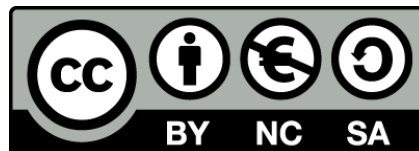




UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Abordajes endoscópicos al tronco del encéfalo ventral y fosa posterior anterolateral

Thomaz Eduardo Topczewski



Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – Compartir Igual 4.0. Espanya de Creative Commons.**

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – Compartir Igual 4.0. España de Creative Commons.**

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0. Spain License.**



Abordajes endoscópicos al tronco del encéfalo ventral y fosa posterior anterolateral.

Memoria de tesis doctoral presentada por:

THOMAZ EDUARDO TOPCZEWSKI

Para optar al grado de

Doctor por la Universidad de Barcelona

Dirigida por

Dr. Alberto Prats-Galino

Catedrático de la Unidad de Anatomía y Embriología Humanas, Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-quirúrgicas, Universidad de Barcelona.

Dr. Joaquim Enseñat Nora

Profesor Asociado de Neurocirugía de la Universidad de Barcelona
Jefe de Servicio de Neurocirugía del Hospital Clinic de Barcelona

Tutor

Dr. Joaquim Enseñat Nora

Profesor Asociado de Neurocirugía de la Universidad de Barcelona
Jefe de Servicio de Neurocirugía del Hospital Clinic de Barcelona

Programa de Doctorado Medicina e Investigación Traslacional (Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud – Campus Clínic) Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-quirúrgicas.

Universidad de Barcelona, Barcelona, marzo de 2024

AGRADECIMIENTOS

Inicio agradeciendo al Dr. Joaquim Enseñat que con su grandeza quirúrgica y apoyo durante todos estos años me estimuló y ayudó en la elaboración de esta tesis, a parte de un gran amigo siempre.

Igualmente agradezco al Dr. Alberto Prats que me apoyó e hizo posible la realización de los trabajos en el laboratorio de anatomía y embriología humana de la universidad de Barcelona y ayudó de forma esencial en la confección de los resultados.

Agradezco enormemente al Dr. Alberto di Somma que fue uno de los mentores más importantes en muchas ideas y elaboración de los trabajos realizados, a parte de un gran amigo que siempre estuvo a mi lado.

También me gustaría agradecer al equipo de Neurocirugía del Hospital Clinic que siempre estuvo a mi lado ayudando en mi carrera profesional para que fuera posible la realización de dicha tesis.

Agradezco a mi familia, especialmente mis padres, que siempre fueron un gran estímulo a continuar creciendo y desarrollando mi carrera profesional.

A Natalia que siempre estuvo a mi lado apoyándome en todo lo que fuera necesario para la realización de la tesis, a parte de la mejor compañera en la senda de la vida.

Agradezco a mis amigos que siempre estuvieron a mi lado en todos los momentos difíciles.

FINANCIACIÓN

Los trabajos de la presente tesis fueron parcialmente financiados por el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) a través del Proyecto PI19/00592 and y por la Unión Europea: a través de la Fundació La Marató de TV3 (Reg. 95/210; Codi projecte 201914).

INDICE

AUTORIZACIÓN DE LA PRESENTACIÓN DE LA TESIS	iii
DECLARACIÓN DE LA PERSONA DOCTORANDA Y DE LA PERSONA QUE DIRIGE LA ORIGINALIDAD Y BUENAS PRÁCTICAS DE LA TESIS.....	v
DECLARACIÓN DE AUTORIA DE LA TESIS	vii
AGRADECIMIENTOS.....	ix
FINANCIACIÓN.....	xi
ABREVIATURAS.....	xv
ENUMERACIÓN DE LOS ARTICULOS DE LA TESIS.....	xvii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Material quirúrgico para los abordajes endonasaes endoscópicos transesfenoidales....	6
1.2. Anatomía quirúrgica endonasal.....	7
1.3. Abordajes endoscópicos endonasal transesfenoidal transplanum/transtuberculum, transclival y transpteriogideo.....	9
1.3.1. Abordaje endoscópico endonasal transesefenoidal transplanum/transtuberculum	11
1.3.2. Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal transclival.....	12
1.3.3. Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal transpteriogideo	12
1.4. Abordaje Endoscópico Transorbitario.....	13
1.5. Las “Safe Entry Zones” (SEZ).....	18
1.6. Comparación del abordaje endoscópico transorbitario con el abordaje endonasal endoscópico.....	24
1.7. Abordaje combinado al ápex petroso por las vías endonasal y transorbitaria y visualización de la cara ventral y lateral del tronco del encéfalo.....	25
2. HIPOTESIS	27
3. OBJETIVOS.....	29
4. MATERIALES, MÉTODOS Y RESULTADOS.....	31
4.1. Artículo 1	32
4.2. Artículo 2	46
5. DISCUSIÓN.....	63
5.1. Abordajes endoscópicos al tronco del encéfalo.....	63

5.2. Abordaje Endoscópico Endonasal Transesfenoidal y abordaje Transorbitario a la porción anterolateral de la fosa posterior y al ápex petroso	68
6. CONCLUSIONES	75
7. BIBLIOGRAFIA	77
8. INDEX DE FIGURAS.....	101

ABREVIATURAS

TE – Tronco del encéfalo

SEZ – Safe entry zones (zonas de entradas seguras)

TC – Tomografía computadorizada

RM – Resonancia magnética

EET – Endoscópico endonasal transesfenoidal

PC – Par craneal

TONES – Transorbital

LSNA – Laboratory of Neuroanatomy

VOI – Volumen of interest (volumen de interés)

TO – Transorbitario

TPT – Transplanum/transtuberculum

TCL – Transclival

aCPC – arteria carotida paraclival

GSPN – Nervio petroso superior mayor

GG – Ganglio de Gasser

LCR – Líquido cefalorraquídeo

AMZ – Zona mesencefálica anterior

PTZ – Zona peritrigeminal

OZ – Zona olivar

ENUMERACIÓN DE LOS ARTICULOS DE LA TESIS

Artículo 1

Topczewski TE, Di Somma A, Culebras D, Reyes L, Torales J, Tercero A, Langdon C, Alobid I, Torne R, Roldan P, Prats-Galino A, Ensenat J. Endoscopic endonasal surgery to treat intrinsic brainstem lesions: correlation between anatomy and surgery. *Rhinology*. 2021 Apr 1;59(2):191-204. doi: 10.4193/Rhin20.064. PMID: 33346253.

FI 2.259; Q1 Scimago Journal Rank (SJR)

Artículo 2

Topczewski TE, Di Somma A, Pineda J, Ferres A, Torales J, Reyes L, Morillas R, Solari D, Cavallo LM, Cappabianca P, Enseñat J, Prats-Galino A. Endoscopic endonasal and transorbital routes to the petrous apex: anatomic comparative study of two pathways. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Sep;162(9):2097-2109. doi: 10.1007/s00701-020-04451-1. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32556526.

FI 0.742; Q2 Scimago Journal Rank (SJR)

1. INTRODUCCIÓN

El tronco del encéfalo (TE), compuesto por el bulbo raquídeo, el puente y el mesencéfalo, desde el punto de vista anatómico y neuroquirúrgico, contiene un conjunto de núcleos e interconexiones responsables de funciones sensitivas, motoras, autonómicas y cognitivas esenciales para la supervivencia. Está localizado rostralmente en la fosa craneal posterior, denominada de forma más breve fosa posterior, entre el diencefalo y la medula espinal.

En el TE se concentra una importante variedad de estructuras en espacios milimétricos que determinan que pequeñas lesiones, a cualquier nivel, puedan ocasionar severas focalidades o síntomas neurológicos e incluso la muerte del paciente(1). Hasta hace algunas décadas el TE era considerado “territorio prohibido” debido a que las intervenciones sobre el mismo eran, y todavía son, de extrema dificultad y riesgo, siendo necesario un conocimiento anatómico profundo y un planeamiento quirúrgico previo exhaustivo.

El conocimiento y las descripciones de las estructuras que componen el TE y sus funciones han ido cambiando con el tiempo. Las primeras alusiones al mismo datan de la edad media y del Renacimiento cuando Magnus correlacionó el mesencéfalo con la imaginación, Vesalius en su publicación “De Humani Corporis Fabrica” en 1543 realizó una descripción precisa del mesencéfalo, Da Vinci propuso que el alma estaba alojada en el bulbo y en el IV ventrículo, y Willis creía que el instinto se localizaba en el mesencéfalo(2–4). Posteriormente, en el siglo XVIII Mistichelli(5) y Pourfoir du Petit describieron casi contemporáneamente la decusación de las pirámides, aunque sin usar el término decusación. En el mismo siglo se encuentran relatos de las primeras intervenciones experimentales, siendo una de las mismas descrita por Lorry que realizó punciones suboccipitales en perros y gatos(3).

En 1913 Frazier publicó una de las primeras cirugías abordando los nervios craneales(2). Durante la primera mitad del siglo XX las cirugías intracraneales eran realizadas en base a la ventriculografía, hasta la aparición de la tomografía, con la que se expusieron las primeras imágenes del TE. Pero aun así las perspectivas relacionadas con las intervenciones del TE eran pesimistas, hasta finales del siglo XX cuando empezaron a aparecer publicaciones que abogaban por la cirugía(6,7). A partir

de la invención de la tomografía computarizada (TC) y posteriormente de la resonancia magnética (RM), las imágenes del TE y su comprensión se hicieron más patentes dando entrada a una nueva era en el abordaje al mismo, así como del resto de cirugías intracraneales.

Desde finales del siglo pasado diversos artículos fueron publicados en relación con la anatomía quirúrgica y con los abordajes al TE(4,8-28)

Actualmente, según cirujanos experimentados, para realizar intervenciones quirúrgicas de lesiones del TE se requiere RM de alta definición, métodos de neuronavegación y monitorización neurofisiológica intraoperatoria. Aun así, los resultados no son óptimos, especialmente cuando se tratan lesiones intraxiales. Por ello, en muchas ocasiones existe un debate importante en cuanto a la indicación y el momento ideal para practicar una intervención quirúrgica(10,13,17,25,29-32).

Más específicamente, la porción ventral del TE y la región anterolateral de la fosa posterior, por su situación intracraneal, siempre fueron consideradas áreas de extrema dificultad quirúrgica, tanto por su compleja anatomía como por su dificultosa accesibilidad quirúrgica, debido a que en cualquier vía quirúrgica al TE se deben sobrepasar estructuras elocuentes. En 1996 el equipo de Spetzler, con la intención facilitar estos abordajes, publicó el *“two-point method”* que consiste en trazar una línea entre en centro de la lesión y el punto más superficial de la misma con relación a la superficie del TE(33). Posteriormente, diversas vías quirúrgicas han sido descritas basadas o no en la técnica del *“two point method”*, pero todas con sus posibles complicaciones, pudiendo ocasionar déficits neurológicos transitorios o definitivos en los pacientes. Debido a esta complejidad anatómica y neuroquirúrgica, son constantes los esfuerzos que se vienen realizando hasta la actualidad para una mejora de las técnicas quirúrgicas y el desarrollo de nuevas tecnologías adyuvantes para una mayor garantía de resultados satisfactorios a los pacientes con lesiones a nivel del TE, tanto a nivel funcional como vital.

En la senda de una mejor comprensión de la anatomía quirúrgica del TE, entre los diversos trabajos realizados destacan los relacionados con las llamadas *“safe entry zones”* (SEZ) o áreas de entrada segura. Se trata de áreas por las cuales sería posible acceder a la profundidad del TE desde el punto de vista microquirúrgico, sin añadir

focalidades neurológicas severas a los pacientes(34,35). Todavía hoy en día existe una discusión en relación con dichas zonas, dado que no se dispone de estudios con evidencia científica satisfactoria, ni tampoco casos clínicos suficientes que realmente corroboren dichos datos(26).

Actualmente, en los casos en que se decide por el tratamiento quirúrgico como la mejor opción, los abordajes al TE son realizados de acuerdo con los estudios preoperatorios, especialmente estudios de imágenes obtenidos por TC y RM, con la correlación con las SEZ y con la experiencia del cirujano. Hasta la actualidad se han descrito 21 SEZ, aunque únicamente 4 se utilizaron entre 25 y 58 casos según las publicaciones encontradas(26). El resto fueron utilizadas en menos y contadas ocasiones.

En relación con las lesiones extraaxiales localizadas en la porción anterolateral de la fosa posterior y ápex petroso, los abordajes siempre han sido considerados un desafío para la neurocirugía moderna por la necesidad de traspasar estructuras neurovasculares de vital importancia, haciendo especialmente dificultoso acceder y reseca dichas lesiones sin añadir al paciente nuevos déficits o focalidades neurológicas(20,36-49).

Dentro de este complejo paradigma, para el abordaje neuroquirúrgico de la porción ventral del TE y a la porción anterolateral de la fosa posterior juntamente al ápex petroso, se describen como rutas clásicas aquellas en las que se realizan craneotomías para acceder a una determinada zona y/o a las SEZ.

Las llamadas vías clásicas son abordajes transcraneales descritos a partir de mediados del siglo XX. Desde el punto de vista anatómico se pueden clasificar en: posterolaterales (retrosigmoideo, *far lateral* y *extreme lateral*), laterales (abordajes transpetrosos con todas sus variantes), anterolaterales (pterional y orbitozigomático) y anteriores (transcribiforme, transesfenoidal, transclival y sus variantes).

A partir de los abordajes clásicos se han descrito diversas variantes con pequeños cambios que fueron analizados de forma global por Wen y Heros: “A plethora of different approaches, most of which involve a slight variation of a previously described approach, have been reported in the recent literature, frequently with proprietary claims of originality”(50)

Todos los abordajes clásicos y sus variantes presentan como aspecto positivo una búsqueda de una exposición quirúrgica adecuada para el tratamiento de procesos patológicos localizados en la superficie ventral del TE. Sin embargo, para lograr dicha exposición, los abordajes transcraneales se asocian a un porcentaje, no desdeñable, de complicaciones funcionales, debido principalmente a la manipulación y retracción de estructuras neurovasculares de vital importancia.

Debido a la dificultad de acceso al TE, en las últimas décadas se han desarrollado abordajes mínimamente invasivos a la base del cráneo dirigidos específicamente a la superficie ventral del TE y a la porción anterolateral de la fosa posterior. Con el progreso de dichos abordajes se ha desarrollado una nueva forma de acceder al TE, que continúa en evolución, lo que está propiciando una mejoría en la seguridad y en los resultados funcionales de los pacientes.

La evolución de las técnicas microquirúrgicas, así como los avances en la instrumentación, técnicas de imagen y sistemas de neuronavegación han sido de importancia clave para alcanzar los resultados obtenidos en la actualidad. Al final de la década de los 90s aparecieron los primeros artículos sobre el abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal para lesiones hipofisarias(51,52). Siguiendo en esta senda, las técnicas endoscópicas han contribuido de manera significativa al desarrollo de nuevas estrategias quirúrgicas y al refinamiento de las ya existentes. Actualmente, muchas lesiones de la base craneal anterior, media y/o posterior, así como lesiones intrínsecas del TE ventral pueden ser resecadas por vía endoscópica, principalmente a través de las fosas nasales: el abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal (EET).

El abordaje EET se ha convertido en las últimas décadas en el *gold standard* para cirugías de tumores pituitarios(53–59). Seguidamente, buscando nuevas vías e indicaciones, variaciones del abordaje EET fueron apareciendo en la literatura ampliando el abordaje transesfenoidal a toda la base del cráneo medial, desde la fosa craneal anterior hasta los límites inferiores de la porción anterior de la fosa posterior(43,55,57,60–80) e incluso hasta el proceso odontoideo de C2(81–91).

Diversos abordajes se han venido describiendo para permitir a los cirujanos una visión ventral del TE y de la fosa posterior, muy difícil de adquirir con la mayoría de los abordajes “clásicos”.

Dentro de las premisas del abordaje EET está el hecho de que no se debe traspasar los nervios craneales (II, III, IV, V y VI PPCC) ni la arteria carótida sin una correcta movilización, pues son estructuras que, de ser lesionadas, pueden ocasionar una afectación neurológica severa e irreversible. Por lo tanto, la extensión lateral del EET está limitada por las lesiones que puedan afectar a las estructuras neurovasculares mencionadas(60,61,92,93).

Actualmente, el abordaje EET y sus variantes se asocian a resultados quirúrgicos similares o superiores cuando se comparan con los resultados obtenidos con los abordajes “clásicos” para determinados tipos de lesiones(94–98), si bien para lesiones como meningiomas del surco olfatorio hay cierta discusión(99). Independientemente de los resultados obtenidos, el abordaje EET mantiene la limitación de la lateralidad, donde todavía juega un papel de especial relevancia. En este contexto, los abordajes complementarios al EET han seguido evolucionando en los últimos años. Uno de ellos, ya descrito previamente, es el abordaje supraorbitario, útil especialmente para lesiones de la fosa craneal anterior y para lesiones vasculares de la circulación anterior con o sin ayuda del endoscopio, pero con una limitación importante de la maniobrabilidad quirúrgica y del acceso a lesiones de la fosa craneal media y posterior (100–105).

Más recientemente, el abordaje transorbitario realizado a través del párpado superior y con la ayuda del endoscopio, se ha propuesto como un posible acceso mínimamente invasivo a la superficie ventral del encéfalo (especialmente a su porción más lateral), complementando la ruta endonasal. El abordaje endoscópico transorbitario no requiere la eliminación del reborde orbitario lateral y/o superior, evitando cualquier manipulación cerebral.

Efectivamente, las órbitas aparecen como una potencial puerta de entrada alternativa para el acceso endoscópico a la base del cráneo y a la superficie ventral del encéfalo. Por lo tanto, un nuevo conjunto de técnicas quirúrgicas transorbitarias ha sido recientemente resumida bajo el concepto de 'cirugía transorbitaria neuroendoscópica - *transorbital neuroendoscopic surgery (TONES)* para proporcionar acceso al espacio intracraneal.

Las vías quirúrgicas a través de la nariz han sido descritas ampliamente en numerosos artículos anatómicos y clínicos, en contraste con la vía endoscópica transorbitaria, que

no ha sido suficientemente analizada y caracterizada desde el punto de vista neuroanatómico.

A seguir se detallará el material necesario para dichas intervenciones, la anatomía quirúrgica de las SEZ y las intervenciones y disecciones realizadas en los artículos de esta tesis.

1.1. Material quirúrgico para los abordajes endonasales endoscópicos transesfenoidales

El material quirúrgico básico para las intervenciones vía EET son similares para casi todos procedimientos y sus variaciones.

Endoscopio recto de 0 grados, de 4 mm de diámetro y 18 cm de longitud (Karl Storz Endoscopy, Tuttlingen, Alemania). Endoscopios angulados (30°, 45°) para lograr una visión «periscópica» para aumento de la visión de la exposición y control de una extirpación adecuada de la lesión. Una cámara de video HD endoscópica digital para imágenes endoscópicas claras. Para la documentación de imagen y vídeo, se utiliza un sistema HD de grabación basado en DVD (AIDA – Karl Storz Endoscopy, Tuttlingen, Alemania) integrado a un quirófano informatizado. Un monitor plano de alta definición (HD) 16:9 (1080p60) y una fuente de luz de xenón de 300 W completa el conjunto endoscópico utilizado durante los procedimientos. El uso de sistemas de neuronavegación guiados por imágenes, es necesario en prácticamente todos los abordajes extendidos. El neuronavegador se sitúa detrás de la cabeza del paciente con la pantalla cercana a la del carro endoscópico, proporcionando al cirujano una vista simultánea en ambas pantallas. Un sistema de ecografía microDoppler intraoperatoria (Mizuho America, Beverly, MA, USA) para localizar con precisión las principales estructuras vasculares. Un craneotomo eléctrico de alta velocidad (Medtronic Midas rex Legend taladro de alta velocidad) con una pieza de mano larga y de perfil bajo, con fresa de diamante de pequeño diámetro (2-4 mm) para la craneotomía.

1.2. Anatomía quirúrgica endonasal

Cuando entramos en la cavidad nasal con el endoscopio nos posicionamos en el corredor nasal medio que está limitado por el septum nasal medialmente y por la porción bulbar del cornete nasal medio. Posteriormente se observa el cornete nasal superior. El receso esfenoidal es el espacio entre el cornete superior y la pared anterior del seno esfenoidal., cuyo tamaño dependerá del grado de neumatización del bulbo del cornete superior. En algunos casos, superomedialmente al cornete superior, se observa el cornete supremo que se identifica protruyendo en el receso esfenoidal. El ostium esfenoidal, por donde se entrará al seno esfenoidal, se localiza entre el cornete superior y el septo nasal, a aproximadamente 1,5 cm de la coana.

La rama posterior septal de la arteria esfenopalatina se localiza en el receso esfenoidal, discurriendo entre el ostium esfenoidal superiormente y la coana inferiormente, irrigando el septo nasal. Cuando se realiza el colgajo naso septal, utilizado en diversos abordajes EET extendidos, se realiza una incisión que se inicia en el margen inferior del ostium esfenoidal dirigiéndose anteriormente por el septo nasal y uniéndose con la parte superior de la mucosa septal y con la mucosa de la pared anterior del seno esfenoidal que son despegadas para formar el colgajo pediculado(106). De esa manera se mantiene la vascularización por la arteria esfenopalatina.

Con relación a la pared anterior del seno esfenoidal, que en los abordajes transesfenoidales tiene que ser fresada, están el suelo del seno esfenoidal inferiormente, el plano esfenoidal y la parte laminar del cornete superior cranealmente, el rostro esfenoidal medialmente y los senos etmoidales posteriores.

Como mencionado, en los abordajes transesfenoidales, se remueve la pared anterior del seno esfenoidal y se realiza una septotomía posterior entre el rostro esfenoidal y plano perpendicular de etmoides propiciando una comunicación entre las dos cavidades nasales. En general existe un septo esfenoidal entre los senos esfenoidales que también se fresa.

Una vez dentro del seno esfenoidal es posible visualizar la pared posterior del seno esfenoidal, la pared anterior de la silla turca y las improntas de las estructuras vasculares y nerviosas como la protuberancia carotidea, el tubérculo selar, sulco pre

quiasmatico, limbu esfenoidal, plano esfenoidal y canal óptico. Y si avanzamos en la disección resecaando el cornete medio y abriendo las celdas etmoidales es posible ampliar de forma notoria la visualización y la maniobrabilidad quirúrgica (Fig.1)(107).

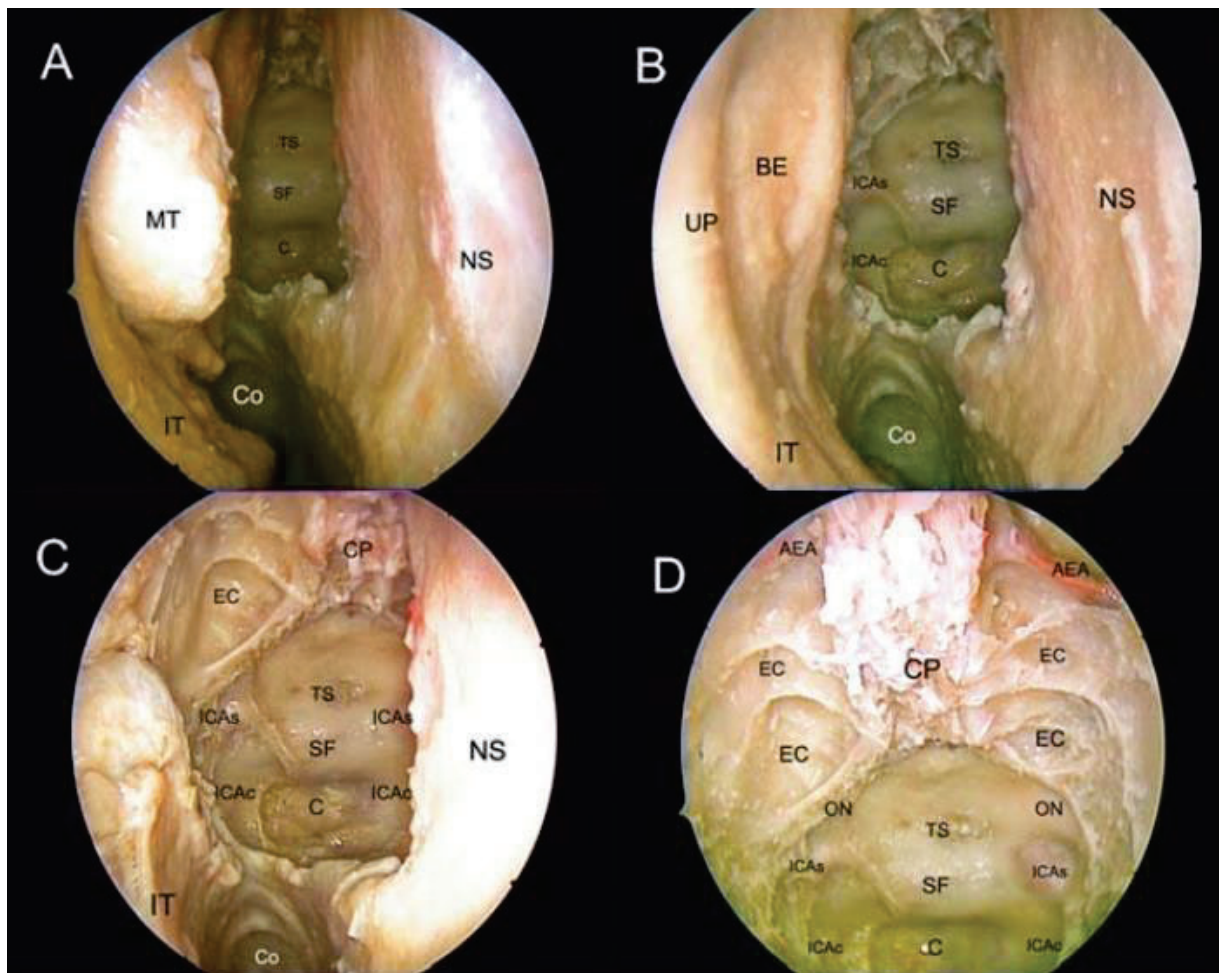


Fig.1. Visualización del seno esfenoidal. (A) Abordaje estándar con lateralización monolateral de cornete medio sin extirpación de estructuras nasales. (B) Abordaje quirúrgico con abordaje monolateral de turbinectomía media. (C) Abordaje quirúrgico con etmoidectomía monolateral anterior y posterior. (D) Abordaje quirúrgico con etmoidectomía bilateral anterior y posterior. AEA: arteria etmoidal anterior, BE: bulla etmoidal C: clivus, Co: coana, EC: ICAc: a.carotida paraclival, ICAc: a.carotida clinoidal, IT: cornete inferior, MT: cornete medio NS: septum nasal, ON: nervio optico, SF: suelo de la silla turca, TS: tuberculum selar, UP: proceso uncinado (imagen de [107]).

Una vez visualizadas todas las estructuras el abordaje a seguir dependerá de la localización de la lesión. En los casos de que el abordaje se únicamente hacia la

glándula pituitaria, se abrirá la silla turca y el periostio que la cubre, visualizándose su lobo anterior. Si se disecciona inferiormente a la hipófisis, por el suelo de la silla turca se observará el lobo posterior de la pituitaria con anterioridad al dorso sellae.

1.3. Abordajes endoscópicos endonasal transesfenoidal transplanum/transtuberculum, transclival y transpteriogideo

Hace aproximadamente 25 años desde que el abordaje EET fue descrito(51), inicialmente para resección de adenomas pituitarios. Con los años, dicho abordaje fue descrito detalladamente en diversos artículos de la literatura exponiendo su utilidad(51–54,56,57,108–110). Posteriormente se fueron desarrollando las extensiones del mismo abordaje ampliando sus indicaciones(111). Para la visión y manipulación del TE, las rutas más utilizadas son las extensiones transplanum/transtuberculum (TPT) (70–76,112–115) y la transclival (19,21,77–79,116–123) con sus respectivos detalles dependiendo de la altura de la lesión. Para el abordaje de lesiones a nivel del ápex petroso utilizamos los abordajes transpteriogideos(43,62–69,124–127).

En los abordajes EET extendidos los pasos iniciales son los mismos que los realizados en los abordajes no extendidos, descritos previamente y en diversos artículos en la literatura(51,56,110,128).

Después de la intubación orotraqueal bajo anestesia general, el paciente se coloca en decúbito supino o en posición leve de Trendelenburg en la mesa de operaciones. Para permitir el uso de los sistemas de neuronavegación, la cabeza del paciente se fija con un craneostato tipo Mayfield-Kees de tres puntos, y oblicuada 10°-15° en la posición horizontal hacia el cirujano. En el plano sagital, de acuerdo con el tipo de abordaje, la cabeza se extiende o se flexiona 10-15 grados. En el caso del abordaje de la base craneal anterior, la cabeza se extiende más para proporcionar una trayectoria más anterior y evitar que el endoscopio y los instrumentos golpeen el tórax. En el caso del abordaje transclival la cabeza está más flexionada porque la trayectoria de la ruta es inferior y se dirige hacia abajo. Se introduce el endoscopio por las narinas paralelamente al suelo de las fosas nasales. El primer paso es visualizar las estructuras nasales como los cornetes y la coana con el vómer por su cara medial.

Aproximadamente 1-1,5 cm superiormente se encuentra el ostium esfenoidal (fig.2). Seguidamente, se realiza una turbinectomía media derecha y en algunos casos también izquierda, dependiendo del campo quirúrgico que se desea y de acuerdo con las dimensiones de las fosas nasales y de los cornetes. Se fracturan lateralmente los cornetes inferiores. En la mayoría de los casos, se prepara un colgajo nasoseptal (Fig.3) para la reconstrucción de la base craneal con la intención de evitar posibles fistulas de líquido céfalo raquídeo (LCR), como publicado en la literatura(106). Posteriormente se realiza una resección de la porción posterior del septo nasal. Una vez visualizada integralmente la cara anterior del seno esfenoidal, se realiza la esfenoidectomía bilateral resecando todos los tabiques internos, ampliando con la etmoidectomía posterior para una visualización satisfactoria de todo el seno esfenoidal. A partir de la apertura del seno esfenoidal se inician los pasos específicos de los diversos abordajes extendidos.

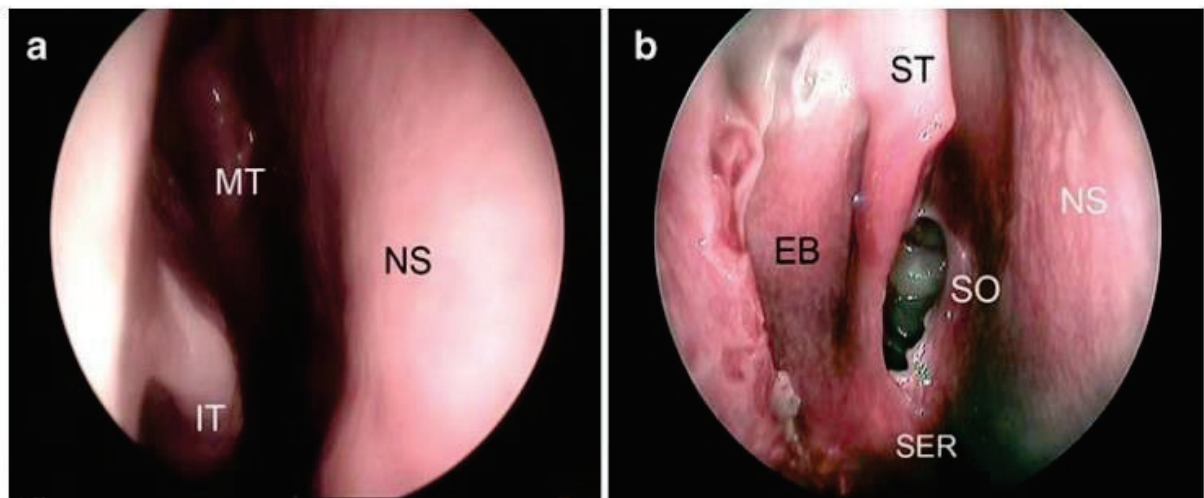


Fig.2. Abordaje endonasal endoscópico. a) MT: cornete medio. NS: septo nasal. IT: cornete inferior. b) ST: cornete superior. SO: ostium esfenoidal. EB: bulla etmoidal. SER: receso esfeno etmoidal. (imagen de [115]).

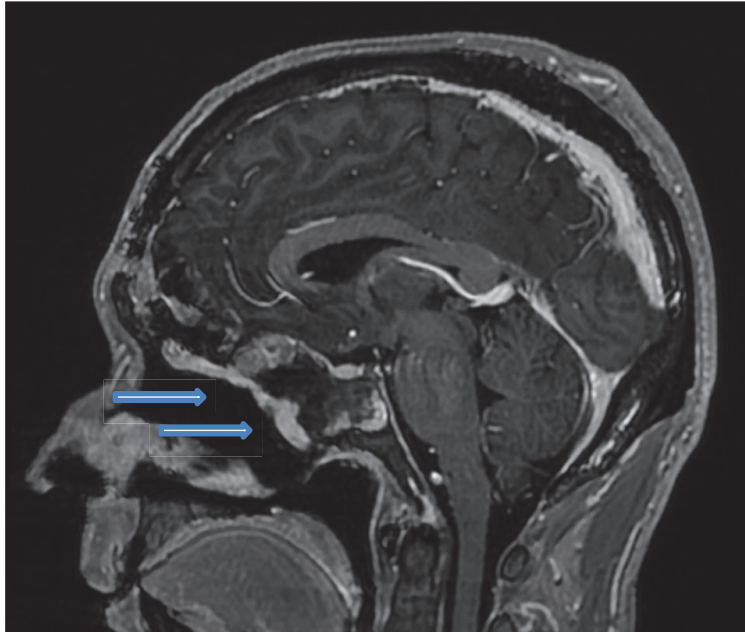


Fig.3 RM de paciente intervenido en nuestro centro hospitalario.
Colgajo naso septal indicado.

1.3.1. Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal transplanum/transtuberculum

En el abordaje TPT, utilizado para las lesiones a nivel del mesencéfalo, se realiza la apertura de la silla turca con exposición de la glándula pituitaria y más superiormente, del seno intercavernoso superior. Posteriormente se procede al fresado de la porción más posterior del *planum* y del *tuberculum sellae*. En ocasiones es necesario la transposición hipofisaria. Los límites laterales del abordaje TPT son los canales ópticos. Se realiza la transposición de la hipófisis para así visualizar la porción superior de arteria basilar, los cuerpos mamilares y los pedúnculos cerebrales con los nervios oculomotores. En dicha disección el objetivo es visualizar la zona mesencefálica anterior, que es una de las SEZ, que está relacionada con el III PC, siendo este el límite medial del abordaje(16,18,20,26,27).

1.3.2. Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal transclival

Una vez que se visualiza la fascia faringobasilar se despega del clivus para una visualización íntegra del mismo, que se divide en tres porciones: clivus superior que corresponde al basiesfenoide, clivus medio que corresponde a la porción rostral del basiocciput y la inferior que se corresponde a la porción inferior del basiocciput. En los casos de los abordajes transclivales la zona de fresado dependerá de la localización de la lesión en el tronco (Fig. 4).

En las lesiones al nivel del clivus medio (puente) los límites serán los canales de Dorello hasta los forámenes yugulares y la lateralidad estará determinada por la posición de las arterias carótidas paraclivales (aCPC). En el caso de lesiones inferiores el abordaje estará limitado por los forámenes yugulares y la transición cérico medular inferiormente, y lateralmente por las fosas de Rosenmuller.

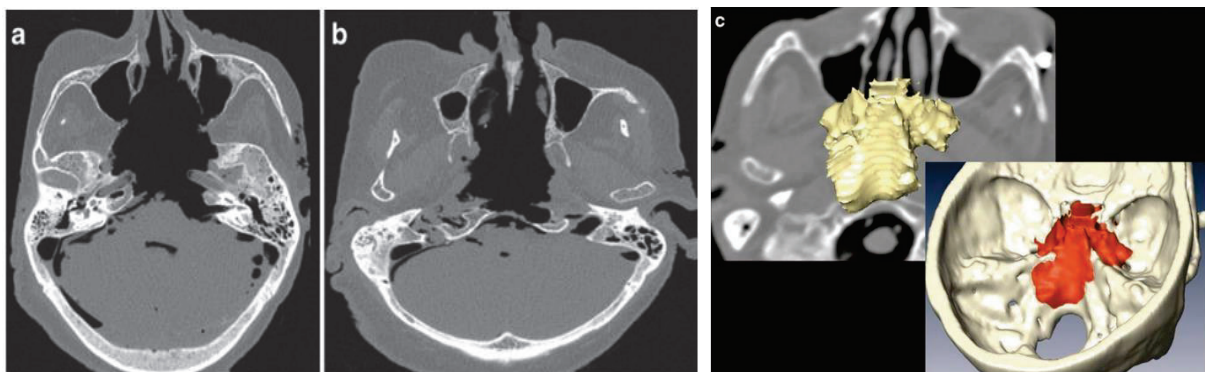


Fig.4 Imagen de disección transclival con petrosectomía (a) y condilectomía (b). Reconstrucción 3D de la resección sobrepuesta con la TC (imagen de [117]).

1.3.3. Abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal transpterigoideo

Para acceder al ápex petroso desde la perspectiva del abordaje endonasal endoscópico, objetivo de la presente tesis, se realiza una esfenoidectomía y un acceso transpterigoideo, descrito extensivamente en la literatura(43,65–67,69,124). Una vez realizados los pasos iniciales de los abordajes EET descritos previamente, las estructuras esenciales para la orientación del campo quirúrgico son expuestas: el foramen lacerum y la arteria carótida paraclival, el nervio vidiano y la fisura

pterigoesfenoidal. La aCPC es expuesta abriendo el canal óseo por donde pasa y posteriormente se expone la duramadre de la fosa craneal media permitiendo así el fresado del ápex petroso.

Durante esa fase, la atención se centra en la movilización de la aCPC, ya que es lo que posibilitará un acceso lateral en dirección al ápex petroso y así una buena exposición de éste. Para que sea posible movilizar la aCPC se identifican 5 estructuras que rodean la rodilla anterior de la arteria carótida petrosa, región considerada el límite posterior del abordaje EET transpterigoideo, y que fueron descritas en la literatura como VELPPHA (nervio vidiano, trompa de Eustaquio, foramen lacerum, fisura petroclival y fascia faringobasilar)(129). Una apertura de la membrana entre el nervio vidiano y el foramen lacerum abre una vía entre la carótida y la trompa de Eustaquio exponiendo la parte inferior de la porción petrosa del hueso temporal, siendo posible el fresado de éste. Una vez visualizado el ápex petroso, los límites inferiores son el suelo del seno esfenoidal y el foramen lacerum, superiormente el VI par craneal, medialmente la cara lateral del clivus y lateralmente la aCPC que fue movilizada previamente, siendo éste un paso indispensable y realizado de forma minuciosa, puesto que cuanto mayor es la movilización de la aCPC, mejor será la exposición del hueso petroso en el abordaje.

1.4. Abordaje Endoscópico Transorbitario

El abordaje transorbitario es una vía quirúrgica mencionada en artículos desde la década de los 60. Los primeros artículos que citan intervenciones vía TO describían cirugías realizadas en animales para oclusión de la arteria cerebral media para estudio de los efectos de un infarto cerebral. La vía TO fue una de las formas encontradas para conseguir el objetivo sin una manipulación del sistema nervioso que pudiese alterar los resultados(130,131). Posteriormente aparecieron algunos relatos de casos como el del Rawe y VanGilder que en 1976 publicaron el uso de la vía TO en conjunto con una vía transcraneal para resección de un osteoma fronto orbitario. Por la vía TO pudieron acceder a la vascularización etmoidal anterior y posterior y reseca toda la parte intraorbitaria del tumor. Completaron la extirpación de la lesión con un abordaje transcraneal debido a la extensión del tumor hacia el techo de la órbita, senos frontal y etmoidal y, lateralmente, hasta el hueso cigomático(132). Otro relato de caso fue el

descrito por Bret et al. en 1986 que relatan un caso de un paciente con hematoma frontal por una malformación arteriovenosa (MAV) del surco olfatorio. Inicialmente se realizó una cirugía transcraneal para evacuación del hematoma sin resección de la MAV. En un segundo tiempo se utilizó la vía TO bilateral para oclusión de las ramas etmoidales anteriores y posteriores responsables por el aporte a una malformación arteriovenosa del surco olfatorio (133).

A parte de relatos de casos, los abordajes TO eran descritos especialmente para descompresión del nervio óptico por compresión traumática u otras causas como la Enfermedad de Graves. La historia de la descompresión quirúrgica en el tratamiento de la Enfermedad de Graves se remonta a 1911, cuando Dollinger introdujo la orbitotomía lateral. En los años subsiguientes todas las paredes de la órbita fueron utilizadas para tal fin(134). Ya a finales de los años 70 e inicio de los años 80, trabajos publicados por Sofferman dejaron bases para la descompresión adecuada del nervio óptico: se debe descomprimir 50% de la circunferencia del canal óptico, la apertura ósea debe ser por toda la longitud del canal óptico y abrir la capa dural incluyendo el annulus de Zinn (135,136). A parte se describieron diferentes técnicas, siendo la mayoría a través de un abordaje por la pared medial y suelo de la órbita (134,137–139), y en muchos casos asociados a las vías eseno etmoidales (135,140), como detallado por Goldberg y Steinsapir(141). En 1998 aparece la primera publicación, por Luxenberger et al, en la cual reportan 22 casos intervenidos para descompresión del nervio óptico por una vía endoscópica endonasal con resultados satisfactorios (142).

A partir del inicio del siglo XX empiezan a aparecer publicaciones de abordajes neuroquirúrgicos asociados al abordaje TO. Los primeros artículos citan la apertura de la órbita, combinada a otros abordajes, para aumento de la visión y de la maniobrabilidad quirúrgica.

La cirugía endoscópica desempeña un papel relativamente pequeño en oftalmología, principalmente debido a las limitaciones de tamaño y espacio. Sin embargo, los endoscopios empezaron a ser utilizados para procedimientos oculoplásticos, lagrimales e incluso intraoculares. Inicialmente la cirugía endoscópica orbitaria se realizaba principalmente a través de abordajes nasosinusales por parte de cirujanos otorrinolaringólogos, siendo de utilidad para la descompresión orbitaria, que están bien

establecidos, reparación de fractura de la pared medial orbitaria y descompresión del canal óptico.

Para el abordaje endoscópico transorbitario los especímenes se colocan en decúbito supino, lateralizados aproximadamente 5 grados hacia el lado contralateral y fijados a un craneostato tipo Mayfield (Integra LifeSciences Corporation, Cincinnati, OH).

El abordaje se inicia tal como ha sido publicado previamente (143–145). La incisión cutánea se realiza en el pliegue superior del párpado según se describe en la literatura, siendo lo más horizontal posible, pasando por el canto lateral del ojo no más de 2,5cm para proteger las ramas nerviosas temporal y cigomática(145–147) Fig.5.

Después de abrir el músculo orbicular de los ojos de forma longitudinal a sus fibras, la disección se realiza en una dirección superolateral hasta el hueso cigomático y la sutura frontocigomática lateralmente. El periostio es cortado y diseccionado hacia la órbita, hasta que se vuelve continuo con la periórbita. Usando un disector de Penfield No. 1, se sigue el plano por debajo del periostio/periórbita dentro de la órbita. Las disecciones prosiguen usando el plano subperióstico, protegiendo así el contenido intraorbitario, hasta que se alcanzan los bordes laterales de las fisuras orbitarias inferiores y superiores, puntos fundamentales como referencias anatómicas. En particular, la porción lateral de la fisura orbitaria superior representa el límite de la movilización del contenido orbitario medialmente. Se coloca entonces un retractor maleable para separar el contenido orbitario de la pared posterolateral de la órbita, creando espacio para la disección. El endoscopio es entonces introducido en la porción superior del campo quirúrgico para monitorizar las etapas subsiguientes. Se inicia la resección ósea, con fresa de alta velocidad, de las alas mayor y menor esfenoidales hasta la exposición de la duramadre de la porción medial de la fosa craneal media. Una vez llegado aquí se inicia la siguiente fase, denominada neurovascular.

Posteriormente se realiza disección del plano epidural del polo temporal y la periórbita, exponiendo así la pared lateral del seno cavernoso, los forámenes redondo y oval y más posteriormente la porción petrosa del hueso temporal. Levantando el polo temporal observamos la arteria meníngea media, lateral al foramen oval, y el foramen espinoso (Fig. 6).

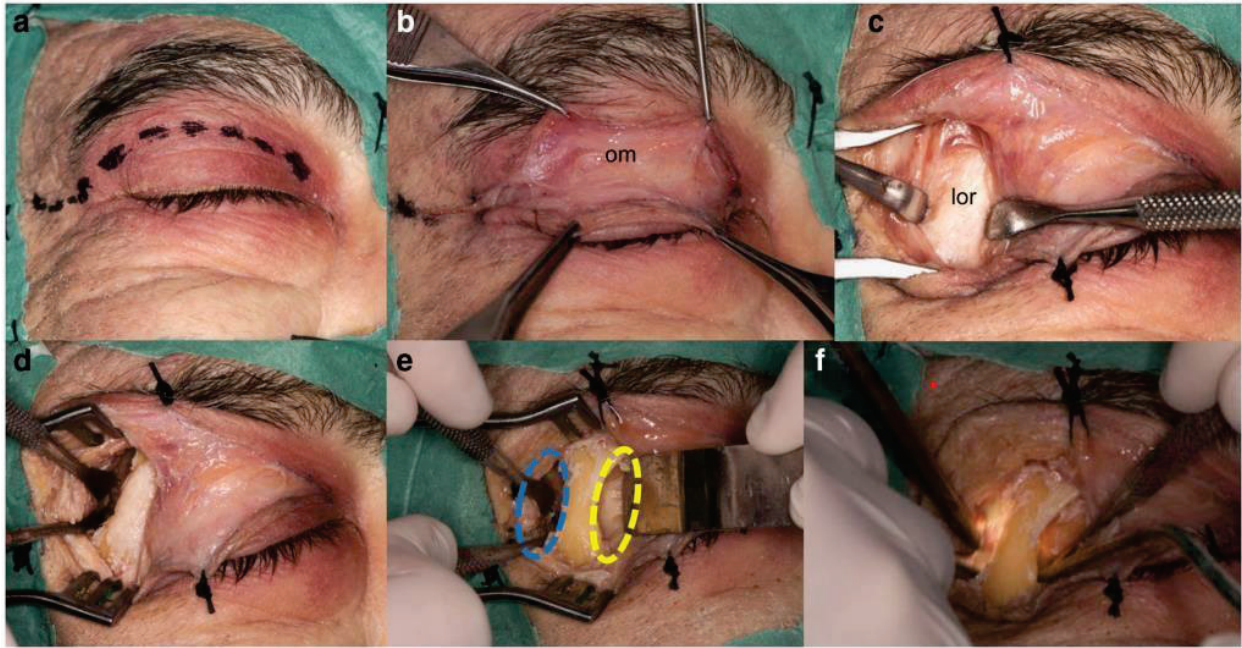


Fig. 5 La incisión del párpado superior se marca desde el aspecto medial del párpado superior hasta la cara lateral del epicanto lateral, extendiéndose superiormente en forma curva (a). La incisión en la piel continúa hasta que se identifica el músculo orbicular (b) y luego la disección avanza a lo largo de sus fibras, en un plano orbital preseptal. La cara lateral orbital se identifica y se disecciona subperiostealmente (C, D). Se identifican los corredores endoorbitario medial (línea punteada amarilla) y extraorbitario lateral (línea punteada azul) (E, F). om: Músculo orbicular, lor: borde orbitario lateral. (Imagen de [148])

Seguimos más posteriormente donde localizamos el nervio petroso superficial mayor (GSPN), importante referencia anatómica para localizar la arteria carótida petrosa. Una vez movilizado superiormente el lobo temporal se expone la cresta petrosa y el tentorio con la eminencia arqueada lateralmente. En ese momento el complejo V3-ganglio de Gasser (GG) puede ser movilizado. El ápex petroso, localizado inferiormente al tentorio, cresta petrosa y al seno petroso, puede ser fresado.

El ápex petroso está delimitado por las siguientes estructuras: inferiormente por el GSPN y la arteria carótida interna intrapetrosa, superiormente por el seno petroso superior y la cresta petrosa, medialmente por el GG y la rama V3 trigeminal y lateralmente por el inicio del oído interno, por la porción basal de la cóclea y por el canal semicircular superior (eminencia arcuata). Una vez visualizada dichas estructuras se inicia el drill del ápex petroso de medial a lateral. La neuronavegación es de ayuda para no lesionar la cóclea y sus estructuras.

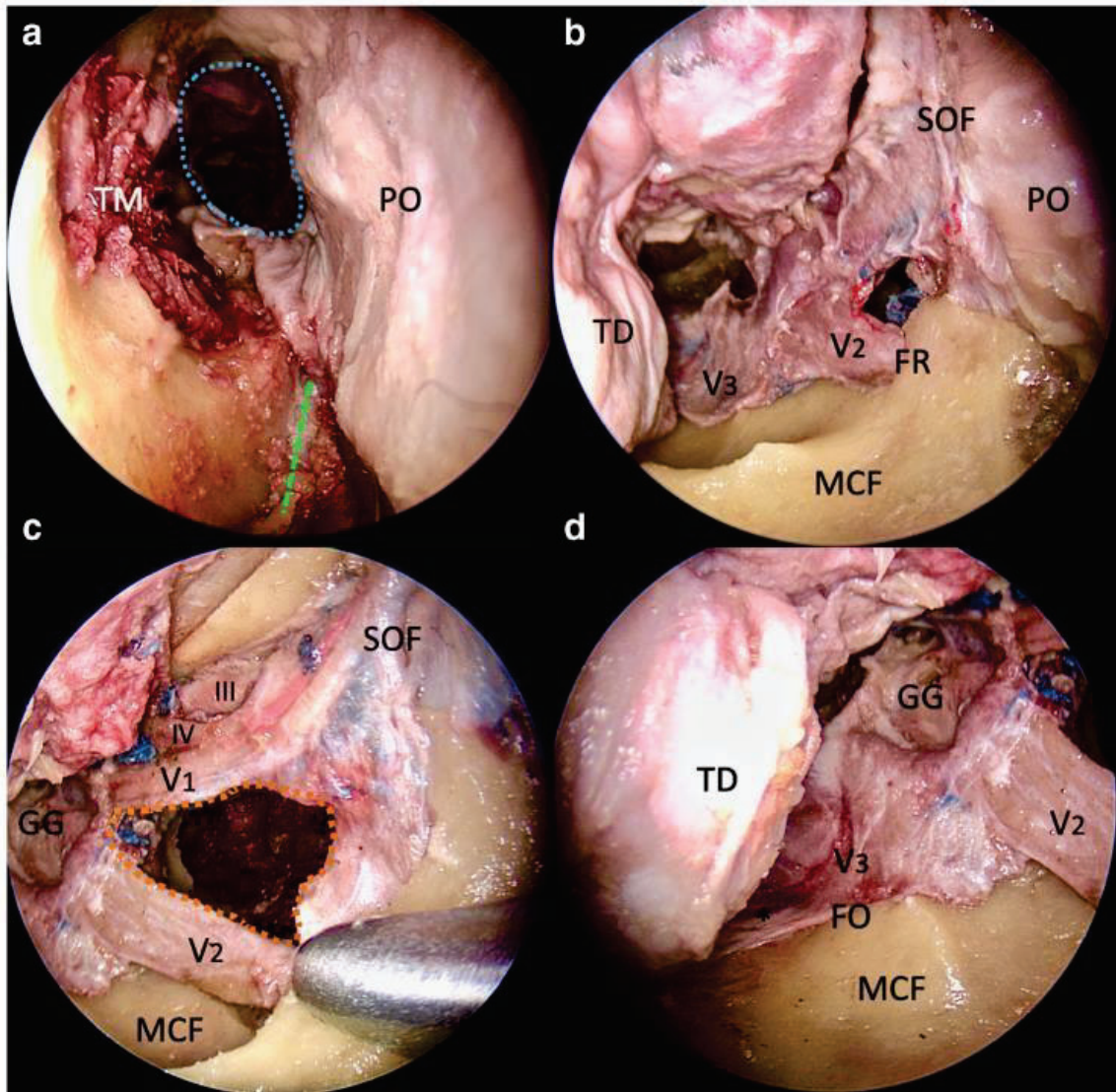


Fig.6 Abordaje TO endoscópico del seno cavernoso. Disección cadavérica derecha. Exposición de la fisura orbitaria inferior (IOF, línea verde punteada) a través del corredor endorbitario (a); la IOF representa el límite inferior del abordaje transorbitario de la fosa media. Íntegra exposición de la pared lateral del seno cavernoso (b); la fisura orbitaria superior, foramen rotundum y foramen oval (rama mandibular del nervio trigémino que entra en el foramen oval) son visibles. Vista por el corredor exorbitario, obteniendo así una vista más lateral a medial del seno cavernoso (c); Un disector es insertado en el corredor endorbitario y apunta al foramen rotundo; La línea punteada naranja indica el triángulo anteromedial del seno cavernoso con el endoscopio colocado en el corredor exorbitario y la lente girada hacia abajo se obtiene una vista en primer plano del foramen oval, localizada medialmente a la arteria meníngea media (*) (d). MT: músculo temporal; PO: periórbita; TD: duramadre temporal; V1-V2-V3: ramas del nervio trigémino; SOF: fisura orbitaria superior; FR: foramen rotundum; FO: foramen oval; GG: ganglio de Gasser; MCF: suelo de la fosa craneal media; III: tercer par craneal; IV: cuarto par craneal; Asterisco: arteria meníngea media; línea punteada azul: abordaje de la fosa media por la vía transorbitaria. línea verde punteada: fisura orbitaria inferior; línea naranja punteada: triángulo anteromedial del seno cavernoso. (Imagen de [148]).

1.5. Las “Safe Entry Zones” (SEZ).

Las SEZ, como mencionado previamente, se definen como regiones en las que las estructuras neuronales críticas son escasas y, por lo tanto, pueden ser disecadas con relativa seguridad(26,149,150).

Las primeras menciones de las SEZ se encuentran en un artículo publicado por Baghai et al. en 1982. Publicaron 5 casos de biopsias de gliomas del TE. En su publicación se realizó un abordaje retrosigmoideo para todos los casos. La SEZ destacada en los casos descritos fue la porción ventrolateral del puente, entre la salida del V PC y del VII PC(151). Probablemente se refirió a la zona infratrigeminal o a la zona del pedúnculo cerebelar medio. Posteriormente, en 1986, Epstein y McCleary publicaron su experiencia en 26 casos intervenidos de lesiones del TE, siendo 20 por una incisión a nivel del suelo del IV ventrículo y 6 casos de lesiones del puente que fueron intervenidos por vía retromastoidea. En todos los casos se realizó la incisión a nivel del TE por la zona más cercana a la lesión. Los casos realizados por vía retromastoidea los autores citan que la entrada al TE era a través de una incisión entre el V PC y el VII PC, como descrito por Baghai(7).

Hasta finales de los años 80 pocos neurocirujanos se atrevieron a realizar cirugías de lesiones del TE. En su gran mayoría eran para biopsias. La primera publicación de forma más sistemática con relación a las SEZ fue de Kyoshima en 1993 que, basado en su experiencia de 3 casos, considerando que la morbilidad de los pacientes estaría directamente relacionada a lesiones de estructuras funcionales vitales del TE, definieron 2 SEZ a través de un abordaje suboccipital para realizar una incisión en el suelo del IV ventrículo. Una SEZ fue llamada triangulo suprafacial que está localizada medialmente al pedúnculo cerebeloso, lateralmente al fascículo longitudinal medial y limitada caudalmente pelo nervio facial. La otra SEZ fue llamada infrafacial localizada lateralmente al fascículo longitudinal medial, medialmente al nervio facial y caudalmente limitada pela estria medularis(152). Las conclusiones de Kyoshima fueron que el abordaje supra o infrafacial estarían indicados para lesiones intraaxiales localizadas en el mesencéfalo inferior y en el puente, unilateral y dorsalmente al lemnisco medial. Así siendo, la RM es útil para seleccionar los abordajes de acuerdo con la lesión. Y segundo Kyoshima et al. la ecografía intraoperatoria es útil para confirmar la ubicación exacta de una lesión antes de realizar la incisión(152).

A pesar de ciertas deficiencias en la publicación de Kyoshima, fue uno de los precursores para otros neurocirujanos en los abordajes del TE. Una de las observaciones negativas fue puntualizada por Strauss, en la cual entendió como un punto crítico que la entrada al TE se basaba en puntos de referencia de la superficie del suelo del IV ventrículo. En muchos casos es difícil interpretar y visualizar las estructuras de referencia debido a variaciones anatómicas con o sin relación con la lesión a ser intervenida. Por otro lado, para la entrada Kyohima et al. utilizaron la ecografía intraoperatoria que sería de ayuda y soporte para una entrada al TE más fiable. Igualmente, Strauss realizó un trabajo de estudio anatómico quirúrgico de la fosa romboidea, en el cual enfatizó como puntos de referencia el colículo facial y los triángulos del vago y del hipogloso. Además, los autores también enfatizaron la importancia de identificar las estructuras anatómicas superficiales distorsionadas o desplazadas mediante neuroestimulación directa intraoperatoria. Describieron un abordaje supracolicular craneal al colículo y caudal a las fibras del nervio troclear por el velo medular superior, y un abordaje paramediano infracolicular entre el colículo y el triángulo del hipogloso(153). En analogía con las recomendaciones de Kyoshima y sus colaboradores, Bogucki et al. también definieron las zonas de aproximación segura infrafacial y suprafacial basándose únicamente en puntos de referencia anatómicos, sin confirmación. La zona infrafacial está bordeada caudalmente por el margen rostral del triángulo del hipogloso, lateralmente por la zona vestibular y rostralmente por el colículo facial. La zona suprafacial está bordeada caudalmente por el colículo facial, lateralmente por el pedúnculo cerebeloso, y rostralmente por la base del velo medular superior. El límite medial se definió para ambos abordajes aproximadamente 2 mm lateralmente desde el surco medial para evitar daños al fascículo longitudinal medial(154) Curiosamente, muchos autores prefieren un abordaje paramediano (supracolicular o infracolicular) de la fosa romboidal para evitar daños del fascículo longitudinal medial(152,154,155), sin embargo, ninguno de ellos mencionó la vascularización dorsal o dorsolateral de la región pontomedular(156), que podría lesionarse también. Con respecto al aporte vascular parece ser más aconsejable incidir la fosa romboidal en la línea media, como lo describen algunos autores(157,158) y como publicó en varios casos Bertalanffy en 2002(159). Bricolo et al. señalaron claramente que se puede entrar en el suelo del cuarto ventrículo a través del surco mediano en un

punto entre el colículo facial y los núcleos oculomotores en el mesencéfalo porque los dos fascículos longitudinales mediales no cruzan al otro lado a esta altura del TE(160).

Si bien la mayoría de los autores se han concentrado en la fosa romboidea, hay menos discusión en la literatura sobre donde realizar la incisión en el TE en otras localizaciones.

Konovalov et al. mencionaron una incisión de 2-3 mm en la cara pontina lateral por el ángulo pontocerebeloso en un caso de hematoma del tronco encefálico(161). Bertalanffy et al. prefirieron una incisión anterolateral más caudal(159). Symon et al. realizaron una incisión longitudinal de 1 cm en el puente lateral(157), similar a la realizada por Bouillot, entre el V PC y el VII PC(158). Zimmerman y colaboradores definieron una incisión por encima de la zona de entrada del nervio trigémino(29) y Porter et al. utilizaron una incisión en la cara anterolateral del puente(162), punto de entrada similar al utilizado previamente para biopsias del tronco encefálico(151). Los resultados de Porter et al. no fueron satisfactorios debido al daño del tracto piramidal. Y con relación a las lesiones pontinas dorsales, aunque solo una fina lamina de tejido fue traspasada, el fascículo longitudinal y el colículo facial se lesionaron. Se han descrito zonas de entrada segura por encima y por debajo del núcleo facial, sin embargo, debido al efecto de masa de estas lesiones y manipulación del núcleo, es posible que ciertos daños no sean prevenibles. El respecto por el suelo del IV ventrículo es difícil de mantener en tales situaciones. Además, la monitorización intraoperatoria del núcleo facial es dificultosa debido a que estas lesiones, generalmente, están íntimamente relacionadas con el propio núcleo(163). Porter et al. concluyeron que los pacientes con lesiones intrínsecas en el espacio paramediano del IV ventrículo no deben ser considerados para una resección quirúrgica a menos que tengan un deterioro neurológico progresivo. Los casos de pacientes asintomáticos o aquellos con episodios leves debe manejarse de manera conservadora hasta que la lesión se vuelve exofítica. A menos que la lesión sea claramente exofítica, otros puntos de entrada alternativos deben ser considerados si la lesión tiene que ser resecada(163).

Diferente fue la experiencia publicada posteriormente por Bertalanffy(159). En su serie de casos, para los pacientes con lesiones a nivel del pedúnculo cerebral, utilizó la misma vía de entrada por aspecto lateral del mesencéfalo, que había sido publicada previamente por Bouillot(158). En sus conclusiones Bertalanffy expone que, a diferencia

de muchos otros autores, la incisión de la fosa romboidea se realizó en pocos pacientes. En muchos casos, el punto de entrada al puente fue lateral, a través del ángulo pontocerebeloso, dorsolateralmente e incluso anterolateralmente, sin causar nuevos trastornos neurológicos permanentes. Por otro lado, al exponer la lesión a través del suelo del IV ventrículo, prefirieron entrar al TE por la línea media, según lo recomendado por otros autores(157,158,160,161), y no se observó oftalmoplejía internuclear post operatoria(159).

Durante finales del siglo XX, con la mejoría de las técnicas neuroquirúrgicas y de la tecnología desarrollada, varias SEZ fueron publicadas. En 1995 Bricollo y Turazzi describieron como posible SEZ la zona mesencefálica anterior, que es la zona lateral a la arteria basilar y el III PC y medial al tracto piramidal, limitada superiormente por la ACP e inferiormente por la ACS(160). El mismo Bricolo, posteriormente, publicó como SEZ la zona acústica, que utilizó para resección de gliomas invadiendo el cuerpo restiforme o la zona acústica, con una entrada a través de la fisura cerebelo bulbar. En el trabajo mencionado previamente, Bertalanffy publicó una extensa publicación con 72 casos de cavernomas de TE intervenidos y con una extensa revisión de la literatura sobre las cirugías sobre el TE. En su artículo describió las SEZ peritrigeminal (PTZ) y olivar (OZ)(159).

A pesar de todas las publicaciones relacionadas a las SEZ, siendo consideradas seguras para diferentes situaciones, la discusión sobre ellas cuanto a su localización exacta y seguridad continúan hasta la actualidad. Actualmente, de acuerdo con una revisión de la literatura publicada en 2019, que se incluyeron 25 publicaciones, se encontraron 21 SEZ descritas (Fig.7). La localización de estas eran 6 en el mesencéfalo, 9 en la protuberancia y 6 en bulbo raquídeo. De las 21 SEZ, 10 habían sido utilizadas en menos de 5 casos, 7 entre 5 y 25 casos, y solo 4 habían sido utilizadas para más de 25 casos(26). En otra publicación posterior, se menciona las 21 SEZ, siendo 6 en el mesencéfalo, 7 en la protuberancia y 8 en el bulbo raquídeo(164).

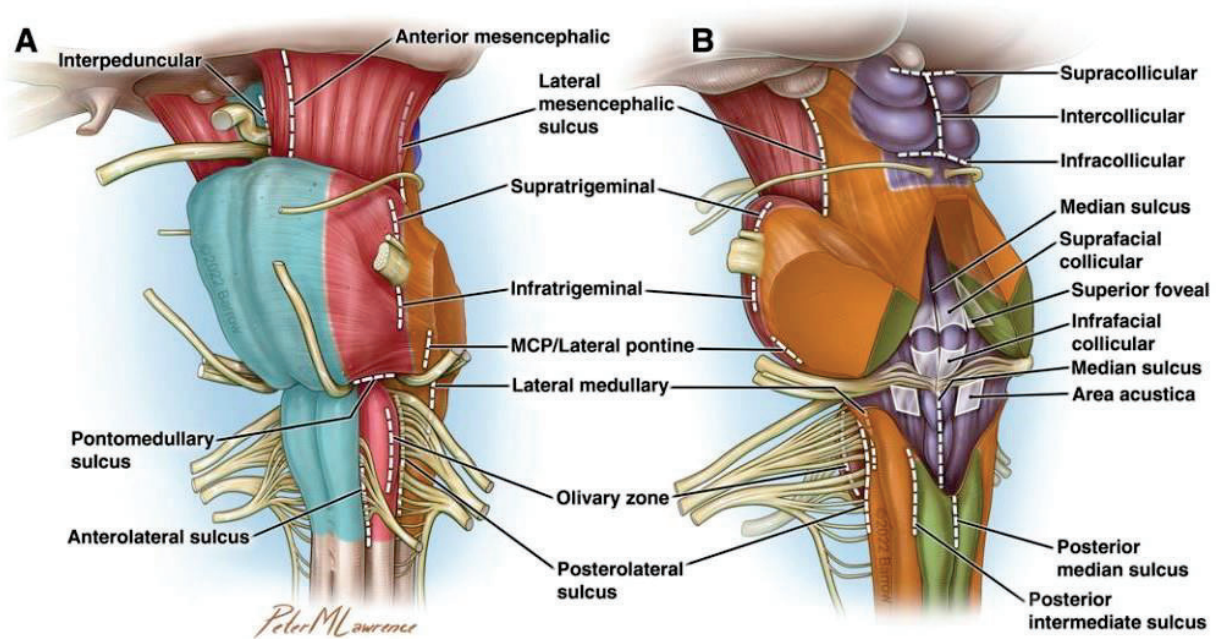


Fig. 7 Las 21 SEZ: A) visión anterolateral. B) visión posterolateral. Las SEZ están marcadas con líneas discontinuas blancas. (Imagen de [164]) con permiso de Barrow Neurological Institute, Phoenix, Arizona.

En los casos descritos en la presente publicación se utilizó la zona mesencefálica anterior (AMZ) en 1 caso por un cavernoma mesencefálico, la zona peritrigeminal (PTZ) en 3 casos, siendo 2 cavernomas protuberanciales y un caso de un glioma pontino y la zona olivar (OZ) en 1 caso que presentaba un glioma bulbar.

Históricamente, la AMZ se ha utilizado para reseccionar lesiones en el mesencéfalo ventral a través de los abordajes clásicos, como el orbitozigomático, subtemporal (transtentorial) y petrosectomía anterior. El AMZ está rodeada por 3 estructuras destacables: el tracto cortico espinal (CST) y más medialmente, la sustancia nigra (SN) y el núcleo rojo (NR). El CST se localiza en los dos tercios laterales de la cruz cerebral, siendo escasas las fibras en el tercio medial. La SN se localiza posteriormente, pudiendo plantear un límite de la disección, porque se localiza relativamente superficial en la cruz cerebral ventral, siendo propensa a lesiones cuando la disección de una supuesta lesión se profundiza. Por lo tanto, la salida del IIIIC en el surco medial podría servir de punto de referencia para la localización de la SN(149).

Por la vía EET transtuberulum, desde el punto de vista anatómico, en las disecciones en laboratorio, la AMZ tiene el inconveniente de que en muchos casos se necesita la

transposición pituitaria para una visión satisfactoria de la ruta. Además, puede ser dificultada medialmente por la salida del III par craneal y lateralmente por la arteria carótida cavernosa.

La AMZ es una estrecha zona en la parte medial del pedúnculo cerebral que se localiza medialmente a las fibras cortico-bulbares y corticoespinales y lateralmente al tracto oculomotor y la salida de III PC. Las fibras laterales al nervio oculomotor son las frontopontinas. El NR, la SN y el segmento intramesencefálico del nervio oculomotor son las estructuras que se encuentran justo en el mesencéfalo dorsal. La emergencia del III PC en el surco medial del pedúnculo cerebral es el punto de referencia. El punto de entrada es un área rectangular lateral al III PC que está entre la arteria cerebral posterior (ACP) y la arteria cerebelosa superior (ACS) y a través de la cruce del pedúnculo cerebral formada por las fibras frontopontinas, localizadas medialmente a las fibras corticoespinales y cortico bulbares(20). En la literatura, desde el punto de vista quirúrgico es una zona que generalmente fue abordada a través de los abordajes “clásicos”.

La zona peritrigeminal (PTZ), en la mayoría de las publicaciones, ha sido utilizada para resecar lesiones localizadas cerca del nervio trigémino. La mayoría de las veces fue abordada a través de abordajes clásicos como la petrosectomía anterior, retrosigmoideas y retrolaberíntico(35). La escasez de fibras se ve, principalmente, paralelas al nervio trigémino, orientándose hacia el IV ventrículo. Disecciones más profundas ventrales a la zona de entrada de la raíz del trigémino pueden lesionar el tracto cortico espinal(149).

Para la exposición del puente y de la PTZ a través del abordaje EET, la resección transclival lateral es crucial para una correcta exposición de la anatomía, siendo limitada por las arterias carótidas paraclivales. Es importante disecar hasta la exposición del VI PC que sube en un trayecto de medial a lateral por el plexo basilar llegando al canal de Dorello al nivel del ápex petroso.

La OZ fue descrita para resección de lesiones a nivel ventral del bulbo. Los abordajes clásicos descritos para acceder a tal zona son el *far lateral* y el retrolaberíntico. A ese nivel, el CST, el XII PC y el núcleo olivar están muy próximos entre ellos. Además,

bordeando el núcleo olivar está el amiculum, siendo una estructura pasible de ser lesionada por disecciones a nivel de la OZ(149).

Por la vía EET transclival, para acceder a la OZ, es necesario exponer el bulbo que es la estructura menos voluminosa del tronco del encéfalo con el tracto corticoespinal muy superficial limitando de forma importante la maniobrabilidad quirúrgica a este nivel, especialmente por su cara más inferior.

1.6. Comparación del abordaje endoscópico transorbitario con el abordaje endonasal endoscópico.

Ambos abordajes se realizaon de forma reglada para ser posible la visualización y fresado del ápex petroso.

Para llegar al ápex petroso, desde el punto de vista endonasal se utiliza el abordaje transpterigoideo(62,66–69,125,127,129) en que la desperiostización y lateralización de arteria carótida son pasos fundamentales. En el abordaje TO la disección de la duramadre temporal de la pared lateral del seno cavernoso es el paso inicial y fundamental para abrir el corredor desde la órbita hacia el ápex petroso.

Una vez expuesto el ápex petroso, el fresado se realiza por la cara inferomedial por la vía endonasal y por la cara supero lateral por la vía transorbitaria.

Por la vía endonasal transpterigoidea los puntos de referencia anatómicos para encontrar el segmento lacerum de la a. carótida, son la fisura pterigoesfenoidal y el nervio vidiano. Los límites del fresado son la a. carótida paraclival superolateralmente y el VI PC superiormente. La profundidad máxima se corresponde a la visualización de la duramadre de la fosa posterior.

Por la vía TO, los limites encontrados son, inferiormente la a. carótida petrosa y el GSPN, medialmente el ganglio de Gasser y la división mandibular de V PC. El límite lateral a nivel de fosa craneal media es la eminencia arcuata y superiormente el seno petroso superior. Sendos limites permiten acceso a tres espacios intradurales: ángulo puntocerebeloso con el V PC situado medialmente y el complejo facial/auditivo lateralmente, el espacio de la incisura tentorial desde el origen del III PC hasta la

entrada del IV PC en el espacio del borde libre del tentorio y el tronco del encéfalo ventral entre el origen del V PC y el complejo VII/VIII en el ángulo pontocerebeloso.

Una vez fresado el ápex petroso por ambas las vías, es posible una comunicación entre los dos abordajes que llamamos “área de conexión”. De acuerdo con nuestras disecciones, dicha área se encuentra detrás del segmento lacerum de la a. carótida y del ganglio de Gasser. Lateralmente al “área de conexión” se encuentra el conducto auditivo interno con el complejo del VII/VIII PPCC, superiormente el VI PC, la raíz trigeminal y el tentorio, inferiormente parte del clivus y el seno petroso inferior y posteriormente el tronco del encéfalo expuesto por ambos abordajes.

1.7. Abordaje combinado al ápex petroso por las vías endonasal y transorbitaria y visualización de la cara ventral y lateral del tronco del encéfalo.

Como se ha expuesto previamente la combinación de los abordajes resulta en un aumento de la visualización del ápex petroso y del TE. De esta forma, los procesos patológicos que pueden ser abordados por la combinación de ambas vías incluyen, entre otros, fistulas de LCR complejas, colesteatomas, displasias fibrosas, óseas, cordomas, condrosarcomas, meningiomas como el esfenorbitario y el petroclival, craneofaringiomas complejos, macroadenomas hipofisarios complejos, schwannoma del V PC, lesiones del TE localizadas a nivel de determinadas SEZ, etc.

Este proyecto se basa principalmente en estudios de disecciones anatómicas, técnicas de imagen mediante tomografía computarizada con reconstrucciones 3D y estudios cuantitativos. Los trabajos de disección anatómica se realizaron en el Laboratorio de Neuroanatomía Quirúrgica (*Laboratory of Surgical NeuroAnatomy – LSNA*) de la Universidad de Barcelona y los estudios cuantitativos, el análisis de los datos y la preparación y redacción de los artículos se realizaron en este mismo laboratorio.

Los casos clínicos fueron intervenidos en el Hospital Clínic de Barcelona en el Servicio de Neurocirugía, así como el seguimiento clínico de cada paciente. Se obtuvo consentimiento informado escrito de todos los pacientes que entraron en la publicación.

En este contexto se desarrolla el presente proyecto de Tesis Doctoral cuyos objetivos son profundizar en la descripción de la anatomía expuesta en el abordaje endoscópico endonasal y establecer las bases del estudio anatómico del nuevo abordaje transorbitario endoscópico.

Además, se ha analizado una combinación entre las vías endonasal y transorbitaria con la finalidad de determinar si estas vías se pueden combinar en un sentido '*multiportal*' para mejorar aún más la capacidad de tener un acceso controlado a determinadas regiones anatómicas localizadas a nivel de la superficie ventral del encéfalo.

2. HIPOTESIS

1. La utilización de técnicas anatómicas y estudios morfométricos permite caracterizar abordajes endoscópicos endonasales extendidos a la cara ventral del tronco del encéfalo y de la superficie anterolateral de la fosa posterior.

2. El abordaje endoscópico endonasal extendido puede permitir una visualización de la cara ventral medial del tronco del encéfalo con una mayor longitud, que no es posible conseguir con los abordajes “clásicos”.

3. El abordaje endoscópico transorbitario puede ser una alternativa satisfactoria para lesiones a nivel del tronco del encéfalo ventral y la fosa posterior anterolateral.

4. La combinación de las vías endonasal y transorbitaria podría ser una forma multiportal de trabajo, ampliando el campo quirúrgico de ambas creando una zona de intersección.

5. El empleo de los abordajes ventrales descritos (endonasal y transorbitario) podrían ser equivalentes a los abordajes “clásicos” para determinadas lesiones, especialmente en la porción anterior de la fosa posterior y cara ventral del tronco del encéfalo.

3. OBJETIVOS

1. Describir el abordaje endoscópico endonasal extendido para lesiones de la cara ventral del tronco del encéfalo:
 - a. Demostrar la exposición de las “*safe entry zones*” a través del abordaje endoscópico endonasal extendido con disecciones anatómicas (artículo 1).
 - b. Realizar casos clínicos apoyados en el conocimiento adquirido en el laboratorio de anatomía (artículo 1).
 - c. Revisar la literatura de casos similares publicados y comparar con los abordajes “clásicos” (artículo 1).
2. Describir el abordaje endoscópico transorbitario:
 - a. Realizar un estudio anatómico comparativo con el abordaje endonasal endoscópico para el ápex petroso (artículo 2).
 - b. Comparar el abordaje al ápex petroso y la visualización de la cara ventral y lateral del tronco del encéfalo por las vías endonasal y transorbitaria (artículo 2).
3. Analizar la combinación de las vías endonasal y transorbitaria:
 - a. Describir una zona de intersección de ambas vías (artículo 2).

4. MATERIALES, MÉTODOS Y RESULTADOS

Este proyecto se basa principalmente en estudios de disecciones anatómicas, técnicas de imagen mediante tomografía computarizada con reconstrucciones 3D y estudios cuantitativos. Los trabajos de disección anatómica se realizaron en el Laboratorio de Neuroanatomía Quirúrgica (*Laboratory of Surgical NeuroAnatomy – LSNA*) de la Universidad de Barcelona y los estudios cuantitativos, el análisis de los datos y la preparación y redacción de los artículos se realizaron en este mismo laboratorio.

Los casos clínicos fueron intervenidos en el Hospital Clínic de Barcelona en el Servicio de Neurocirugía, así como el seguimiento clínico de cada paciente. Se obtuvo consentimiento informado escrito de todos los pacientes que entraron en la publicación.

4.1. Artículo 1

Objetivo: El abordaje endonasal endoscópico transesfenoidal (EET) se ha propuesto como una alternativa en la extirpación quirúrgica de las lesiones del tronco del encéfalo. Sin embargo, la viabilidad y las limitaciones de este enfoque para tratar estas patologías aún son poco conocidas. El objetivo de este estudio fue reportar nuestra experiencia en cinco casos consecutivos de lesiones intrínsecas del tronco encefálico que fueron manejadas a través de un abordaje EET, así como la anatomía específica de cada caso.

Métodos: Todos los pacientes fueron tratados en un único centro por un equipo quirúrgico multidisciplinar entre 2015 y 2019. Antes de la cirugía, se realizó un análisis anatómico específico de la zona de entrada segura del tronco del encéfalo y se llevó a cabo una planificación quirúrgica adecuada. En todos los casos se utilizó monitorización neurofisiológica. Se realizaron disecciones anatómicas en tres cabezas cadavéricas humanas utilizando endoscopios de 0° y 30°, y se realizaron reconstrucciones 3D específicas con el software Amira 3D.

Resultados: Todas las lesiones se localizaron a nivel del tronco del encéfalo ventral. Específicamente, se notificaron un cavernoma mesencefálico, dos cavernomas pontinos, un glioma pontino y un glioma bulbar difuso de la línea media. La fuga de líquido cefalorraquídeo fue la principal complicación que se presentó en un caso (glioma bulbar difuso de la línea media). Desde un punto de vista anatómico, tres puntos de entradas seguras fueron utilizadas, la zona mesencefálica anterior (AMZ), la zona peritrigémino (PTZ, utilizada en dos casos), y la zona olivar (OZ). Revisando la literatura, se encontraron 17 casos de diversas lesiones del tronco del encéfalo tratadas con un abordaje EET.

Conclusiones: Dentro de nuestro conocimiento, esta fue la primera serie clínica preliminar de lesiones intrínsecas del tronco del encéfalo tratadas por el abordaje EET presentados en la literatura. El abordaje EET puede considerarse una alternativa quirúrgica válida a los abordajes transcraneales tradicionales para tratar lesiones intraaxiales seleccionadas del tronco del encéfalo ventralmente localizadas. Para lograr buenos resultados, la cirugía debe implicar conocimiento anatómico integral, planificación quirúrgica preoperatoria meticulosa y monitorización neurofisiológica intraoperatoria.

Endoscopic endonasal surgery to treat intrinsic brainstem lesions: correlation between anatomy and surgery*

Thomaz E. Topczewski¹, Alberto Di Somma^{1,2}, Diego Culebras¹, Luis Reyes¹, Jorge Torales¹, Ana Tercero³, Cristobal Langdon⁴, Isam Alobid⁴, Ramon Torne¹, Pedro Roldan¹, Alberto Prats-Galino², Joaquim Enseñat¹

Rhinology 59: 2, 191 - 204, 2020

<https://doi.org/10.4193/Rhin20.064>

*Received for publication:

February 22, 2020

Accepted: September 29, 2020

¹ Institut Clínic de Neurociències (ICN), Department of Neurological Surgery, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain

² Laboratory of Surgical Neuroanatomy (LSNA), Faculty of Medicine, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

³ Institut Clínic de Neurociències (ICN), Department of Neurology, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain

⁴ Rhinology Unit and Smell Clinic, Otorhinolaryngology Department, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain

Abstract

Objective: The endoscopic endonasal approach (EEA) has been proposed as an alternative in the surgical removal of ventral brainstem lesions. However, the feasibility and limitations of this approach to treat such pathologies are still poorly understood. This study aimed to report our experience in five consecutive cases of intrinsic brainstem lesions that were managed via an EEA, as well as the specific anatomy of each case.

Methods: All patients were treated in a single center by a multidisciplinary surgical team between 2015 and 2019. Before surgery, a dedicated anatomical analysis of the brainstem safe entry zone was performed, and proper surgical planning was carried out. Neurophysiological monitoring was used in all cases. Anatomical dissections were performed in three human cadaveric heads using 0° and 30° endoscopes, and specific 3D reconstructions were executed using Amira 3D software.

Results: All lesions were located at the level of the ventral brainstem. Specifically, one mesencephalic cavernoma, two pontine cavernomas, one pontine glioma, and one medullary diffuse midline glioma were reported. Cerebrospinal fluid leak was the major complication that occurred in one case (medullary diffuse midline glioma). From an anatomical standpoint, three main safe entry zones were used, namely the anterior mesencephalic zone (AMZ), the peritrigeminal zone (PTZ, used in two cases), and the olivar zone (OZ). Reviewing the literature, 17 cases of various brainstem lesions treated using an EEA were found.

Conclusions: To our knowledge, this was the first preliminary clinical series of intrinsic brainstem lesions treated via an EEA presented in the literature. The EEA can be considered a valid surgical alternative to traditional transcranial approaches to treat selected intra-axial brainstem lesions located at the level of the ventral brainstem. To achieve good results, surgery must involve comprehensive anatomical knowledge, meticulous preoperative surgical planning, and intraoperative neurophysiological monitoring.

Key words: brainstem, endoscopic endonasal approach, anterior mesencephalic zone, peritrigeminal zone, olivar zone, cavernoma, brainstem glioma

Introduction

The brainstem is among the most challenging structures to access during surgery because it is located deep in the posterior fossa near the ventral skull base, and because it is closely adja-

cent to perforating arteries, white matter tracts⁽¹⁻³⁾, and some important functional nuclei.

Many pathologies involve the brainstem; for example, brainstem gliomas comprise 1.4% of all intracranial tumors, and 5% of all

Table 1. Single center cases of brainstem lesions approached via an extended endoscopic endonasal approach.

Case	Patients	Pathology	Location	Clinical status	Entry point	Safe Entry Zone of the Brainstem	Surgical Complications	Immediate post-operative status	Subsequent treatment	Last follow-up
Case #1	M, 38	Cavernoma	Ventral midline midbrain	Isolated third-nerve palsy	Ventral midbrain, right side	Anterior Mesencephalic Zone (AMZ)	None	Improved	None	Improved
Case #2	F, 29	Cavernoma	Pons	Headache and hypoesthesia on the right side of the face	Ventral pons, right side	Peritrigeminal Zone (PTZ)	None	Improved	None	Improved
Case #3	M, 27	Astrocytoma IDH-1 mutated	Pons	Dizziness and diplopia	Ventral pons, right side	Peritrigeminal Zone (PTZ)	None	Improved	VPS, CT and RT	Stable
Case #4	F, 43	Diffuse midline glioma H3-K27M mutation	Medullary	Headache and dizziness	Right medullary	Olivar Zone (OZ)	CSF leak	Stable	VPS, CT and RT	Progression
Case #5	F, 32	Cavernoma	Pons	Left sixth nerve palsy	Ventral pons, left side	Peritrigeminal Zone (PTZ)	None	Stable	None	Stable

M, Male; F, Female; IDH, isocitrate dehydrogenase; VPS, ventriculo-peritoneal shunt; CT, chemotherapy; RT, radiotherapy; AMZ, anterior mesencephalic zone; OZ, olivar zone.

vascular anomalies occur in this area. When planning operations that involve brainstem lesions, surgeons must consider multiple surgical and anatomical factors to minimize the risk of injury to vital zones and vascular structures⁽⁴⁻⁷⁾. To minimize morbidity, they must select the appropriate surgical route to resect intrinsic brainstem lesions; as such, they require a proper knowledge of anatomical structures and safe-entry zones⁽⁸⁻¹³⁾. To plan the most appropriate procedure for each patient, they must consider the pathology and its natural history, the patient's life expectancy and wishes, existing deficits, and the likelihood of introducing new deficits.

Recently, neurosurgeons have been able markedly to improve skull base surgery, including brainstem surgery, thanks to developments in optical techniques, frameless stereotactic systems, intraoperative Doppler imaging, neuromonitoring techniques, and dissecting instruments^(14, 15). As a result, the minimally invasive endoscopic endonasal approach (EEA) was recently devised to provide a valid surgical window to the posterior fossa⁽¹⁶⁻²⁹⁾. The expanded EEA permits exposure of the clivus and craniovertebral junction, which are located immediately anterior to the brainstem⁽¹⁶⁻²⁹⁾. Hence, both extradural and intradural pathologies have been treated using the EEA, as have both extra-axial and intra-axial pathologies. The detailed anatomy of the EEA to the brainstem was recently described, and several case reports have been presented in the literature⁽³⁰⁻³²⁾. However, the surgical feasibility and limitations of the EEA to treat intrinsic brainstem lesions have not been described in detail.

Therefore, in the present study, we reported the cases of five consecutive patients with brainstem lesions that were approached via an EEA. Furthermore, detailed, 3-dimensional (3D) anatomical visualization and analysis were performed.

Materials and methods

Patient population

We retrospectively analyzed five consecutive adult patients who had brainstem lesions that were approached via an EEA (two men and three women; mean age: 33.8 years, range: 27–43 years). All procedures were performed between 2015 and 2019 at the Division of Neurosurgery of the Clinical Hospital, Barcelona (Spain). Written informed consent was obtained from all patients.

All patients underwent complete neuroradiological examination, including diffusion tensor imaging (DTI) sequencing to localize the lesion and the ascending and descending fibers before surgery. Preoperative magnetic resonance imaging (MRI) was also carried out to localize the tumor using the neuronavigation system. The following data were recorded: demographic data, comprehensive preoperative assessment, pathology features, prior and/or adjunctive treatments, diagnostic results, outcomes, complications, and follow-up with subsequent treatments (Table 1).

Anatomic dissection & 3-dimensional analysis

Before surgery, an anatomical visualization and detailed 3D

analysis of each entry zone was carried out at the Laboratory of Surgical Neuroanatomy of the Human and Embryology Unit, University of Barcelona (Spain) using three preserved cadaveric heads whose arterial system had been injected with red latex. This procedure was previously approved by the Institutional Review Board of the University of Barcelona. Before the dissection, all specimens underwent a multi-slice helical computed tomography scan (SOMATOM Sensation 64; Siemens, Malvern, PA, USA) with 0.6-mm thick axial spiral sections and a 0° gantry angle. In one specimen, MRI was performed to achieve proper reconstruction of the brainstem and its vital surrounding neurovascular structures. The virtual 3D model was created using Amira 3D for life sciences (ThermoFisher Scientific, Hillsboro, OR, USA).

Endoscopic endonasal surgery to the brainstem

All patients underwent brainstem surgery via an EEA. The surgical procedures were performed according to the techniques described in previous publications⁽³²⁻³⁵⁾.

Dedicated instrumentation, such as proper dissecting instruments and an intraoperative image guidance system, allows surgeons to perform brainstem surgery more safely and effectively using this approach.

In most procedures, the patient was placed in the supine position with their head mildly flexed, rotated approximately 10° towards the surgeon, and elevated above the thorax to optimize venous outflow. Intraoperative neuronavigation was recorded. At this point, the patient's nose was packed with lidocaine-soaked Cottonoids® or a nasal decongestant such as oxymetazoline. The abdomen was also prepared and draped in case a fat and/or fascia graft was necessary.

Both ENT surgeons and neurosurgeons performed the operation simultaneously using the two nostrils and four hands technique, which conferred advantages in all surgical phases. In all cases, the initial steps of the surgical procedures were the same until the posterior wall of the sphenoid sinus was reached, as described previously⁽³⁶⁻³⁸⁾. After the main anatomical landmark of the sphenoid sinus posterior wall was identified, the procedure continued depending on the underlying pathology, as described in the case presentations below.

In the transtuberculum–transplanum approach, the main anatomic landmarks of the initial drilling were the sella and the superior intercavernous sinus because the approach to the brainstem required drilling of the posterior portion of the planum, the tuberculum sellae, and the sella itself, exposing the pituitary gland. The lateral limits were the optic canals.

In the transclival approach, the limits depended on the location of the lesion. If the lesion was in the upper clivus, the superior limit was the dorsum sellae and the posterior clinoids. Pituitary gland transposition was sometimes necessary. The inferior limit was determined by the surgeon based on what they wished to

expose. If the lesion was in the middle clivus, the limits were the Dorello's canal down to the jugular foramens. The lateral limits were the paraclival carotid arteries. If the lesion was in the lower clivus, the drilling was limited by the jugular foramens and cervicomedullary junction, and laterally by Rosenmuller's fossa.

Skull base reconstruction was performed in a multilayer fashion. That is, fat tissue and fascia lata were inserted intradurally, with another fascial layer being placed extracranially and reinforced with fat. Finally, vascularized pedicled nasoseptal flaps were overlaid to complete the reconstruction. The nasal packing was placed bilaterally on the floor of the nasal cavities to ensure hemostasis. Lumbar drainage was used to ensure the reconstruction did not fail; this was removed 3 days after surgery.

Neuromonitoring of somatosensory evoked potentials (SSEPs), motor evoked potentials (MEPs), brainstem auditory evoked potentials, and dedicated cranial nerve electromyography was performed in all cases.

Results

All five brainstem lesions were approached via an extended EEA. All lesions were located at the level of the ventral brainstem. Specifically, we reported one mesencephalic cavernoma, two pontine cavernomas, one pontine glioma and one medullary diffuse midline glioma. At the last follow-up, two patients were stable, two had improved, and one had suffered tumor progression. Tumor biopsy was performed in two cases, while gross total or complete removal was achieved in the other three. The data are summarized in Table 1.

Case #1

A 38-year-old man presented with isolated right third-nerve palsy without any other non-ocular signs. MRI revealed a ventral midline mesencephalon cavernous malformation. The neurological status of the patient remained substantially stable during the 3 weeks after acute onset (Figure 1)⁽³⁹⁾. We decided to intervene because the initial bleeding had caused third nerve palsy and superficial ventral location of the cavernoma.

After considering the advantages and disadvantages of various surgical routes to the brainstem, we decided to approach the lesion via an extended EEA, mostly because the cavernoma showed a pial presentation, surfacing at the ventral mesencephalon and thus conducive to a purely translesional resection via a direct anterior approach that avoided the need to traverse intact neural tissue.

From an anatomical standpoint, the brainstem entry zone used was the exophytic portion of the cavernoma itself. We duly considered the structures of the anterior mesencephalic zone (AMZ) and conducted the procedure guided by data from intraoperative neurophysiological monitoring.

Once the interpeduncular fossa was entered, the endoscope was moved further into the surgical field, allowing a clear visu-

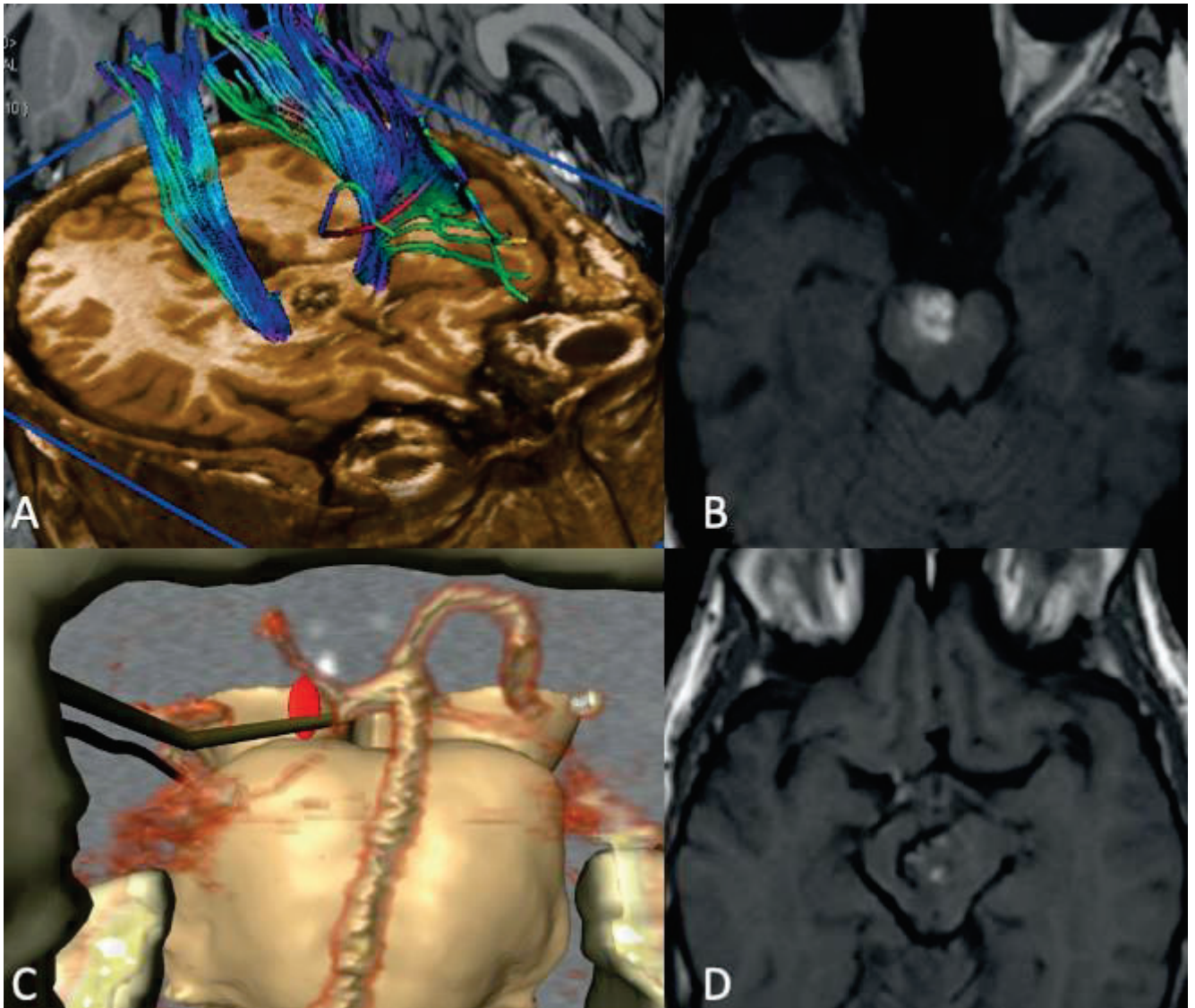


Figure 1. Neuroradiological study and anatomical 3D visualization of the entry zone to the brainstem via endoscopic endonasal approach in Case #1. Diffusion tensor imaging (a) was performed to show the relationship between the mesencephalic cavernoma and right corticospinal tract. Axial preoperative imaging (b) showed spontaneous bleeding of the cavernoma, while postoperative axial magnetic resonance imaging (d) revealed gross total removal. (c) Dedicated reconstruction showed the position of the anterior mesencephalic zone.

alization of the basilar artery in the center of the surgical field, the mammillary bodies superiorly, the cerebral peduncles and posterior communicating arteries laterally, and the oculomotor nerves and posterior cerebral arteries inferiorly. The hematoma overlying the cavernous malformation was encountered on the ventral surface of the midbrain. Both pituitary gland transposition and posterior clinoidectomy could have been used as adjunct techniques after the start of the procedure had the surgical corridor been too narrow. However, it sufficed to remove a small portion of normal pituitary gland to perform a standard transtuberculum-transplanum approach that resulted in comfortable exposure of the cavernoma and surrounding neurovascular structures. The cavernoma itself created virtual space between the mesencephalon and basilar artery, as well as

between the posterior communicating arteries and perforators. With gentle suction and sharp dissection, the hematoma was evacuated and the cavernoma removed piecemeal, decompressing the brainstem. Evacuating the hematoma together with fragments of the cavernoma eliminated this virtual space (Figure 2). The anatomical orientation made it too risky to attempt any other surgical maneuver, so the surgery was stopped before we could inspect the surgical cavity. This resulted in subtotal removal of the cavernoma. After surgery, the patient's oculomotor symptoms were entirely resolved, and no new neurological or endocrinological deficits appeared. Six years later, at the time of writing the present report, the patient was stable, without any other neurological or endocrinological symptoms or signs.

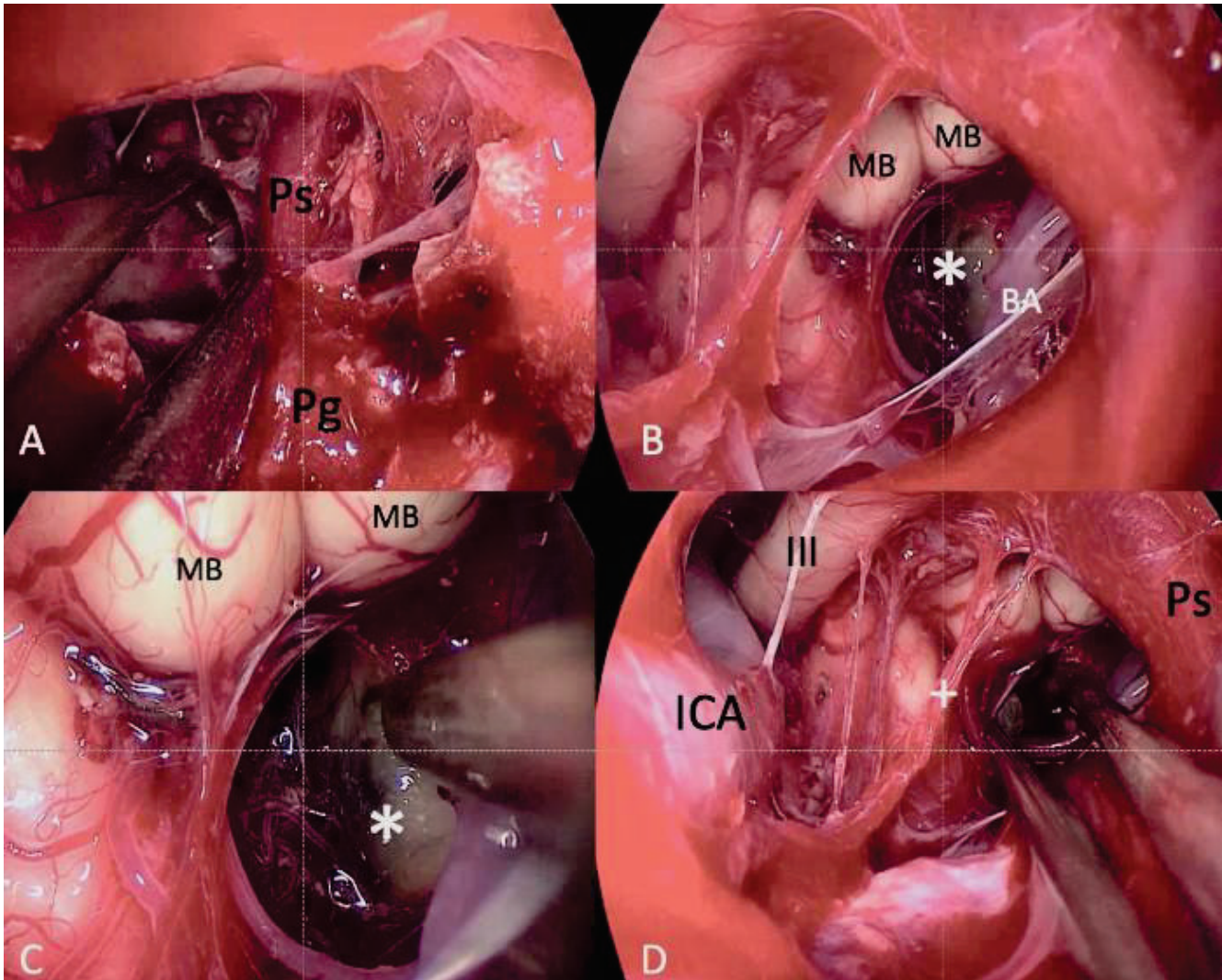


Figure 2. Intraoperative endoscopic endonasal pictures showing cavernoma removal and the main neurovascular structures of the surgical field. (a, b) The cavernoma was reached with minimal displacement of the pituitary stalk, and debulking was carried out using a microdissector and suction (c, d). Ps, pituitary stalk; Pg, pituitary gland; MB, mammillary body; ICA, internal carotid artery; BA, basilar artery; III, oculomotor nerve; +, superior hypophyseal artery; *, mesencephalic cavernoma.

Case #2

A 29-year-old woman presented with headache and hypoesthesia on the right side of the face. MRI revealed a ventral right-sided pons cavernous malformation with recent bleeding. Surgical treatment was chosen based on clinical radiological data showing ventral superficial localization of the lesion. All feasible approaches to the ventral brainstem were considered and it transpired that the endoscopic transclival approach would allow a direct route to the lesion without impinging on important neurological structures (Figure 3).

From an anatomical standpoint, the brainstem entry zone corresponded to the peritrigeminal zone, which was also used to access a pontine lesion reported below (case #3; Table 1). The dura was opened in the midline using a feather blade, and the basiclival plexus was then opened using a controlled

bipolar cautery. Upon completion of the dural opening, a clearly discolored portion of the pons was visible. Microdissectors and suction were then used to circumferentially dissect the arachnoid around the cavernoma that had erupted to the surface. The lesion was gently removed using suction, angled dissectors, and curettes (Figure 4).

The patient showed improved symptoms until the last follow-up 3 years after the surgery. No other neurological or endocrinological symptoms or signs were reported. The last MRI showed no complications.

Case #3

A 27-year-old man presented with dizziness and diplopia caused by a sixth cranial nerve (CN) palsy. Computed tomography (CT) and MRI showed a brainstem lesion compatible with an

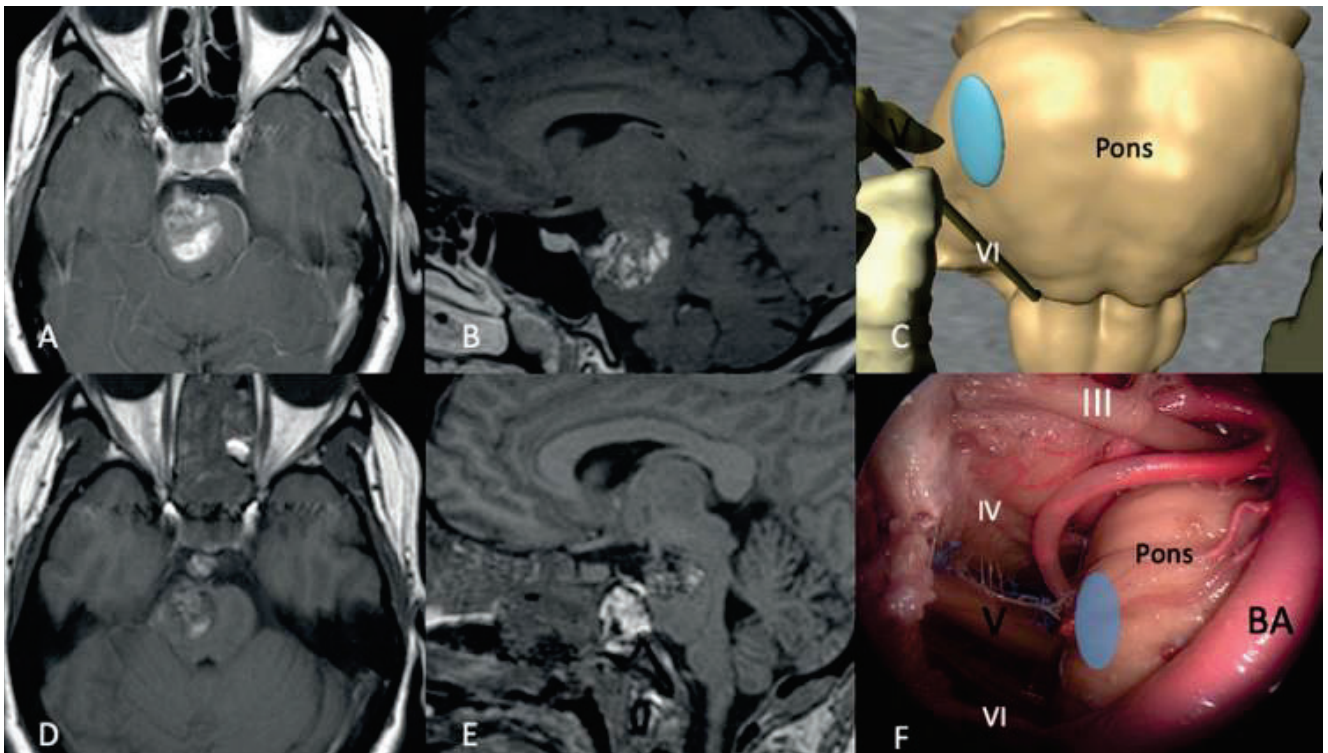


Figure 3. Preoperative axial (a) and sagittal (b) magnetic resonance images showing a pontine cavernoma in Case #2. Postoperative axial (d) and sagittal (e) magnetic resonance images showing removal of the lesion. 3-dimensional analysis and anatomical pictures have been provided. Blue circle, peritrigeminal safe entry zone; V, trigeminal nerve; BA, basilar artery; IV, trochlear nerve; III, oculomotor nerve; VI, abducens nerve.

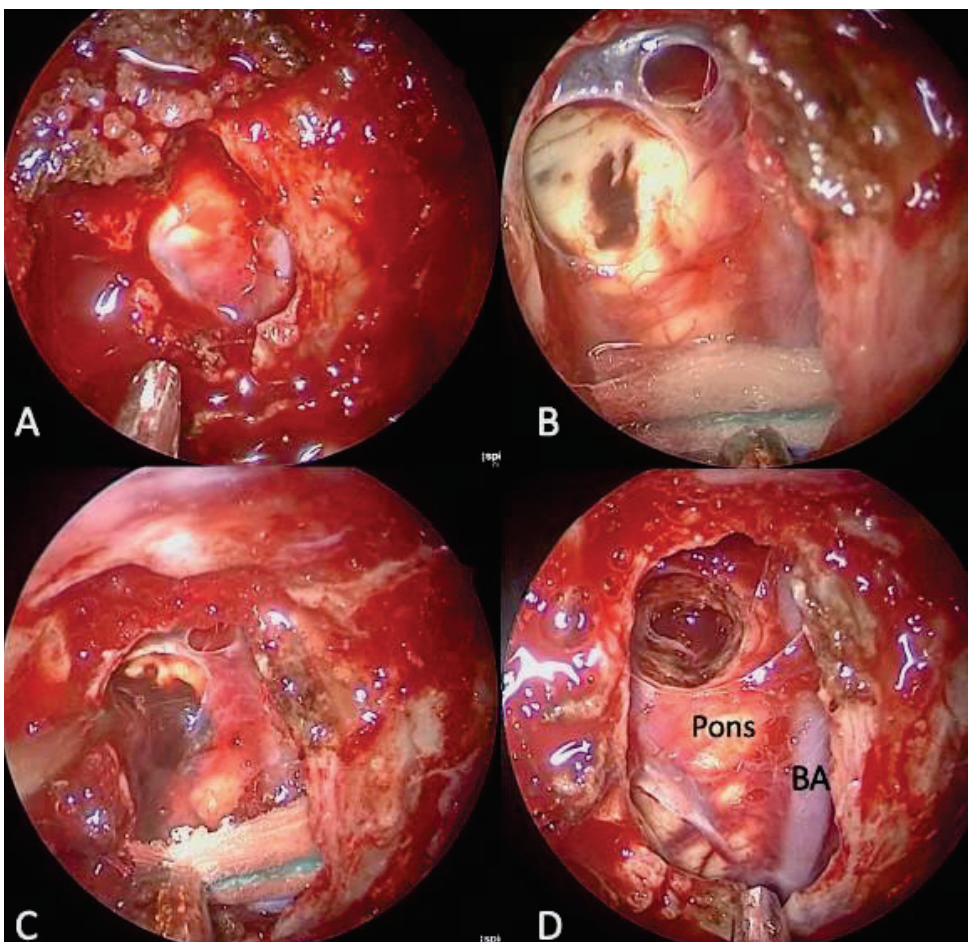


Figure 4. Endoscopic endonasal removal of pontine cavernoma (Case #2). The cavernoma was approached through its exophytic portion in the ventral pons, respecting the peritrigeminal safe entry zone (a-c). The surgical cavity can be observed after removal of the cavernoma (d). BA, basilar artery.

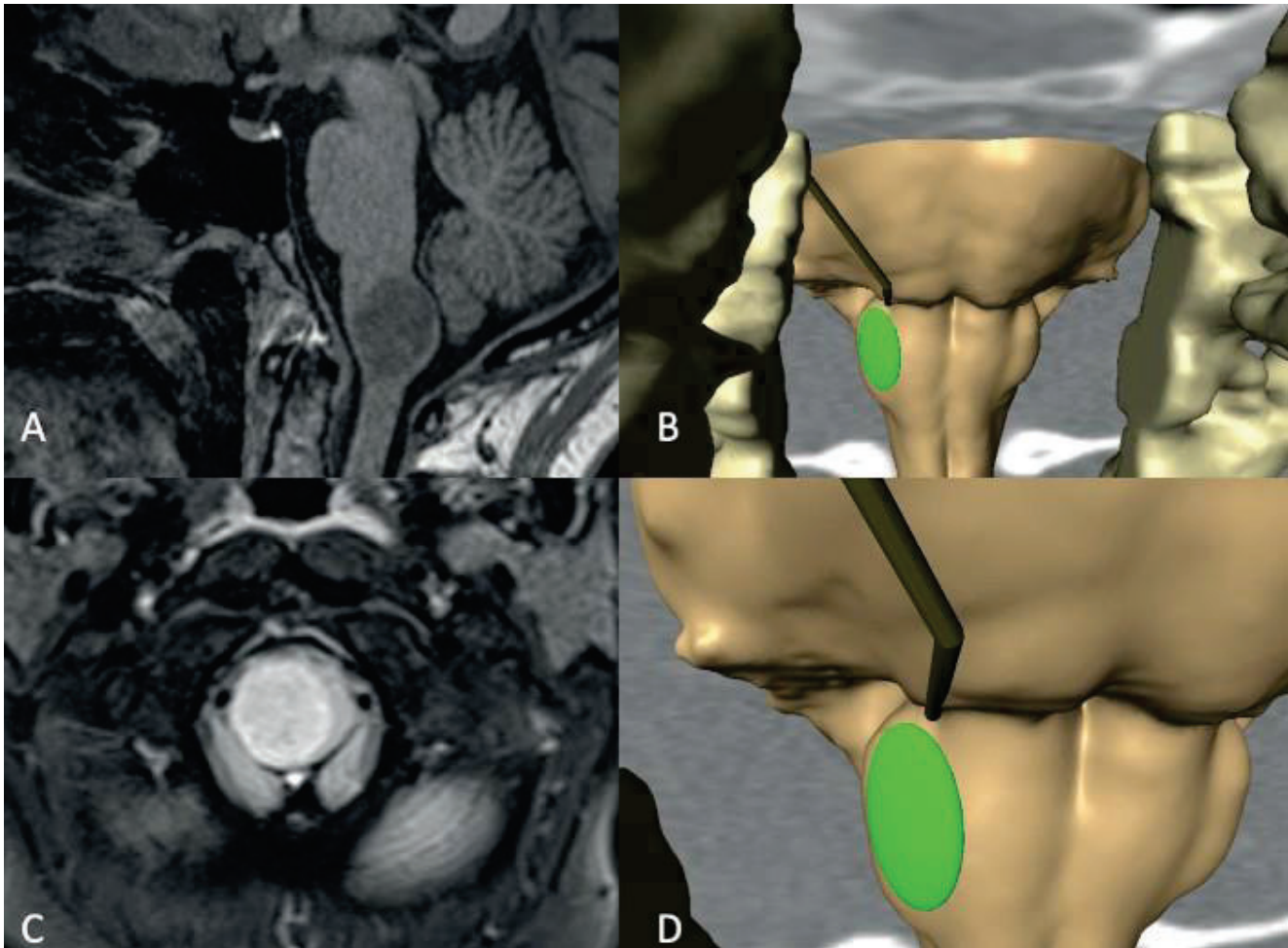


Figure 5. Preoperative magnetic resonance study of Case #4 showing a medullary non-contrast-enhancing lesion with its exophytic portion at the level of the ventral brainstem (a, c). Detailed 3D anatomic analysis showed the position of the olivary zone and its relationship with the tumor (b, d).

astrocytoma and inceptive hydrocephalus. To allow better specification of the lesion, the neuro-oncology committee opted to take a biopsy. After analyzing the images and concluding that an anterior approach to a ventral superficial component of the lesion was feasible via the peritrigeminal zone (PTZ), we decided to adopt an endoscopic endonasal transclival approach because it allowed direct access to the lesion.

An external ventricular drainage was placed immediately before the beginning of surgery. Neuronavigation was used during the approach until the lesion was reached. A superior and middle clivectomy was then performed. A biopsy was carried out in the PTZ and guided by neurophysiological monitoring.

The patient improved on the first day after surgery. During the following days, he required a ventricular peritoneal shunt, but showed no neurological or endocrinological deficits. Pathology confirmed an astrocytoma with an isocitrate dehydrogenase-1 mutation. The patient received subsequent radiotherapy and chemotherapy. In the last MRI images, the lesion showed discrete diminution in size. After 1 year and 8 months, at the time of writing the present report, the patient was stable.

Case #4

A 43-year-old woman presented with headache and dizziness. MRI revealed a medullary non-contrast-enhancing lesion (Figure 5). DTI showed that the corticomedullary and corticospinal tracts were pushed posterolaterally. The case was discussed by the neuro-oncology committee, who decided that a biopsy would ensure better treatment because it would allow the lesion to be specified on a molecular basis. After review of the MRI, it was decided that surgery was possible without additional neurological deficits to the patient. Considering all feasible approaches, an endoscopic endonasal transclival route was elected because it allows direct entry via the olivary zone (OZ). Neuromonitoring of the sixth CN and the lower CNs (tenth to twelfth), MEPs, and SSEPs was used, and intraoperative neuronavigation facilitated identification of anatomical landmarks. The basopharyngeal fascial flap was lifted by cutting the fascia from the medial limit of one Eustachian tube to the other. The longus capitis and rectus capitis muscles were then raised with the fascial flap. This allowed the lower clivus to be removed to the foramen magnum using a diamond drill, exposing the

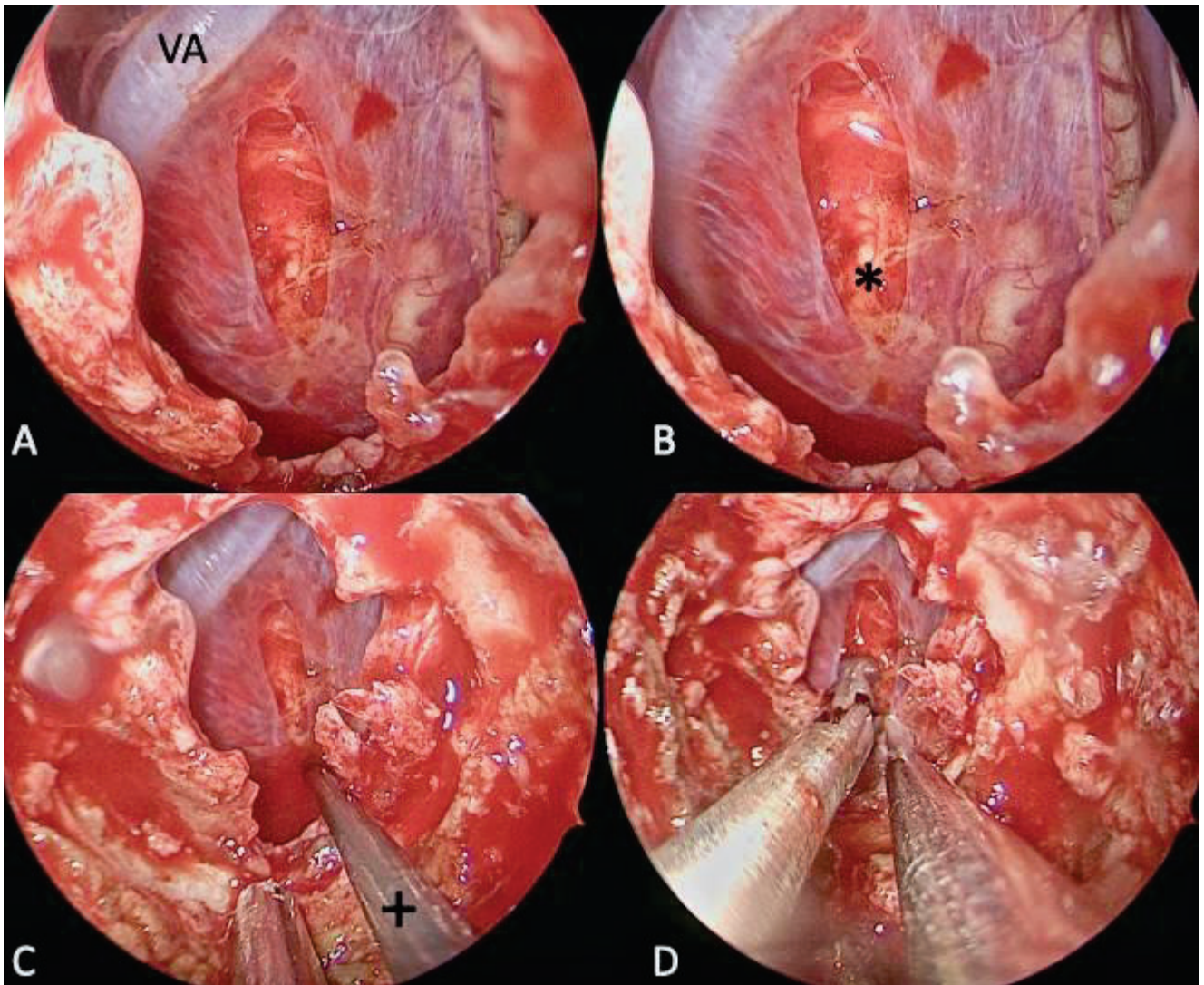


Figure 6. Endoscopic endonasal biopsy for a ventral medullary tumor (a, b). The use of direct neuromonitoring was mandatory immediately before tumor biopsy (c, d). VA, vertebral artery; +, direct neurophysiologic pointer; *, exophytic portion of the tumor.

underlying dura.

To perform a tumor biopsy, the dura was opened in a linear fashion and a small piece of the lesion was sent for pathology analysis (Figure 6). After surgery, the patient was neurologically stable with no new deficits. Pathology found a diffuse midline glioma with H3-K27M mutation, so the patient underwent chemotherapy and radiotherapy after surgery (details in Table 1). As a complication, subacute hydrocephalus was diagnosed after detecting a cerebrospinal fluid (CSF) leak, which was solved with revision surgery and by means of a ventriculo-peritoneal shunt. After 10 months, the patient presented progression of the lesion despite the oncological treatment. The patient died 1 year after diagnosis.

Case #5

A 32 year-old woman presented with a medical history of low grade brainstem astrocytoma treated with surgery and radio-

therapy when she was 12 years old. A brainstem cavernoma was diagnosed several years later during control MRI.

The patient presented to the ER complaining of sudden diplopia. A left sixth CN palsy was diagnosed. On the CT scan, a medullary pontine hemorrhage was observed. The patient was discharged without any other neurological deficits. Fifteen days later, she returned to the ER because of right hemiparesis. An MRI was carried out subsequently and corroborated the cavernoma hemorrhage with a ventral superficial portion.

Because the patient had two recent episodes of hemorrhage, neurological deficits, and superficial cavernoma, surgery was considered the best option. Before surgery, the patient's hemiparesis improved, but her sixth CN palsy did not.

Considering that the lesion had a ventral position, the endoscopic endonasal transclival approach was elected, which allowed a straight route without impinging on important neurological structures. The approach was similar to the one used in Cases

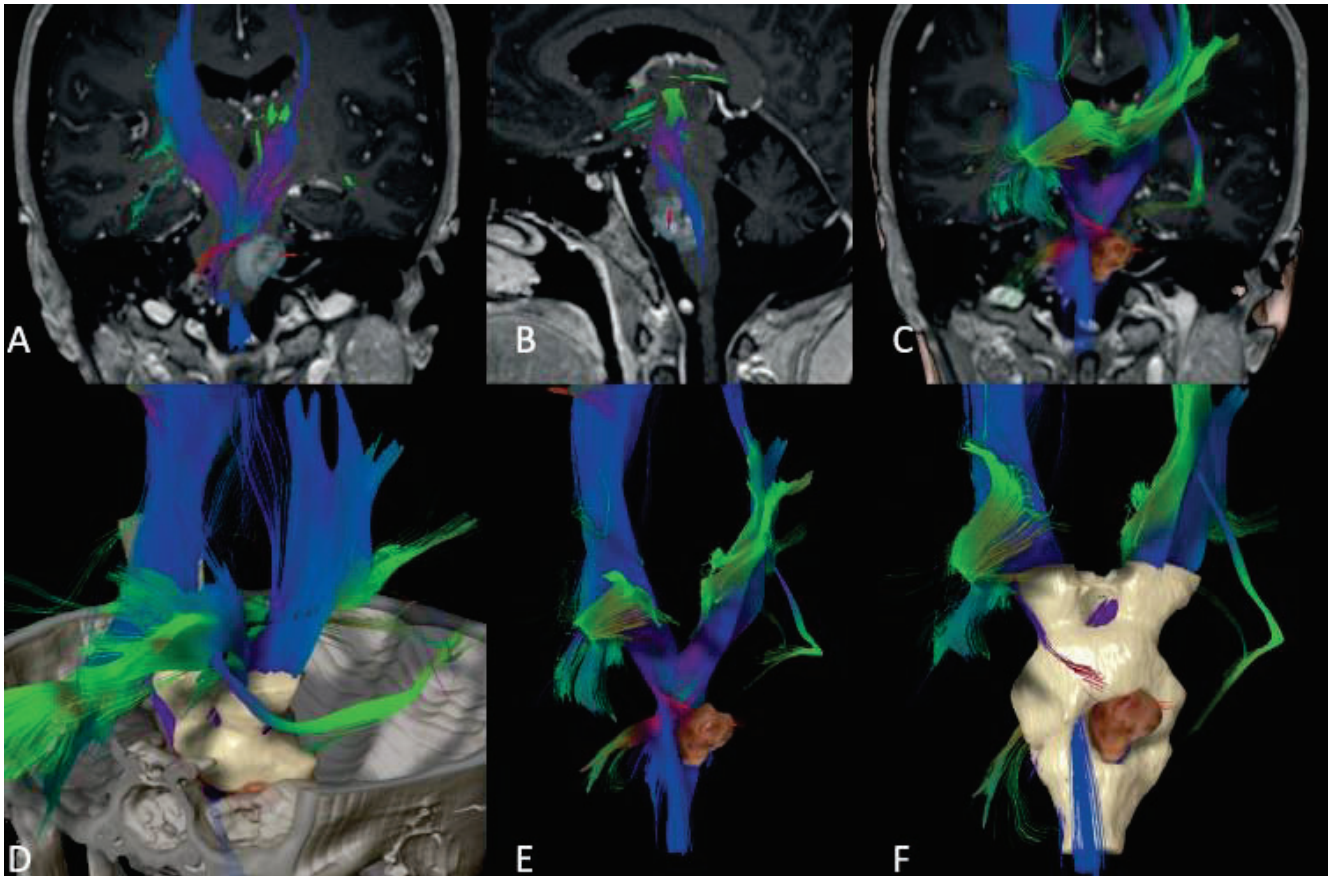


Figure 7. Comprehensive neuroradiological study in Case #5. A lesion at the level of the pons was visible, causing compression and displacement of the corticospinal tracts to the right side.

2 and 3. The entry zone was the PTZ and the procedure was guided by neuronavigation and intraoperative neuromonitoring. The surgery was carried out without complications and the patient was stable after the surgery, retaining the sixth CN palsy but with no new neurological deficits. At the last follow-up 7 months after the surgery, the patient was stable.

3D reconstruction and relevant neuroanatomy

The anatomy of the brainstem area has been detailed in recent publications⁽⁴⁰⁾ in a study that adopted an extended transtuberulum-transplanum route to access the AMZ endonasally. In some cases, the pituitary gland needed to be transposed. However, this access route to the AMZ can be blocked medially by the exiting third cranial nerve from the brainstem and laterally by the medially coursing cavernous carotid artery.

When exposing the pons, sufficient lateral exposure is vital to identify the relevant anatomy, such as the pontine midline. It also partially exposes the PTZ. However, surgeons must pay particular attention to the abducens nerve, which courses upwards in a medial-to-lateral trajectory, through the basilar plexus and dura mater, to reach Dorello's canal at the level of the petrous apex.

The superior segment of the medulla can easily be exposed,

while its inferior part cannot. The relatively small size of the medulla and the superficiality of the corticospinal tract (CST) limit surgical maneuverability at this level. A safe entry zone, namely the OZ, can be used to access the medulla to allow tumor biopsy, especially if the lesion is displacing the CST away from the biopsy area.

Finally, the use of neuronavigation and intraoperative electrophysiological monitoring should be mandatory in cases like those above to ensure accurate localization of the cortical incision and real-time feedback during dissection.

Discussion

Intrinsic brainstem pathologies are not routinely removed because, from an ethical standpoint, any surgery should improve the natural history of the treated disorder without adding morbidity to the patient. When surgeons need to access a lesion through critical neural pathways, they risk causing temporary or permanent deficits in patients. To optimize the resection of lesions while decreasing risk to the patient, surgeons must select an approach that allows direct access to the lesion, ideally via the shortest distance, although this is not always possible, with minimal disturbance to adjacent neural pathways⁽¹²⁾. Although surgical treatment of intra-axial brainstem tumors remains

Table 2. Cases of intra-axial brainstem lesions approached via an endoscopic endonasal corridor.

Author & Year	Pa-tients	Pathology	Location	Clinical status	Entry point	Immediate post-operative status	Late outcome
Sanborn MR, 2012	M, 17	Cavernoma	Ventrome-dial pons	Headache, facial numbness, tingling; left-sided hemiparesis, right sixth nerve palsy, dysphagia	Right ventrome-dial pons	Minimally worsened; CSF leak	No further signs of CSF leak, hemiparesis improved
Kimball MM, 2012	F, 59	Cavernoma	Ventral midpons eccentric to the right	Intermittent dysarthria, right facial weakness, left arm and leg weakness	Right ventrome-dial pons	Stable; CSF leak	Improved
Rajappa P, 2013	M, 16	Anaplastic ependymoma	Pontome-dullary junction	Headaches, dysphagia, left hemiparesis	Tumor visible at BS surface	Three surgical intervention, progressive worsening	Death
Enseñat J, 2014 (Case #1)	M, 38	Cavernoma	Ventral midline midbrain	Isolated third-nerve palsy	Ventral midbrain, right side (anterior mesencephalic zone)	Improved	Improved
Linsler S & Oertel J, 2015	F, 29	Cavernoma	Ventral pons	numbness and tingling right arm and leg; loss of fine motor control	Ventral pons	Motor control loss and tingling disappeared	Stable
Dallan I, 2015	M, 15	Cavernoma	Ventral pons	Headache and right cranial nerve VI, VII and VIII palsies	Right paramedian pons	Improvement	Stable
Nayak NR, 2015	F, 60	Cavernoma	Ventral Medulla	2/5 right deltoid weakness and less severe distal right upper extremity weakness	Hemorrhagic staining in the medulla	Unchanged	Stable
Fomichev D, 2016	N/A	Endodermal cyst	Ventral Pons	headaches, dizziness, shaky gait, taste disturbances on a tongue, diplopia, left side numbness	Right paramedian pons	Improvement	Stable
Gómez-Amador JL, 2016	M, 29	Cavernoma	Ventral Pons	Headache, nausea, horizontal diplopia; facial palsy, dysarthria, dysphonia, dysphagia, and left hemiparesis	Right paramedian pons	Palate deviation improved	Improved
He S, 2016	F, 20	Cavernoma	Ventral Midbrain	Headache, nausea and vomiting. left-sided hemiparesis, restriction of eye movements	Right midbrain	Improved oculomotor symptoms	Improved
Alikhania P, 2017	F, 26	Cavernoma	Ventral Medulla	Imbalance and dizziness; imbalance and swallowing difficulty; minimal (grade 4/5) weakness in the right hemibody	Right medulla	Initial worsening	Improved
Erickson N, 2018	M, 21	Cavernoma	Ventral Pons	Right sided hemiparesis	Infero-medial pons area	Stable	Improved
Fernandes Cabral DT, 2018	F, 56	Glioma	Ventral Pons	right-side hemiparesis and left facial numbness; 4/5 strength on the right upper and 3/5 on the right lower extremity.	Exophitic component	new abducens nerve palsy and hemiparesis worsening	Death
Current Case #2	F, 29	Cavernoma	Ventral Pons	Headache and hypoesthesia on the right side of the face	Right pons (peritrigeminal zone)	Improved	Improved
Current Case #3	M, 27	Astrocytoma IDH-1 mutated	Ventral Pons	Dizziness and diplopia	Right pons (peritrigeminal zone)	Improved	Stable
Current Case #4	F, 43	Diffuse midline glioma H3-K27M mutation	Medullary	Headache and dizziness	Right medulla (olivary zone)	Stable, CSF leak	Progression
Current Case #5	F, 32	Cavernoma	Pons	Left sixth nerve palsy	Left pons (peritrigeminal zone)	Stable	Stable

M, Male; F, Female; IDH, isocitrate dehydrogenase.

controversial, it may be indicated for open biopsy or resection of lesions with a large exophytic component.

In cases of brainstem neoplasia, oncologists prefer to have a biopsy performed because the molecular specifications of the tumors influence both prognosis and treatment. In the case of cavernomas, surgeons and patients must make decisions together based on the risks of the procedure, the previous clinical situation of the patients (neurological deficits due to cavernoma hemorrhage), and the anatomical position of the lesions.

Endoscopic endonasal surgery to treat intrinsic brainstem lesions

Recently, Essayed et al. ⁽⁴⁰⁾ described the potential indications and limitations of the EEA to treat such lesions. Their purely anatomical report provided a first step towards the application of this route to treat ventral brainstem lesions. Nevertheless, exposing or visualizing these structures does not confirm that they can be safely accessed and dissected. Conversely, based on an understanding of brainstem anatomy from the endonasal perspective, Weiss et al. ⁽³⁰⁾ proposed that fiber dissection using 7T-MRI neuronavigation was correlated with significant improvement. However, the actual clinical relevance of their result is uncertain because it was based solely on cadaveric dissections and 7T MRIs.

Several advancements have rendered brainstem endonasal endoscopic surgery more feasible, and it is now commonly used worldwide in extended approaches previously unthinkable. Experienced endoscopic neurosurgeons can use microsurgical dissection to decrease the incidence of neurovascular injury and damage to the brainstem tracts or nuclei. Image-guidance and intraoperative neuromonitoring allow a better view of the tracts and nuclei in each individual patient and prevent undesirable injuries.

Anatomical analysis of safe entry zone during EEA to the brainstem in the present series

The anatomic dissections and specific 3D reconstructions focused on safe entry zones. In our five cases, we used the AMZ, the PTZ (in three cases), and the OZ.

The AMZ is a limited area of the cerebral peduncle bounded medially by the oculomotor tract and nerve and laterally by the corticospinal tract. Such a narrow corridor takes advantage of the distribution of corticospinal tract fibers mainly in the intermediate three-fifths of the peduncle and the fact that the red nucleus and the nigrostriatal circuit are in a deep medial location. The entry point inside the interpeduncular cistern is limited superiorly by the posterior cerebral artery (PCA) and inferiorly by the main trunk of the superior cerebellar artery (SCA) (Figure 1). Conversely, the PTZ, which was used in two of the present cases, is located in front of the trigeminal nerve entry zone, lateral to the corticospinal tract and anterior to the motor and sensory

nuclei of the trigeminal nerve. The fibers of the sixth, seventh, and eighth CNs run downward and are located posterior to the trigeminal nuclei (Figure 3).

Specific considerations regarding our results

In the present study, we reported the first single-center experience of endoscopic endonasal surgery to treat five heterogeneous cases of intrinsic brainstem lesions. Three cases were cavernous malformations and three were localized at the level of the pons.

Reviewing the literature, 17 patients with intrinsic brainstem pathologies treated via an EEA were found, (eight women, seven men, one N/A; mean age: 32.5 years), including the patients in the present study. The data extracted from these studies, which mainly comprised case reports, are summarized in Table 2 (Figure 7) ^(32, 39, 41-51). An analysis revealed that, in most cases (69%), the diagnosis was a cavernous malformation, followed by an intrinsic brainstem glioma (19% of cases). Regarding localization, lesions resected via the EEA were more frequently located at the level of the pons. In 14 cases (87.5%), the final outcome was improved or stable, while death was reported in two cases (12.5%), both of which involved glioma. The most frequent complication was CSF leak, which occurred in three cases (18.75%). The two pathologies reported in the present study—cavernoma and intrinsic brainstem glioma—should be considered separately (Table 2).

In cases of cavernoma, we approached via the exophytic region, considering the structures of the AMZ and the PTZ, which are both considered safe entry zones. Surgeons must understand the anatomy of the entry zones to avoid injuring brainstem tracts and nuclei during dissection and resection of the lesion. Conversely, surgery of intrinsic cavernomas is a matter of debate and timing. Even with a perfect understanding of the safe entry zones and tracts, as well as the positions of the nuclei, surgeons must use neuronavigation and intraoperative neuromonitoring to minimize the risk of new deficits to the patient, even if they have extensive experience ⁽⁵²⁻⁵⁵⁾.

With regards to the outcomes of brainstem cavernomas, our patients improved in the immediate post-operative period, as did most of the nine patients with cavernomas reported in the literature, wherein only one had worsened and one had remained stable at the last follow-up.

Concerning the gliomas in our series, following the decision of our neuro-oncology committee, we decided to perform biopsies to ensure a more specific treatment and prognosis based on molecular data, and because we thought the procedure was feasible while maintaining the safety of the patients. We thought that we could enter through the PTZ and OZ, respectively. As with cavernomas, surgeons must fully understand the surgical anatomy of the safe entry zones. However, in the specific case of glioma surgery, total resection is challenging and dangerous be-

cause surgeons often cannot ascertain when and where to stop to ensure total resection. Furthermore, prognosis is no better in patients who undergo surgery of that magnitude, especially if the resection is not total.

Regarding the specific clinical results of our preliminary series, two patients remained stable; in another, diplopia improved during the immediate post-operative period and follow-up. One patient showed progression of the tumor.

Specific to the EEA, the risk of postoperative CSF leak can be minimized using a multilayer vascularized skull base reconstruction and lumbar drain. However, the role of lumbar drainage is a matter of debate in skull base surgery, with guidelines and relevant articles on this procedure being published recently^(56,57). In all cases presented in the present series, multilayer vascularized reconstruction and placement of a lumbar drain were used, and we reported one case of CSF leak (20% of our cases). Among all reported cases, CSF leak has occurred in three patients (18.75%).

Study limitations

Our case series included only a few cases with heterogeneous presentation, so strong conclusions cannot be drawn. However, this preliminary series represents the first report of a single-center experience of endoscopic endonasal surgery to the brainstem, although it lacked a high level of evidence⁽⁵⁸⁾.

Conclusion

In the present study, we demonstrated, in a real surgical scenario, that EEAs offer adequate access to the brainstem.

Being in the midline and in the retroclival area, the pons can be exposed easily via the EEA route. In particular, cavernous malformations can be treated using this approach, combined with a ventral route and with the PTZ as a safe entry zone. Other classic brainstem safe entry zones, such as AMZ in the mesencephalon and OZ in the medulla, are accessible when using the anterior endoscopic trajectory. To our knowledge, this was the first single-center study to adopt the endoscopic endonasal perspective in intra-axial brainstem surgery. As such, the EEA can be considered a valid surgical alternative to traditional transcranial approaches to treat select intra-axial brainstem lesions located at the level of the ventral brainstem. Comprehensive anatomical knowledge, thorough preoperative surgical planning, and intraoperative neurophysiological monitoring are essential to accomplish good results.

Acknowledgements

This project was partially supported by grants from the "Instituto de Salud Carlos III" (PI19/00592) and the "Fundacio La Marato de TV3" (Reg. 95/210; Codi projecte: 201914).

Authorship contribution

All authors contributed equally to the final paper.

Conflict of interest

Dr. Di Somma is consultant for Brainlab AG (Munich, Germany). No other conflict of interests of the authors.

References

- Cavalcanti DD, Preul MC, Kalani MY, Spetzler RF. Microsurgical anatomy of safe entry zones to the brainstem. *J Neurosurg.* 2016;124(5):1359-76.
- Matsushima K, Yagmurlu K, Kohno M, Rhoton AL. Anatomy and approaches along the cerebellar-brainstem fissures. *J Neurosurg.* 2016;124(1):248-63.
- Yagmurlu K, Rhoton AL, Tanriover N, Bennett JA. Three-dimensional microsurgical anatomy and the safe entry zones of the brainstem. *Neurosurgery.* 2014;10 Suppl 4:602-19; discussion 19-20.
- Bricolo A, Turazzi S. Surgery for gliomas and other mass lesions of the brainstem. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 1995;22:261-341.
- Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF, Lawton MT, Baskin JJ, Derksen PT, et al. Cavernous malformations of the brainstem: experience with 100 patients. *J Neurosurg.* 1999;90(1):50-8.
- Garcia RM, Ivan ME, Lawton MT. Brainstem cavernous malformations: surgical results in 104 patients and a proposed grading system to predict neurological outcomes. *Neurosurgery.* 2015;76(3):265-77; discussion 77-8.
- Han SJ, Englot DJ, Kim H, Lawton MT. Brainstem arteriovenous malformations: anatomical subtypes, assessment of "occlusion in situ" technique, and microsurgical results. *J Neurosurg.* 2015;122(1):107-17.
- Abla AA, Turner JD, Mitha AP, Lekovic G, Spetzler RF. Surgical approaches to brainstem cavernous malformations. *Neurosurg Focus.* 2010;29(3):E8.
- Almefty KK, Spetzler RF. Management of brainstem cavernous malformations. *World Neurosurg.* 2015;83(3):317-9.
- Cavalcanti DD, Figueiredo EG, Preul MC, Spetzler RF. Anatomical and Objective Evaluation of the Main Surgical Approaches to Pontine Intra-Axial Lesions. *World Neurosurg.* 2019;121:e207-e14.
- Garrett M, Spetzler RF. Surgical treatment of brainstem cavernous malformations. *Surg Neurol.* 2009;72 Suppl 2:S3-9; discussion S-10.
- Kalani MY, Yagmurlu K, Martirosyan NL, Cavalcanti DD, Spetzler RF. Approach selection for intrinsic brainstem pathologies. *J Neurosurg.* 2016;125(6):1596-607.
- Kononov A, Samii M, Porter RW, Spetzler RF, Houteville JP, Yoshimoto T, et al. Brainstem cavernoma. *Surg Neurol.* 2000;54(6):418-21.
- Cappabianca P. Neuroendoscopy: a modern perspective. *World Neurosurg.* 2012;77(1):3-4.
- Zada G, Cappabianca P. Raising the bar in transsphenoidal pituitary surgery. *World Neurosurg.* 2010;74(4-5):452-4.
- Kaen A, Cárdenas Ruiz-Valdepeñas E, Di Somma A, Esteban F, Márquez Rivas J, Ambrosiani Fernandez J. Refining the anatomic boundaries of the endoscopic endonasal transpterygoid approach: the "VELPPHA area" concept. *J Neurosurg.* 2018;1-9.
- Freeman JL, Sampath R, Quattlebaum SC, Casey MA, Folzenlogen ZA, Ramakrishnan VR, et al. Expanding the endoscopic transpterygoid corridor to the petroclival region: anatomical study and volumetric comparative analysis. *J Neurosurg.* 2017;1-10.
- Koutourousiou M, Fernandez-Miranda JC, Vaz-Guimaraes Filho F, de Almeida JR, Wang EW, Snyderman CH, et al. Outcomes of Endonasal and Lateral Approaches to Petroclival Meningiomas. *World Neurosurg.* 2017;99:500-17.
- Beer-Furlan A, Abi-Hachem R, Jamshidi AO, Carrau RL, Prevedello DM. Endoscopic

- trans-sphenoidal surgery for petroclival and clival meningiomas. *J Neurosurg Sci*. 2016;60(4):495-502.
20. Jean WC, Felbaum DR, Anaizi A, DeKlotz TR. Endoscopic Endonasal Approach for Transclival Resection of a Petroclival Meningioma: A Technical Note. *Cureus*. 2016;8(6):e641.
 21. Muto J, Prevedello DM, Ditzel Filho LF, Tang IP, Oyama K, Kerr EE, et al. Comparative analysis of the anterior transpetrosal approach with the endoscopic endonasal approach to the petroclival region. *J Neurosurg*. 2016;125(5):1171-86.
 22. Beer-Furlan A, Vellutini EA, Balsalobre L, Stamm AC. Endoscopic Endonasal Approach to Ventral Posterior Fossa Meningiomas: From Case Selection to Surgical Management. *Neurosurg Clin N Am*. 2015;26(3):413-26.
 23. Ditzel Filho LF, Prevedello DM, Dolci RL, Jamshidi AO, Kerr EE, Campbell R, et al. The Endoscopic Endonasal Approach for Removal of Petroclival Chondrosarcomas. *Neurosurg Clin N Am*. 2015;26(3):453-62.
 24. Jacquesson T, Simon E, Berhouma M, Jouanneau E. Anatomic comparison of anterior petrosectomy versus the expanded endoscopic endonasal approach: interest in petroclival tumors surgery. *Surg Radiol Anat*. 2015;37(10):1199-207.
 25. Moussazadeh N, Kulwin C, Anand VK, Ting JY, Gamss C, Iorgulescu JB, et al. Endoscopic endonasal resection of skull base chondrosarcomas: technique and early results. *J Neurosurg*. 2015;122(4):735-42.
 26. Mesquita Filho PM, Ditzel Filho LF, Prevedello DM, Martinez CA, Fiore ME, Dolci RL, et al. Endoscopic endonasal surgical management of chondrosarcomas with cerebellopontine angle extension. *Neurosurg Focus*. 2014;37(4):E13.
 27. Van Gompel JJ, Alikhani P, Tabor MH, van Loveren HR, Agazzi S, Froelich S, et al. Anterior inferior petrosectomy: defining the role of endonasal endoscopic techniques for petrous apex approaches. *J Neurosurg*. 2014;120(6):1321-5.
 28. Fernandez-Miranda JC, Morera VA, Snyderman CH, Gardner P. Endoscopic endonasal transclival approach to the jugular tubercle. *Neurosurgery*. 2012;71(1 Suppl Operative):146-58; discussion 58-9.
 29. de Notaris M, Cavallo LM, Prats-Galino A, Esposito I, Benet A, Pobleto J, et al. Endoscopic endonasal transclival approach and retrosigmoid approach to the clival and petroclival regions. *Neurosurgery*. 2009;65(6 Suppl):42-50; discussion -2.
 30. Weiss A, Perrini P, De Notaris M, Soria G, Carlos A, Castagna M, et al. Endoscopic Endonasal Transclival Approach to the Ventral Brainstem: Anatomic Study of the Safe Entry Zones Combining Fiber Dissection Technique with 7 Tesla Magnetic Resonance Guided Neuronavigation. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;16(2):239-49.
 31. Essayed WI, Singh H, Lapadula G, Almodovar-Mercado GJ, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic endonasal approach to the ventral brainstem: anatomical feasibility and surgical limitations. *J Neurosurg*. 2017:1-8.
 32. Fernandes Cabral DT, Zenonos GA, Nuñez M, Celtkci P, Snyderman C, Wang E, et al. Endoscopic Endonasal Transclival Approach for Resection of a Pontine Glioma: Surgical Planning, Surgical Anatomy, and Technique. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2018;15(5):589-99.
 33. Solari D, Villa A, De Angelis M, Esposito F, Cavallo LM, Cappabianca P. Anatomy and surgery of the endoscopic endonasal approach to the skull base. *Transl Med UniSa*. 2012;2:36-46.
 34. Cappabianca P, Cavallo LM, Esposito F, De Divitiis O, Messina A, De Divitiis E. Extended endoscopic endonasal approach to the midline skull base: the evolving role of transsphenoidal surgery. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 2008;33:151-99.
 35. Cavallo LM, Messina A, Cappabianca P, Esposito F, de Divitiis E, Gardner P, et al. Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: anatomical study and clinical considerations. *Neurosurg Focus*. 2005;19(1):E2.
 36. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part II. Posterior clinoids to the foramen magnum. *Neurosurgical focus*. 2005;19(1):E4.
 37. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. *Neurosurgical focus*. 2005;19(1):E3.
 38. Solari D, Chiamonte C, Di Somma A, Dell'Aversana Orabona G, de Notaris M, Angileri FF, et al. Endoscopic anatomy of the skull base explored through the nose. *World neurosurgery*. 2014;82(6 Suppl):S164-70.
 39. Enseñat J, d'Avella E, Tercero A, Valero R, Alobid I. Endoscopic endonasal surgery for a mesencephalic cavernoma. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157(1):53-5.
 40. Essayed WI, Singh H, Lapadula G, Almodovar-Mercado GJ, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic endonasal approach to the ventral brainstem: anatomical feasibility and surgical limitations. *J Neurosurg*. 2017;127(5):1139-46.
 41. Nayak NR, Thawani JP, Sanborn MR, Storm PB, Lee JY. Endoscopic approaches to brainstem cavernous malformations: Case series and review of the literature. *Surg Neurol Int*. 2015;6:68.
 42. Alikhani P, Sivakanthan S, Ashour R, Tabor M, van Loveren H, Agazzi S. Endoscopic endonasal resection of a medullary cavernoma: a novel case. *Br J Neurosurg*. 2017:1-3.
 43. He SM, Wang Y, Zhao TZ, Zheng T, Lv WH, Zhao LF, et al. Endoscopic Endonasal Approach to Mesencephalic Cavernous Malformations. *World Neurosurg*. 2016;90:701.e7-.e10.
 44. Dallan I, Battaglia P, de Notaris M, Caniglia M, Turri-Zanonni M. Endoscopic endonasal transclival approach to a pontine cavernous malformation: case report. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015;79(9):1584-8.
 45. Erickson N, Siu A, Sherman JH, Gragnaniello C, Singh A, Litvack Z. Endoscopic Transnasal Transclival Approach to a Pontine Cavernoma with Associated Developmental Venous Anomaly. *World Neurosurg*. 2018;118:212-8.
 46. Gómez-Amador JL, Ortega-Porcayo LA, Palacios-Ortiz IJ, Perdomo-Pantoja A, Nares-López FE, Vega-Alarcón A. Endoscopic endonasal transclival resection of a ventral pontine cavernous malformation: technical case report. *J Neurosurg*. 2016:1-6.
 47. Kimball MM, Lewis SB, Werning JW, Mocco JD. Resection of a pontine cavernous malformation via an endoscopic endonasal approach: a case report. *Neurosurgery*. 2012;71(1 Suppl Operative):186-93; discussion 93-4.
 48. Linsler S, Oertel J. Endoscopic Endonasal Transclival Resection of a Brainstem Cavernoma: A Detailed Account of Our Technique and Comparison with the Literature. *World Neurosurg*. 2015;84(6):2064-71.
 49. Sanborn MR, Kramarz MJ, Storm PB, Adappa ND, Palmer JN, Lee JY. Endoscopic, endonasal, transclival resection of a pontine cavernoma: case report. *Neurosurgery*. 2012;71(1 Suppl Operative):198-203.
 50. Fomichev D, Kalinin P, Gavrushin A. Endoscopic Transnasal Transclival Resection of Endodermal Cyst on Ventral Surface of Brainstem. *World Neurosurg*. 2016.
 51. Rajappa P, Margetis K, Sigounas D, Anand V, Schwartz TH, Greenfield JP. Endoscopic endonasal transclival approach to a ventral pontine pediatric ependymoma. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(5):465-8.
 52. Li D, Yang Y, Hao SY, Wang L, Tang J, Xiao XR, et al. Hemorrhage risk, surgical management, and functional outcome of brainstem cavernous malformations. *J Neurosurg*. 2013;119(4):996-1008.
 53. Gross BA, Batjer HH, Awad IA, Bendok BR, Du R. Brainstem cavernous malformations: 1390 surgical cases from the literature. *World Neurosurg*. 2013;80(1-2):89-93.
 54. Zaidi HA, Mooney MA, Levitt MR, Dru AB, Abl AA, Spetzler RF. Impact of Timing of Intervention Among 397 Consecutively Treated Brainstem Cavernous Malformations. *Neurosurgery*. 2017;81(4):620-6.
 55. Rajagopal N, Kawase T, Mohammad AA, Seng LB, Yamada Y, Kato Y. Timing of Surgery and Surgical Strategies in Symptomatic Brainstem Cavernomas: Review of the Literature. *Asian J Neurosurg*. 2019;14(1):15-27.
 56. Wang EW, Zanation AM, Gardner PA, Schwartz TH, Eloy JA, Adappa ND, et al. ICAR: endoscopic skull-base surgery. *Int*

- Forum Allergy Rhinol. 2019;9(S3):S145-S365.
57. Zwagerman NT, Wang EW, Shin SS, Chang YF, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, et al. Does lumbar drainage reduce postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery? A prospective, randomized controlled trial. *J Neurosurg*. 2018;1-7.
58. Rutka JT. Editorial. Classes of evidence in neurosurgery. *J Neurosurg*. 2017;126(6):1747-8.

Alberto Di Somma
Institut Clínic de Neurociències (ICN)
Department of Neurological Surgery
Hospital Clínic de Barcelona
Universidad de Barcelona
Barcelona
Spain

E-mail:
albertodisomma87@gmail.com

Supplementary data

Video 1: Endoscopic endonasal surgery to treat a ventral midbrain cavernoma (Case #1, see Table 1 for details). Dissection was performed in the retrosellar area to expose the mammillary bodies and the surface of the midbrain. Using gentle suction and sharp dissection, the hematoma was evacuated and the cavernoma removed piecemeal, decompressing the brainstem.

Video 2: Endoscopic endonasal surgery to treat a ventral pontine cavernoma (Case #2, see Table 1 for details). The lesion was gently removed using suction, angled dissectors, and curettes.

Video 3: Endoscopic endonasal biopsy for a diffuse midline glioma (Case #4, see Table 1 for details). After opening the dura, direct neurophysiological stimulation was performed according to specific data reported in the neuronavigation system. Due to a trigger of the XII cranial nerve, the entry site was modified and a small piece of the lesion was sent for pathology analysis.

Link to Videos: <https://www.dropbox.com/sh/q1magyblux9pz7s/AACSvCChxp0QRpKXbawGI2sna?dl=0>

4.2. Artículo 2

Objetivos: Los abordajes quirúrgicos de la región del ápex petroso son extremadamente desafiantes; mientras que los abordajes y variaciones subtemporales representan el hito de las vías quirúrgicas para alcanzar un objetivo anatómico tan profundo, en un esfuerzo constante para desarrollar vías neuroquirúrgicas mínimamente invasivas, el abordaje endonasal endoscópico (EET) fue testado para obtener un corredor hasta la región petroclival. Últimamente, se ha propuesto otra vía endoscópica ventral mínimamente invasiva, el llamado abordaje transorbitario endoscópico, por el párpado superior, para acceder a la cara más lateral de la base del cráneo, incluido el ápex petroso. Nuestro estudio anatómico tiene como objetivo comparar y combinar estas dos vías endoscópicas mínimamente invasivas para obtener un acceso completo al ápex petroso. Se realizaron reconstrucciones tridimensionales y datos cuantitativos y morfométricos de las disecciones.

Material y métodos: Se disecaron cinco cabezas cadavéricas humanas (10 lados). Los ensayos de laboratorio se llevaron a cabo de la siguiente manera: (i) tomografías computarizadas preoperatorias preliminares de cada espécimen, (ii) planificación previa a la disección de la extirpación del ápex petroso y su cuantificación, (iii) extirpación del ápex petroso por vía endonasal endoscópica, (iv) tomografías computarizadas postoperatorias, (v) extirpación del ápex petroso por vía transorbitaria endoscópica, y (v) tomografía postoperatoria final con análisis cuantitativo. La neuronavegación se utilizó en todas las disecciones.

Resultados: Las dos vías endoscópicas mínimamente invasivas permitieron una visualización y perspectiva diferentes del ápex petroso, y de sus estructuras neurovasculares circundantes. Una vez completados ambos abordajes, la comunicación entre ambas fue denominada área de conexión, delimitada por las siguientes estructuras neurovasculares: anteriormente, la arteria carótida interna y el ganglio de Gasser; lateralmente, el canal acústico interno; superiormente, el VI par craneal, la raíz del trigémino, y la tienda del cerebelo; inferomedialmente, el clivus restante y el seno petroso inferior; y posteriormente, el área expuesta del tronco encefálico. Utilizado de forma combinada, este enfoque multiportal proporcionó un total del 97% de resección del ápex petroso. En particular, la vía transorbital alcanzó una media de remoción del 48,3% en la porción más superolateral del ápex petroso,

mientras que el abordaje endonasal proporcionó una media de 48,7% en la porción más inferomedial. La diferencia entre los dos enfoques no fue estadísticamente significativa ($p = 0,67$).

Conclusión: El abordaje endonasal y transorbitario combinado multiportal al ápex petroso proporciona una resección ósea del 97% del ápex petroso. En este artículo, destacamos que es posible un corredor común entre estas dos vías quirúrgicas (endonasal y transorbitaria) en la llamada zona de conexión. El abordaje multiportal puede ser útil para lesiones del ápex petroso y región petroclival que serían abordadas insatisfactoriamente por vías transcraneales o por la vía endonasal endoscópica únicamente.



Endoscopic endonasal and transorbital routes to the petrous apex: anatomic comparative study of two pathways

Thomaz E. Topczewski¹ • Alberto Di Somma^{1,2} • Jose Pineda² • Abel Ferrer¹ • Jorge Torales¹ • Luis Reyes¹ • Ruben Morillas¹ • Domenico Solari³ • Luigi Maria Cavallo³ • Paolo Cappabianca³ • Joaquim Enseñat¹ • Alberto Prats-Galino²

Received: 15 December 2019 / Accepted: 8 June 2020
© Springer-Verlag GmbH Austria, part of Springer Nature 2020

Abstract

Background and objective Surgical approaches to the petrous apex region are extremely challenging; while subtemporal approaches and variations represent the milestone of the surgical modules to reach such deep anatomical target, in a constant effort to develop minimally invasive neurosurgical routes, the endoscopic endonasal approach (EEA) has been tested to get a viable corridor to the petroclival junction. Lately, another ventral endoscopic minimally invasive route, i.e., the superior eyelid endoscopic transorbital approach, has been proposed to access the most lateral aspect of the skull base, including the petrous apex region. Our anatomic study aims to compare and combine such two endoscopic minimally invasive pathways to get full access to the petrous apex. Three-dimensional reconstructions and quantitative and morphometric data have been provided.

Material and methods Five human cadaveric heads (10 sides) were dissected. The lab rehearsals were run as follows: (i) preliminary pre-operative CT scans of each specimen, (ii) pre-dissection planning of the petrous apex removal and its quantification, (iii) petrous apex removal via endoscopic endonasal route, (iv) post-operative CT scans, (v) petrous apex removal via endoscopic transorbital route, and (v) final post-operative CT scan with quantitative analysis. Neuronavigation was used to guide all dissections.

Results The two endoscopic minimally invasive pathways allowed a different visualization and perspective of the petrous apex, and its surrounding neurovascular structures. After both corridors were completed, a communication between the surgical pathways was highlighted, in a so-called connection area, surrounded by the following important neurovascular structures: anteriorly, the internal carotid artery and the Gasserian ganglion; laterally, the internal acoustic canal; superiorly, the abducens nerve, the trigeminal root, and the tentorium cerebelli; inferomedially, the remaining clivus and the inferior petrosal sinus; and posteriorly, the exposed area of the brainstem. Used in a combined fashion, such multiportal approach provided a total of 97% of petrous apex removal. In particular, the transorbital route achieved a mean of 48.3% removal in the most superolateral portion of the petrous apex, whereas the endonasal approach provided a mean of 48.7% bone removal in the most inferomedial part. The difference between the two approaches was found to be not statistically significant ($p = 0.67$).

Thomaz E. Topczewski and Alberto Di Somma contributed equally to this work.

This article is part of the Topical Collection on *Neurosurgical Anatomy*

✉ Alberto Di Somma
adisomma@clinic.cat

¹ Department of Neurological Surgery, Institut Clínic de Neurociències (ICN), Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona, Carrer de Villarroel, 170, 08036 Barcelona, Spain

² Laboratory of Surgical Neuroanatomy, Faculty of Medicine, Universidad de Barcelona, Barcelona, Spain

³ Division of Neurosurgery, Department of Neurosciences and Reproductive and Odontostomatological Sciences, Università degli Studi di Napoli Federico II, Naples, Italy

Conclusion The multiportal combined endoscopic endonasal and transorbital approach to the petrous apex provides an overall bone removal volume of 97% off the petrous apex. In this paper, we highlighted that it was possible to uncover a common path between these two surgical pathways (endonasal and transorbital) in a so-called connection area. Potential indications of this multiportal approach may be lesions placed in or invading the petrous apex and petroclival regions that can be inadequately reached via transcranial paths or via an endonasal endoscopic route alone.

Keywords Endoscopic endonasal · Endoscopic transorbital · Petrous apex · Petroclival region · Skull base anatomy · Multiportal endoscopic surgery

Introduction

The petrous apex is one of the most challenging areas of the skull base to approach because of multiple neurovascular structures that yield several limitations for any surgical route. The Kawase approach represents one of the milestones pathways used to reach such deep anatomic target, and various authors have developed numerous modifications of this subtemporal approach [5, 23, 33, 41]. Other surgical possibilities are represented by the transmastoid approaches that may be limited by the cochlea, labyrinth, and facial nerve, which jeopardize hearing, balance, and facial nerve function, and furthermore the location of the internal carotid artery (ICA) and jugular bulb can also limit access with the infra-labyrinthine or infra-cochlear routes. Surgery of these regions is extremely challenging, and the selection of an aggressive surgical approach might determine unnecessary morbidity, whereas conservative, less invasive, routes may not guarantee adequate exposure and lesion removal [3, 17, 20, 36, 39, 42]. With unceasing energy to develop alternative neurosurgical approaches, the endoscopic endonasal technique has been found to provide a feasible surgical window to the petrous apex and petroclival junction [6, 7, 16, 19, 37, 38, 44]. Endoscopic endonasal approaches, fitting the concept of minimally invasive surgery, are currently considered among the strategies of surgical treatment for the management of several skull base tumors, including those extending to or involving the petrous apex [8, 29, 30, 43]. However, as a strict midline window, this path may be unable to properly manage neoplasms involving the most lateral aspects of the skull base. In such perspective, some authors have recently suggested improving the endoscopic endonasal working area to the petrous apex by adding, for example, a contralateral transmaxillary approach [32] or a transoral-transpalatal route [28].

In this dynamic and challenging scenario, another ventral endoscopic minimally invasive route, which is the superior eyelid endoscopic transorbital approach, has been recently described in anatomy lab setting to access also the petrous apex [11, 13, 14].

The latter may complete the midline endonasal route, thus providing an additional corridor to the petrous apex, in a lateral-to-medial direction [9, 18, 31].

Hence, our study aims to provide a comparative analysis of two alternative routes, i.e., endoscopic endonasal and endoscopic transorbital, as well as three-dimensional reconstructions and pertinent quantitative data. To the best of authors' knowledge, this is the first qualitative and quantitative anatomic study concerning details of the lateral aspect of the posterior fossa reached via both endonasal and transorbital endoscopic windows.

Material and methods

Anatomic dissections

Anatomic dissections were performed at the Laboratory of Surgical Neuroanatomy (LSNA) of the Human Anatomy and Embryology Unit, University of Barcelona (Barcelona, Spain) on 5 cadaveric specimens (10 sides), whose arterial and venous system have been injected with red and blue latex respectively. This study was approved by the IRB of the University of Barcelona.

All specimens underwent a multi-slice helical computed tomography (CT) scan (Siemens SOMATOM Sensation 64, Malvern, PA) with 0.6-mm thick axial spiral sections and a 0° gantry angle, before and after dissections. In one specimen an MRI study was performed to obtain 3D reconstructions of the main neurovascular structures represented in the surgical field.

Five screws were previously implanted in the specimen's skull as permanent bone reference markers to allow co-registration with the neuronavigation system (Medtronic, Inc. Surgical Technologies, Louisville, USA). MRI study was performed before screws' placement. Imaging data were transferred to the laboratory navigation planning workstation, and point registration was performed (registration correlation tolerance of 2 mm was considered acceptable). Neuronavigation was used in all cases to guide dissections.

Endoscopic endonasal and endoscopic transorbital approaches were accomplished using a rigid endoscope 4 mm in diameter and 18 cm in length, with a 0-degree and 30-degree lens (Karl Storz, Tuttlingen, Germany). The endoscope was connected to a light source through a fiberoptic cable (300 W Xenon, Karl Storz) and to an HD camera

(Endovision Telecam SL; Karl Storz). The microsurgical dissections, i.e., initial steps of the transorbital route, were run at magnification ranging from $\times 3$ to $\times 40$ (OPMI; Zeiss, Oberkochen, Germany).

In order to ease the comparison between the approaches, each of them has been schematically divided into three main stages as follows: (a) initial bony stage, (b) neurovascular stage, and (c) petrous apex stage. Such schematic subdivision was used in order to standardize the comparison between the two endoscopic approaches.

Endoscopic endonasal approach

Initial bony stage

To access the petrous apex and petroclival region from the endonasal perspective, a standard transpterygoid approach and sphenoidotomy were performed as already described in the pertinent literature [15, 16]. After both procedures, several landmarks were exposed: the foramen lacerum and the paraclival ICA, including the vidian nerve and the soft tissue of pterygosphenoidal fissure. Full skeletonization of the paraclival ICA as well as exposure of the middle cranial fossa dura laterally allowed further access and drilling of the petrous apex.

Neurovascular stage

The neurovascular stage for the endonasal approach is related to the dissection of the soft tissue surrounding the paraclival ICA in order to obtain its mobilization, thus achieving good exposure of the petrous apex. As already described in a previous anatomic paper [6], five main anatomic structures surrounding the anterior genu of the petrous ICA were identified as corresponding to the posterior limit of the endoscopic endonasal transpterygoid approach: the end of the vidian canal (VC), the eustachian tube (ET), the foramen lacerum (FL), the petroclival fissure, and the pharyngobasilar fascia. Such structures were recently named as a complex known as “VELPPHA area” [22]. A cut through the synchondrosis below vidian and lacerum ICA effectively opens a sublacerum route between the ICA and the eustachian tube to expose the inferior petrous bone, which can then be drilled out.

Petrous apex stage

This procedure includes the specific removal of the petrous apex. The boundaries of petrous bone removal were defined as follows: (a) inferiorly, the foramen lacerum and the floor of the sphenoid sinus; (b) laterally, the paraclival ICA that was previously lateralized; (c) medially, the lateral portion of the clivus; and (d) superiorly, the abducens nerve (Fig. 1).

Endoscopic transorbital superior eyelid approach

Initial bony stage

A superior eyelid transorbital endoscopic approach was performed as previously described in the literature [2, 9, 10]. A skin incision was made through one eyelid wrinkle and extended laterally beyond the lateral canthal angle—the lateral extent was meant to realize the extra-orbital corridor. The incision in this region was planned to be as horizontal as possible, according to the relative “safety zone” free of nerve branches (max 2.5 cm off the lateral canthus) [1, 35]. The orbicularis oculi muscle was spared, and dissection continued in a plane between the orbicularis oculi and the underlying orbital septum.

The skin-muscle flap was raised superolaterally until the lateral bony orbital rim and frontozygomatic suture were identified. The dissection proceeded in subperiosteal and subperiosteal plane (the periosteum continues with the periorbital layer inside the orbital cavity), and orbital contents covered by the periorbit were displaced medially. Moreover, subperiosteal dissection of the temporalis muscle was continued until the extracranial surface of the greater sphenoid wing and the pterion was exposed [1, 35]. Afterward, instruments were inserted underneath the temporalis muscle, laterally, and the zygomatic bone/greater sphenoid wing, medially, without detaching the muscle from its natural insertion on the superior temporal line.

From this point, the endoscope was inserted into the field: Superior and inferior orbital fissures were considered the most relevant anatomic landmarks.

Extensive drilling of the greater sphenoid wing and the lesser sphenoid wing were performed until middle cranial fossa dura was reached (Fig. 2).

Neurovascular stage

Once the dura was exposed, an interdural dissection was made between the periorbita and temporal pole to unlock the entire cavernous sinus lateral wall up to the trigeminal pore and the petrous bone. After that, the temporal lobe was elevated in extradural fashion, and the course of the middle meningeal artery (MMA), coming from the foramen spinosum, was shown. The MMA was cut just lateral to the mandibular trigeminal branch entrance into the foramen ovale. This procedure discovered the greater superficial petrosal nerve (GSPN) whose localization was useful to check for the position of the petrous internal carotid artery (pICA). The temporal lobe was elevated up to the petrous ridge and the tentorium, superiorly, while up to the arcuate eminence, laterally. At this point, the trigeminal pore was opened to obtain medial mobilization of the V3-GG complex. Hence, the petrous apex, placed inferiorly to the tentorium, the petrous ridge, and the superior petrosal sinus, medially to the arcuate eminence, superiorly to

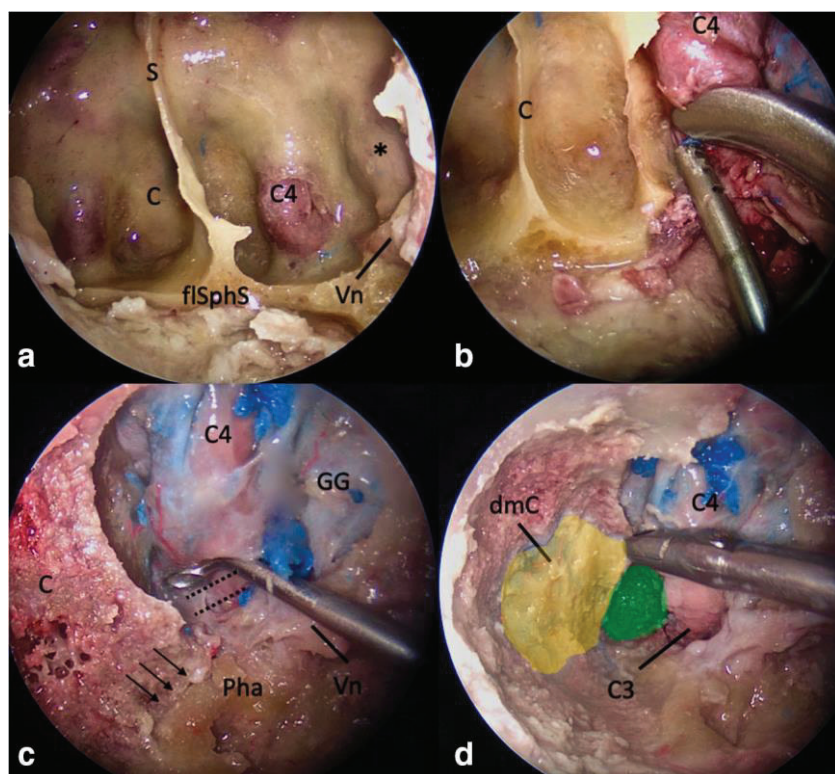
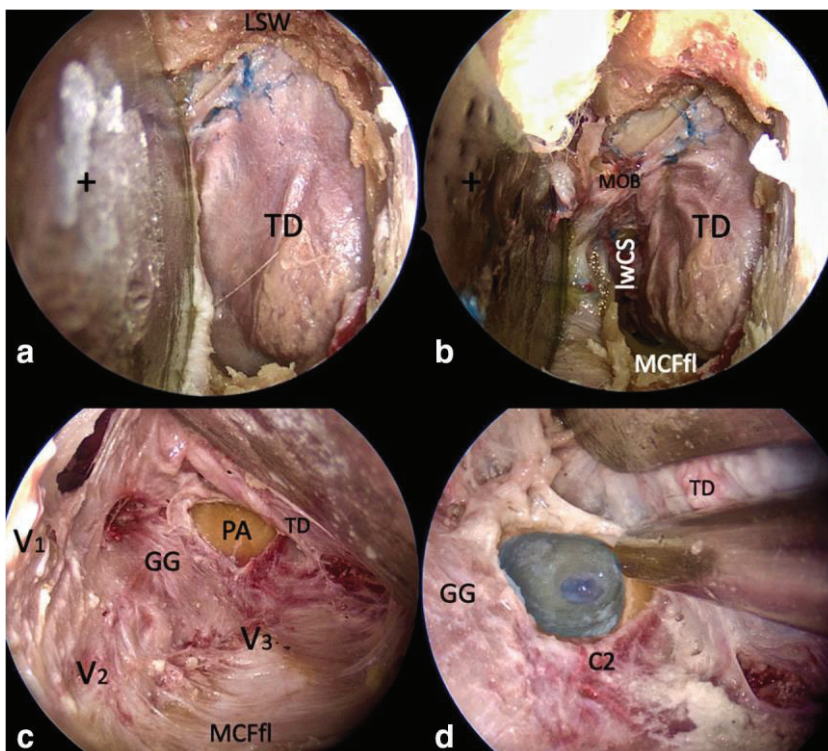


Fig. 1 Stepwise dissection describing petrous apex removal via the endoscopic endonasal route. After anterior sphenoidotomy (a), the internal carotid artery is identified and dissected in order to expose the peri-lacerum structures (b). After mobilization of the transitional and lacerum segments of the internal carotid artery (c), the petrous apex can be drilled out together with the corresponding clival region (d). C, clivus; S, sella; C3, lacerum segment of the internal carotid artery; C4, cavernous

segment of the internal carotid artery; dmC, dura mater of the clivus; GG, Gasserian ganglion; Pha, pharyngobasilar fascia; Vn, vidian nerve; *, impression of the trigeminal ganglion; dotted black lines, transitional segment of the internal carotid artery; black arrows, petroclival fissure; yellow area, removed portion of the clivus; green area, removed portion of the petrous apex

Fig. 2 Stepwise dissection describing petrous apex removal via the endoscopic transorbital route. After removal of the greater sphenoid wing, the middle cranial fossa is reached and the temporal dura exposed (a). By means of dissecting the meningo-orbital band, the lateral wall of the cavernous sinus is showed (b). Further dissection, following the middle cranial fossa floor, shows the petrous apex (c) that can be drilled out (d) accordingly. C2, petrous segment of the internal carotid artery; GG, Gasserian ganglion; lwCS, lateral wall of the cavernous sinus; MCFfl, middle cranial fossa floor; MOB, meningo-orbital band; PA, petrous apex; TD, temporal dura; V1, ophthalmic branch of the trigeminal nerve; V2, maxillary branch of the trigeminal nerve; V3, mandibular branch of the trigeminal nerve; blue area, removed portion of the petrous apex



the pICA, and laterally to the V3-GG complex, could be drilled out (Fig. 3).

Petrous apex stage

The boundaries of petrous bone removal were defined as follows: (a) inferiorly, the greater superficial petrosal nerve (GSPN) and the petrous internal carotid artery (pICA); (b) medially, the lateral border of the mandibular division of the trigeminal nerve (V3) and the gasserian ganglion (GG); (c) laterally, the beginning of the inner ear, i.e., basal turn of the cochlea and superior semicircular canal; and (d) superiorly, the petrous ridge and the superior petrosal sinus (SPS).

After recognition of such key landmarks, the drilling of the petrous apex started medially, and proceeded in a medial-to-lateral direction, in order to recognize the internal acoustic canal; the neuronavigator was useful at this stage to avoid any damage of the cochlea basal turn or the semicircular canals (see Fig. 2).

Quantitative and morphometric analysis and three-dimensional reconstruction

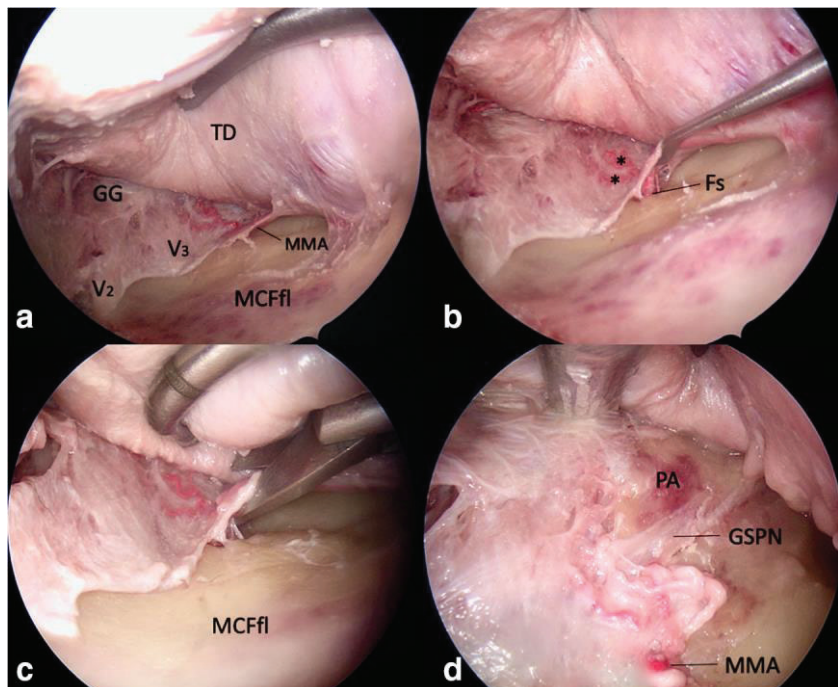
Before the dissections, the limits of the petrous apex were clearly entangled. The boundaries of the whole petrous apex were defined as follows: (a) inferiorly, the greater superficial petrosal nerve (GSPN), the petrous internal carotid artery (pICA), and the inferior petrosal sinus (IPS);

(b) medially, the petroclival fissure; (c) laterally, the limit of the inner ear, i.e., basal turn of the cochlea and superior semicircular canal; and (d) superiorly, the petrous ridge and the superior petrosal sinus (SPS). Accordingly, before starting dissections, the total amount of the petrous apex volume was calculated using OsiriX software (OsiriX software, OsiriX Foundation, Geneva, Switzerland).

The surgical lengths to the petrous apex (its midpoint) of both the transorbital and the endonasal routes were calculated using OsiriX software (OsiriX software, OsiriX Foundation, Geneva, Switzerland). This system, together with Amira Visage Imaging (Amira Visage Imaging Inc., San Diego, California, USA), was used to quantify the amount of bone removal of the petrous apex obtained via each route apart. All data were retrieved from pre-op and post-operative CT scans and were then uploaded in Microsoft Office Excel for further analysis. The normality of the sample was checked using a Shapiro-Wilk test, and an unpaired Student *t*-test was used to compare the petrous apex bone removal achieved in the 2 approaches. A *p* value < 0.05 was considered significant.

The virtual 3D model related to the petrous apex removal via such two endoscopic pathways was created using Amira Visage Imaging (Amira Visage Imaging Inc., San Diego, California, USA). Bony and neurovascular structures were segmented from the CT and MRI scans, and pertinent structures were then represented using advanced instruments for measurement and quantification provided by the Amira workstation.

Fig. 3 Endoscopic transorbital dissection of the middle cranial fossa in order to reach the petrous apex. Extradural elevation of the temporal lobe permits to show the middle meningeal artery passing into the foramen spinosum. After cutting the middle meningeal artery, the greater superficial petrosal nerve can be shown below the petrous apex. Fs, foramen spinosum; GG, Gasserian ganglion; GSPN, greater superficial petrosal nerve; MCFfl, middle cranial fossa floor; MMA, middle meningeal artery; PA, petrous apex; TD, temporal dura; V₂, maxillary branch of the trigeminal nerve; V₃, mandibular branch of the trigeminal nerve; *, meningeal branches from the middle meningeal artery



Results

Qualitative assessment of surgical approaches

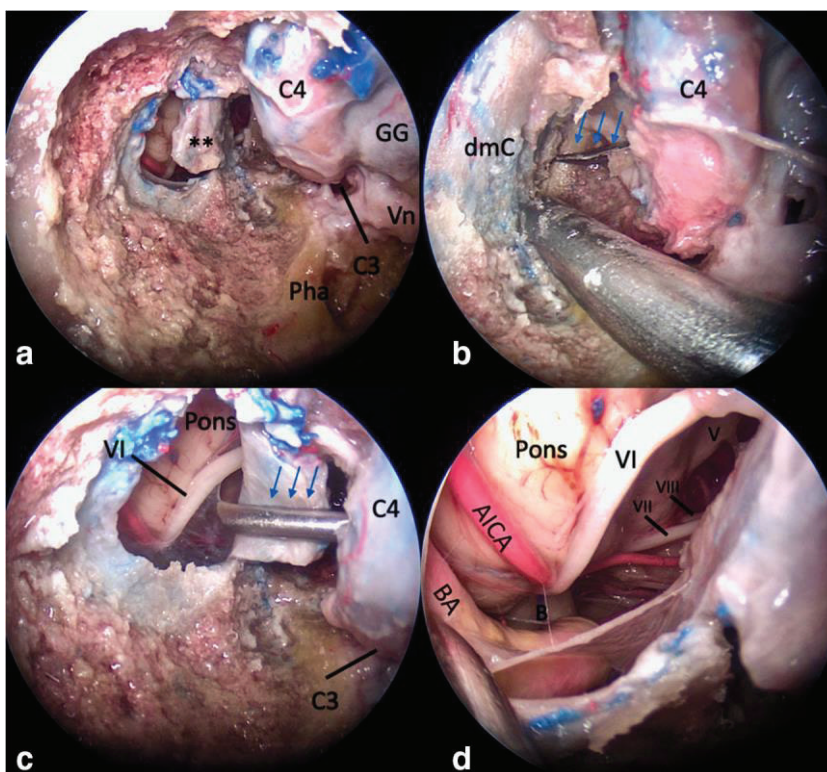
According to the different stages of the approaches, the initial bony stage of the endoscopic endonasal pathway consisted of a transpterygoid approach up to the exposure of the foramen lacerum segment of the internal carotid artery (ICA) from the endonasal perspective. On the other hand, the initial bony stage of the transorbital route consisted of a middle fossa approach up to the exposure of the meningo-orbital band and the temporal pole dura mater.

After that, proper neurovascular dissection was mandatory to reach the petrous apex. Indeed, while full skeletonization and lateralization of the paraclival ICA were the main steps in this stage for the endonasal approach, extradural dissection of the temporal lobe from the lateral cavernous sinus were the key steps for the transorbital approach to reach the petrous apex.

Hence, after exposure of the petrous apex from both perspectives (endonasal and transorbital), drilling was performed. The most inferomedial portion of the petrous apex, together with the surrounding petroclival region, was removed via the endonasal route, while the most superolateral part of the petrous apex located superiorly to the petrous ICA was performed via the transorbital approach.

From the endonasal perspective, the pterygospheonidal fissure and vidian nerve were reliable landmarks to locate the lacerum segment of the ICA. Care should be taken to find and protect the abducens nerve using the petroclival dural fold and the inferior petrosal sinus, as well as the lateral clival artery as main anatomic landmarks. After dura opening, the basilar artery can be observed in the midline, while the abducens nerve represents the most superior limit of the surgical field; the inferior petrosal sinus is the inferior limit of the surgical field. The limits of petrous apex drilling via the endoscopic endonasal route were the clival carotid artery superolaterally and the abducens nerve superiorly. The deepest portion of the drilling was represented by the dura of the posterior fossa (Fig. 4). On the other hand, from the transorbital window, as previously reported [14], the highlighted limits of the drilled petrous apex were inferiorly the petrous carotid artery and the GSPN and medially the gasserian ganglion and the mandibular division of the trigeminal nerve. Concerning the lateral limit, the drilling was carried out until the arcuate eminence and the superior limit until the superior petrosal sinus. So, three main intradural spaces can be exposed: cerebellopontine angle, middle tentorial incisura, and ventral brainstem. The first one was bounded by the origin of the trigeminal nerve medially and the facial and vestibulocochlear nerves laterally; the second extended from the origin of the oculomotor nerve to the entrance of the trochlear nerve into the tentorium free

Fig. 4 Endoscopic endonasal exposure of the petroclival structures after dedicated bone removal. Some instruments can enter the surgical field from the transorbital corridor (blue arrows). AICA, anterior inferior cerebellar artery; BA, basilar artery; B, bulb; C3, lacerum segment of the internal carotid artery; C4, cavernous segment of the internal carotid artery; dmC, dura mater of the clivus; GG, Gasserian ganglion; Pha, pharyngobasilar fascia; V, trigeminal nerve; VI, abducens nerve; VII, facial nerve; VIII, vestibulocochlear nerve; Vn, vidian nerve; **, dura mater of the petroclival region; blue arrows, instruments inserted from the transorbital corridor



edge. The ventral brainstem area exposed via the transorbital trajectory is comprised between the trigeminal nerve origin at the level of the pons and the facial and vestibulocochlear nerves located in the cerebellopontine angle (Fig. 5).

Combined removal of the petrous apex (endonasal plus transorbital): “connection area”

Hence, after both corridors (endonasal and transorbital) were completed and a combined removal of the petrous apex was achieved, a common path between these two surgical pathways has been highlighted in a so-called connection area. It was possible to enter instruments from one corridor to the other beyond the level of the lacerum segment of the internal carotid artery (its lateral loop) and the Gasserian ganglion. More specifically, instruments may move from the two corridors passing inside the “connection area” that is located behind the lacerum as well as the novel described “transitional segment” of the internal carotid artery [27]. Accordingly, our dissections showed that this area was surrounded by the following crucial neurovascular structures: anteriorly, the lacerum and the transitional segment of the internal carotid artery as well as the Gasserian ganglion; laterally, the internal acoustic canal with facial and vestibulocochlear nerves; superiorly, the abducens nerve, the trigeminal root, and the

tentorium cerebelli; inferomedially, the remaining clivus and the inferior petrosal sinus; and posteriorly, the exposed area of the brainstem (see Figs. 4, 5, and 6).

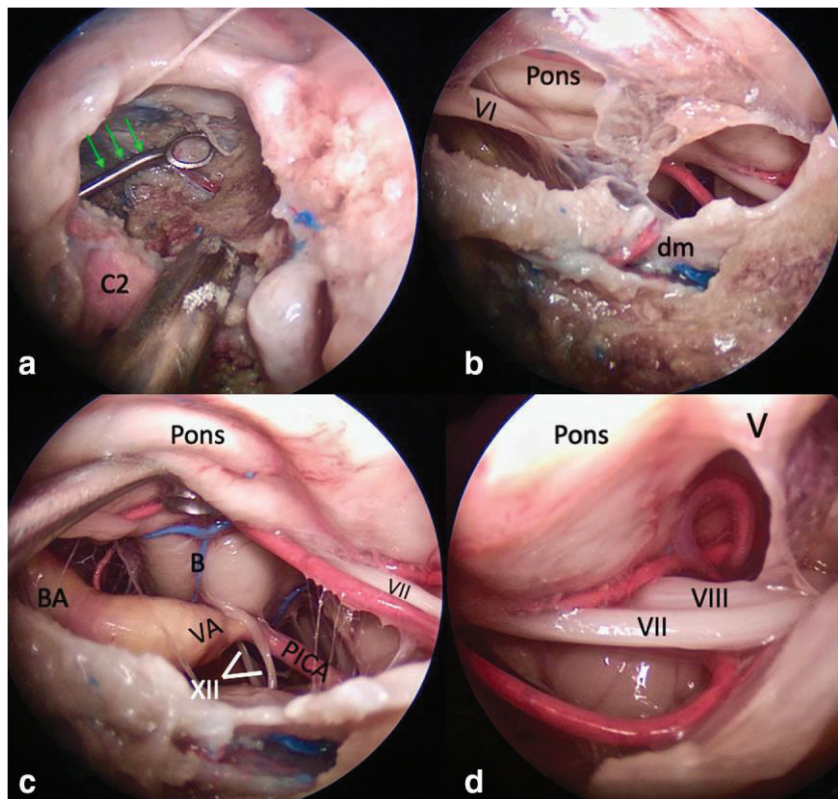
Quantitative analysis

The quantitative analysis was initially performed to calculate the total amount of petrous apex in each specimen ($2.34 \text{ cm}^3 \pm 0.33 \text{ cm}^3$; range 1.70 cm^3 – 2.68 cm^3).

Petrous apex removal via the transorbital approach allowed a removal average of 1.13 cm^3 (range 0.80 cm^3 – 1.42 cm^3), related to the most superolateral portion of the petrous apex. On the other hand, petrous apex removal via the endonasal route permitted a removal average of 1.14 cm^3 (range 0.80 cm^3 – 1.41 cm^3), related to the most inferomedial portion of the petrous apex. Considering the total amount of petrous apex, the transorbital route achieved a mean of 48.3% removal in the most superolateral portion of the petrous apex, whereas the endonasal approach provided a mean of 48.7% bone removal in the most inferomedial part. The difference between the 2 approaches was found to be not statistically significant ($p = 0.67$; Table 1).

Used together, the two minimally invasive endoscopic corridors permitted a total of 97% of petrous apex removal.

Fig. 5 Endoscopic transorbital exposure of the petroclival structures after dedicated bone removal. Some instruments can enter the surgical field from the endonasal corridor (green arrows). B, bulb; BA, basilar artery; C2, petrous segment of the internal carotid artery; dm, dura mater; VI, abducens nerve; VII, facial nerve; VIII, vestibulocochlear nerve; PICA, posterior inferior cerebellar artery; VA, vertebral artery; V, trigeminal nerve; XII, hypoglossal nerve



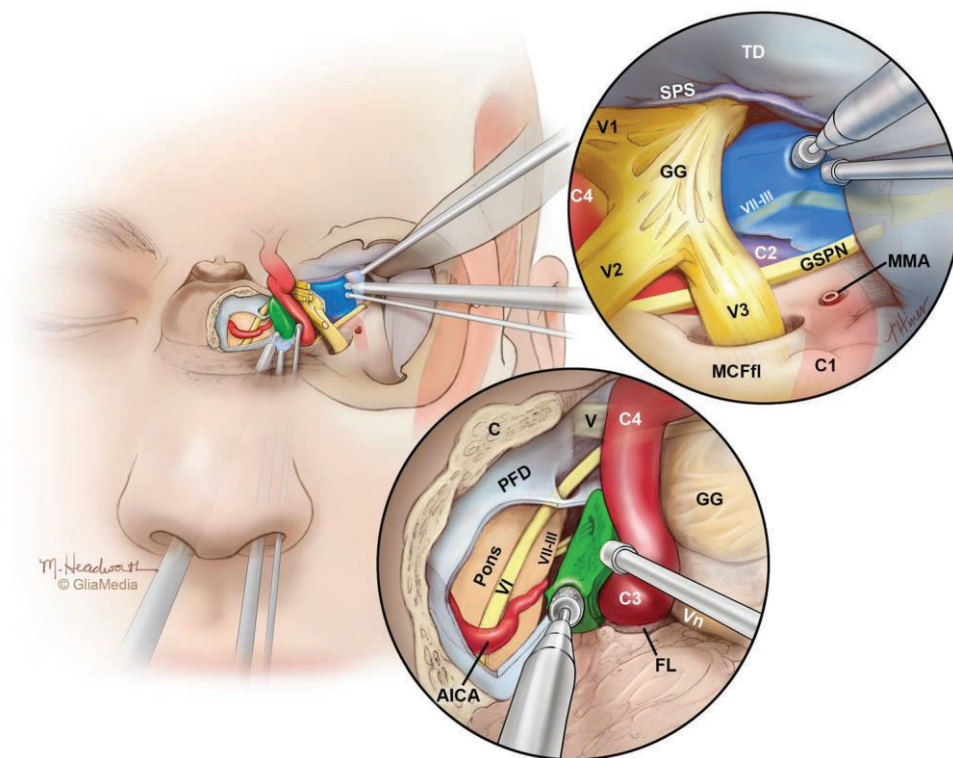


Fig. 6 Artistic illustration showing the main neurovascular structures involved in the combined multiportal endonasal and transorbital endoscopic approach to the petrous apex. General perspective of the approaches and detailed close-up view inserts are provided. Instruments reach the target from different angles, as seen in the overview head. For the endonasal route, endoscope and suction tube are inserted from one nostril while the operating instrument (drill) from the other one. For the transorbital approach, after elevating the temporal dura from the middle fossa floor, drill and suction tube can be inserted under endoscopic visualization. The green area represents the petrous apex exposed and removed via the endonasal pathway, while the blue area stands for the most lateral portion of the petrous apex that is reached and drilled via the

transorbital route. AICA, anterior inferior cerebellar artery; C, clivus; C1, cervical segment of the internal carotid artery; C2, petrous segment of the internal carotid artery; C3, lacerum segment of the internal carotid artery; C4, cavernous segment of the internal carotid artery; FL, foramen lacerum; GG, Gasserian ganglion; MCFfl, middle cranial fossa floor; MMA, middle meningeal artery; GSPN, greater superficial petrosal nerve; PFD, posterior fossa dura; V, trigeminal nerve; V1, ophthalmic branch of the trigeminal nerve; V2, maxillary branch of the trigeminal nerve; V3, mandibular branch of the trigeminal nerve; Vn, vidian nerve; VI, abducens nerve; VII-III, facial nerve and vestibulocochlear nerves; SPS, superior petrosal sinus; TD, temporal dura. Printed with permission from Mayfield Clinic/Glia Media

Moreover, in order to obtain a morphometric analysis of the transorbital approach as well as the endonasal route to the petrous apex, surgical lengths were obtained. Lengths of the surgical corridors were calculated to the midpoint of the petrous apex. Accordingly, we found that average lengths of the surgical corridor to reach the petrous apex were 7.6 cm (range 7.1–7.7 cm) for the transorbital route and 8.2 cm (range 7.7–8.6 cm) for the endonasal one (Table 1). This difference was found to be statistically significant (p value < 0.01); however, the t value was quite low (Table 1).

Potential surgical indications for the combined endonasal and transorbital endoscopic approaches to the petrous apex are summarized in Table 2.

Detailed computer-based illustrations showing the main neurovascular structures around the petrous apex region that can be seen via both endonasal and transorbital approaches have been obtained in example specimens using Amira

Visage Imaging (Amira Visage Imaging Inc., San Diego, California, USA) (Figs. 7 and 8).

Discussion

In this study we performed a combined endoscopic ventral endonasal and transorbital route to the petrous apex in order to detail and quantify the amount of bone removal that can be obtained via each pathway. The results of the present study showed that multiportal approach provides a total of 97% bone removal of the petrous apex. In particular, the transorbital route achieved a mean of 48.3% removal at the most superolateral portion of the petrous apex, whereas the endonasal approach provided a mean of 48.7% bone removal at the most inferomedial part. The difference between the 2 approaches was found not statistically significant ($p = 0.67$;

Table 1 Quantitative data concerning petrous apex removal via the transorbital and the endonasal routes

Specimen	Side	Total petrous apex calculated volume (cm ³)	Petrous apex removal			Surgical length		
			Endonasal in cm ³ (%)	Transorbital in cm ³ (%)	Statistical data	Endonasal (cm)	Transorbital (cm)	Statistical data
1	Right	2.38	1.06 (44.5)	1.09 (45.7)		7.9	7.7	
1	Left	2.68	0.81 (30.2)	0.80 (29.9)		7.7	7.1	
2	Right	1.70	1.13 (66.5)	1.00 (58.8)		8.6	7.6	
2	Left	1.93	1.41 (73.0)	1.16 (60.1)		8.5	7.6	
3	Right	2.28	0.73 (32.0)	1.11 (48.7)		8.4	7.2	
3	Left	1.90	0.80 (42.1)	0.89 (46.8)		8.5	7.4	
4	Right	2.46	1.39 (56.6)	1.35 (55.0)		7.8	7.7	
4	Left	2.67	1.33 (49.7)	1.35 (50.5)		7.9	7.6	
5	Right	2.34	1.15 (49.1)	1.32 (56.4)		8.2	7.7	
5	Left	2.34	1.24 (52.9)	1.42 (60.5)		8.3	7.4	
Average		2.34	1.14 (48.7)	1.13 (48.3)	$p = 0.67$;	8.2	7.6	$p < 0.01$;
SD		0.33	0.25	0.21	t value 0.42; df 18	0.3	0.2	t value 5.45; df 18

Morphometric analysis related to surgical lengths and angles comparing endonasal and transorbital routes. Statistical assessment has been done with Student *t*-test

see Table 1). As additional quantitative data, we calculated the surgical length of each corridor to the petrous apex. We found that average lengths of the surgical corridor to reach the petrous apex were 7.6 cm (range 7.1–7.7 cm) for the transorbital route and 8.2 cm (range 7.7–8.6 cm) for the endonasal one (Table 1). Even if the transorbital path resulted shorter than the endonasal one, it has to be stressed that the use of dedicated instruments can overcome such disparity. In these regards, it is worth underlining that, the possibility to maneuver instruments at the so-called connection area increases the surgical possibility of safely manage lesions at this level. This connection area represents the limit of each approach, and hence, by combining the two trajectories, better control of this area may be achieved. Regarding the concept of instruments maneuverability, it is important to stress that the surgical corridor provided by the endoscopic transorbital superior eyelid approach may be quite narrow and this could raise difficulties in terms of possible instruments' crowding, especially at the deepest portion of surgical field, i.e., when reaching the petrous apex and petroclival areas. For these reasons we may apply, in selected cases, an extra-/endo-orbital approach in order to obtain further maneuverability for instruments.

Further advantages of this combined route include the exposure of petrous apex with limited brain retraction, relatively simple and fast craniectomy, and a direct parallel view of the target. Therefore, it affords a straight route to petrous apex, without creating a large dural opening.

This multiportal endoscopic ventral approach can be considered reliable and generalizable at least in anatomic settings. As a matter of facts, being the present contribution a purely anatomic study, we would not overstate conclusions, and we are aware that real clinical applications are mandatory to depict advantages and limitation of such route. However, it should be stressed that according to specific studies published in the pertinent literature, the multiportal combined endoscopic endonasal and transorbital approach has been already reported for different skull base lesions, namely, sphenoidal meningiomas [24, 26], chondrosarcoma [26], malignant schwannoma [9], fibrous dysplasia [40], meningoencephalocele [34], biopsy of the optic nerve [25], CSF leak and tension pneumocephalus repair [4], and juvenile nasopharyngeal angiofibroma [21]. Such data may confirm the clinical implications and relevance of the present anatomic study.

Table 2 Potential surgical indications for the combined endonasal and transorbital endoscopic approaches to the petrous apex

Primary brain tumors	Skull base tumors	Osseous dysplasias	Others
Selected petroclival meningiomas	Chondroma	Fibrous dysplasia	Complex CSF leak
Selected sphenoidal meningiomas	Chondroblastoma	Paget disease	Arachnoid cyst
Complex pituitary adenomas	Chordoma	Osseous dysplasias	Cholesteatoma
Complex craniopharyngiomas	Chondrosarcoma		Metastasis

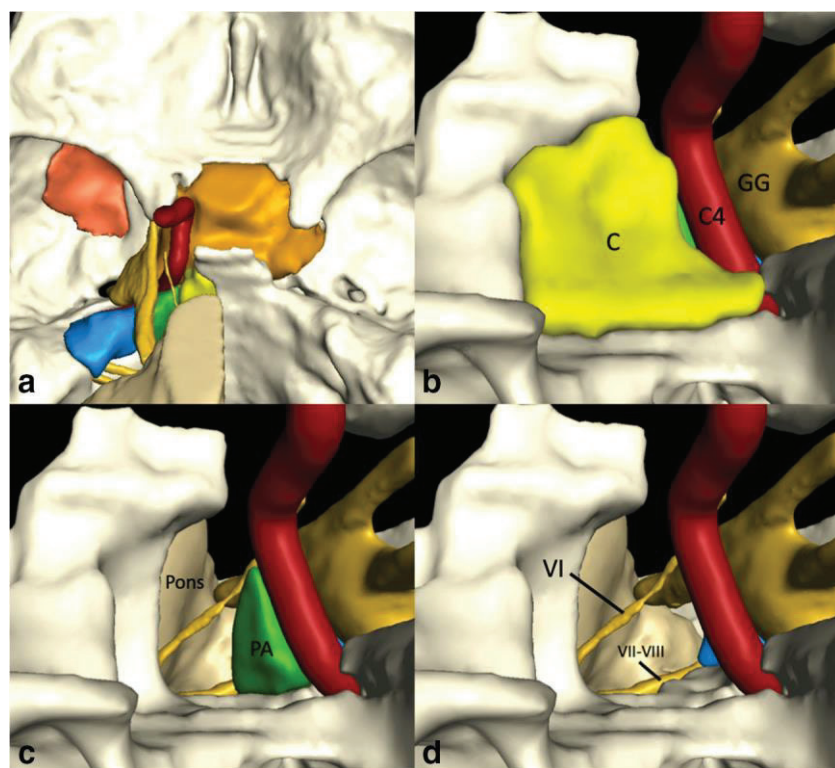


Fig. 7 Three-dimensional reconstructions showing the stepwise removal of the petrous apex via the multiportal approach. Axial view showing the skull base structures that have been removed and the ones that have been exposed via such multiportal route (a). Bone structures removed via the endonasal corridor have been colored in orange (nasal and sphenoid approach to the petroclival region) and then in yellow (clivus) and green (petrous apex). Bone structures' removal via the transorbital approach has been colored in dark pink (transorbital middle fossa

approach, greater sphenoid wing) and blue (petrous apex). Endonasal perspective of the stepwise dissection to the petrous apex (b, c, d). After wide sphenoidotomy, the clival region was exposed (b). After proper removal of the clivus from via the endoscopic endonasal route, the petrous apex was exposed (c) and removed (d). C, clivus; C4, cavernous segment of the internal carotid artery; GG, Gasserian ganglion; PA, petrous apex; VI, abducens nerve; VII, facial nerve; VIII, vestibulocochlear nerve

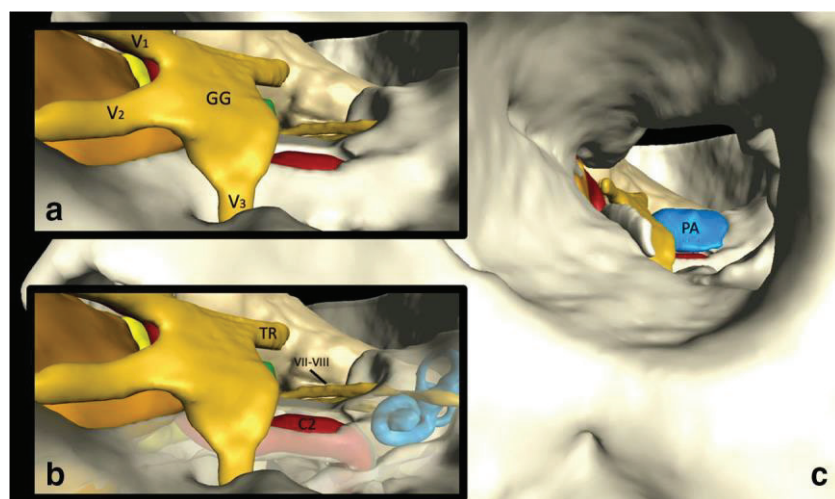


Fig. 8 Three-dimensional reconstructions showing the stepwise removal of the petrous apex via the transorbital corridor (a, b, c). Wide view of the petrous apex after middle fossa approach via the transorbital approach (c). Close-up view of the surrounding structures of the petroclival region after removal of the petrous apex via the transorbital route (a, b). C2, petrous

segment of the internal carotid artery; PA, petrous apex; V₁, ophthalmic branch of the trigeminal nerve; V₂, maxillary branch of the trigeminal nerve; V₃, mandibular branch of the trigeminal nerve; VII, facial nerve; VIII, vestibulocochlear nerve

However, it should be considered that even if endoscopic ventral approaches have been considering minimally invasive pathways, surgical maneuvers performed to reach deep targets (like petrous apex and petroclival areas) may cause relevant complications. As a matter of facts, from the endonasal perspective, mobilization of the internal carotid artery at the level of the foramen lacerum may cause vascular injuries that may be very hard to control. On the other hand, from the transorbital route, opening of the cavernous sinus may generate venous bleeding that may obstacle subsequent surgical steps.

Finally, potential clinical applications of this approach can be identified in the possible treatment of lesions located at the petrous apex and petroclival areas that can be hardly managed via traditional transcranial routes or via an endonasal endoscopic pathway alone.

Reconstruction of the skull base defect is of paramount importance in endoscopic skull base surgery. Even if this is a pure anatomic paper, it is important to stress that multilayer reconstruction, using autologous materials like fat and vascularized flap, is relevant in order to achieve closure of the osteodural defect. In particular, for the endoscopic endonasal route, a nasoseptal flap can be harvested from the ipsilateral side and can be used to cover, together with dural substitute, the osteodural defect of the clivus and petroclival area; on the other hand, autologous fat graft and dural substitute can be used to reconstruct the transorbital window. Furthermore, the orbital route can be closed in different layers, using stitches to close the periosteum, the orbicularis in the lateral canthus, and a running suture to approximate the skin borders.

When comparing this proposed multiportal endonasal and transorbital endoscopic combined approach with other routes, one important aspect to consider is the experience and confidence of the involved surgical team. Anyway, regarding the different transcranial approaches used to reach the petrous apex and petroclival area, it has to be stressed that the anterior transpetrosal approach has the center of approach on the trigeminal nerve and is limited by an imaginary line between the midclivus and the internal acoustic canal and therefore is not advisable for lesions lower than the upper clival region deep in the posterior fossa. On the other hand, the posterior transpetrosal approach provides a limited exposure with the risk of damage of the sigmoid sinus and Labbe's vein, while the transcochlear and translabyrinthine approaches determine permanent deafness.

Even if the multiportal approach herewith proposed provides the surgeon with a longer but straight trajectory instead of a shorter vertical trajectory, that is, the one obtained via a traditional transpetrosal exposure, the growth pattern of the lesion should be considered in such cases. As a matter of facts, a parallel trajectory to the lesion following its main growth pattern could facilitate lesion management. In these terms, moreover, the growth pathway of specific lesions to be treated might favor the combined approach instead of a single route:

tumors like middle cranial fossa meningiomas may enlarge and naturally dissect the temporal lobe of the cavernous sinus and petroclival region, with a paramedian component that may be difficult to access with a midline route alone. Many skull base lesions could be approached via such minimally invasive endoscopic multiportal pathway, such as selected petroclival and/or spheno-orbital meningiomas, chondromas and/or chondrosarcomas, fibrous dysplasia, and metastasis (see Table 2).

Regarding the concern of eye compression during the transorbital procedure, several clinical series [12, 24] have demonstrated no specific and permanent orbital complications due to the approach. However, laboratory studies are on the way in particular related to measurement of the intraocular pressure during the transorbital endoscopic skull base procedure in order to determine any factors that may generate complications.

The decision-making for this multiportal approach, compared with a more traditional transpetrosal exposure, relies on different issues like, among others, the major axis of the lesion, experience of the surgical team, involvement of more than one cranial fossa, and previous surgical procedures.

Study limitations

Given that cadaveric models are useful to investigate surgical approaches but not thoroughly equal to the clinical environment, tissue characteristics, bleeding, and alteration of the normal anatomy due to pathology must be considered. Particular concerns for the endoscopic transorbital approach include the burden of orbital content retraction, despite recent reports of clinical tolerance; intraoperative globe tonometry might be useful to determine the maximal safe degree of globe retraction. Alternatively, intermittent relief from retraction could be useful to protect the globe when greater tension is necessary.

Conclusion

The combined endoscopic ventral endonasal and transorbital route to the petrous apex provides an overall bone removal volume of 97% off the petrous apex, exposing a so-called connection area, a common cavity between these two surgical pathways. Surgical case series are mandatory to establish the clinical value of this combined approach and to better determine its place in the armamentarium of modern skull base surgery.

Acknowledgments The authors wish to thank Mayfield Clinic/Glia Media (Martha Headworth and Tonya Hines) for the precious Medical Illustration dedicated to this paper.

Funding information This project has been partially supported by grants from the “Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)” (PI19/00592) and the “Fundació La Marató de TV3” (Reg. 95/210; Codi projecte 201914).

Compliance with ethical standards

Conflict of interest The authors declare that they have no conflict of interest.

Ethical approval This article does not contain any studies with human participants or animals performed by any of the authors.

References

- Abdel Aziz KM, Bhatia S, Tantawy MH, Sekula R, Keller JT, Froelich S, Happ E (2011) Minimally invasive transpalpebral “eyelid” approach to the anterior cranial base. *Neurosurgery* 69:ons195–206; discussion 206–197. <https://doi.org/10.1227/NEU.0b013e31821c3ea3>
- Almeida JP, Omay SB, Shetty SR, Chen YN, Ruiz-Treviño AS, Liang B, Anand VK, Levine B, Schwartz TH (2018) Transorbital endoscopic eyelid approach for resection of sphenoorbital meningiomas with predominant hyperostosis: report of 2 cases. *J Neurosurg* 128:1885–1895. <https://doi.org/10.3171/2017.3.JNS163110>
- Asaoka K, Terasaka S (2014) Combined petrosal approach for resection of petroclival meningioma. *Neurosurg Focus* 36:1. <https://doi.org/10.3171/2014.V1.FOCUS13446>
- Bly RA, Morton RP, Kim LJ, Moe KS (2014) Tension pneumocephalus after endoscopic sinus surgery: a technical report of multiportal endoscopic skull base repair. *Otolaryngology–Head Neck Surg* 151:1081–1083. <https://doi.org/10.1177/0194599814547502>
- Borghai-Razavi H, Tomio R, Fereshtehnejad SM, Shibao S, Schick U, Toda M, Kawase T, Yoshida K (2015) Anterior petrosal approach: the safety of Kawase triangle as an anatomical landmark for anterior petrosectomy in petroclival meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg* 139:282–287. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.10.032>
- Borghai-Razavi H, Truong HQ, Fernandes Cabral DT, Sun X, Celtikci E, Wang E, Snyderman C, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC (2019) Endoscopic endonasal petrosectomy: anatomical investigation, limitations, and surgical relevance. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 16:557–570. <https://doi.org/10.1093/ons/opy195>
- Carrabba G, Dehdashti AR, Gentili F (2008) Surgery for clival lesions: open resection versus the expanded endoscopic endonasal approach. *Neurosurg Focus* 25:E7. <https://doi.org/10.3171/FOC.2008.25.12.E7>
- Castelnuovo P, Dallan I, Battaglia P, Bignami M (2010) Endoscopic endonasal skull base surgery: past, present and future. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 267:649–663. <https://doi.org/10.1007/s00405-009-1196-0>
- Dallan I, Castelnuovo P, Locatelli D, Turri-Zanoni M, AlQahtani A, Battaglia P, Hirt B, Sellari-Franceschini S (2015) Multiportal combined transorbital transnasal endoscopic approach for the management of selected skull base lesions: preliminary experience. *World Neurosurg* 84:97–107. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.02.034>
- Dallan I, Castelnuovo P, Turri-Zanoni M, Fiacchini G, Locatelli D, Battaglia P, Sellari-Franceschini S (2016) Transorbital endoscopic assisted management of intraorbital lesions: lessons learned from our first 9 cases. *Rhinology* 54:247–253. <https://doi.org/10.4193/Rhin15.237>
- Dallan I, Di Somma A, Prats-Galino A, Solari D, Alobid I, Turri-Zanoni M, Fiacchini G, Castelnuovo P, Catapano G, de Notaris M (2017) Endoscopic transorbital route to the cavernous sinus through the meningo-orbital band: a descriptive anatomical study. *J Neurosurg* 127:622–629. <https://doi.org/10.3171/2016.8.JNS16465>
- Dallan I, Sellari-Franceschini S, Turri-Zanoni M, de Notaris M, Fiacchini G, Romana Fiorini F, Battaglia P, Locatelli D, Castelnuovo P (2017) Endoscopic Transorbital superior eyelid approach for the management of selected sphenoorbital meningiomas: preliminary experience. *Operative Neurosurgery* 0:1–9. <https://doi.org/10.1093/ons/opx100>
- Di Somma A, Andaluz N, Cavallo LM, de Notaris M, Dallan I, Solari D, Zimmer LA, Keller JT, Zuccarello M, Prats-Galino A, Cappabianca P (2017) Endoscopic transorbital superior eyelid approach: anatomical study from a neurosurgical perspective. *J Neurosurg*:1–14. doi:<https://doi.org/10.3171/2017.4.JNS162749>
- Di Somma A, Andaluz N, Cavallo LM, Topczewski TE, Frio F, Gerardi RM, Pineda J, Solari D, Enseñat J, Prats-Galino A, Cappabianca P (2017) Endoscopic transorbital route to the petrous apex: a feasibility anatomic study. *Acta Neurochir*. <https://doi.org/10.1007/s00701-017-3448-x>
- Fortes FS, Sennes LU, Carrau RL, Brito R, Ribas GC, Yasuda A, Rodrigues AJ, Snyderman CH, Kassam AB (2008) Endoscopic anatomy of the pterygopalatine fossa and the transpterygoid approach: development of a surgical instruction model. *Laryngoscope* 118:44–49. <https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e318155a492>
- Freeman JL, Sampath R, Quattlebaum SC, Casey MA, Folzenlogen ZA, Ramakrishnan VR, Youssef AS (2017) Expanding the endoscopic transpterygoid corridor to the petroclival region: anatomical study and volumetric comparative analysis. *J Neurosurg*:1–10. <https://doi.org/10.3171/2017.1.JNS161788>
- Grossi PM, Nonaka Y, Watanabe K, Fukushima T (2012) The history of the combined supra- and infratentorial approach to the petroclival region. *Neurosurg Focus* 33:E8. <https://doi.org/10.3171/2012.6.FOCUS12141>
- Harrison Priddy B, Nunes C, Beer-Furlan A, Carrau R, Dallan I, Prevedello D (2017) A side door to Meckel’s cave: anatomic feasibility study for the lateral transorbital approach. *Operat Neurosurg* 0:1–8. <https://doi.org/10.1093/ons/opx042>
- Hasanbelliu A, Andaluz N, Di Somma A, Keller JT, Zimmer LA, Samy RN, Pensak ML, Zuccarello M (2020) Extended anterior petrosectomy through the transcranial middle Fossa approach and extended endoscopic transsphenoidal-transclival approach: qualitative and quantitative anatomic analysis. *World Neurosurg*. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.02.127>
- Hunter JB, Weaver KD, Thompson RC, Wanna GB (2015) Petroclival meningiomas. *Otolaryngol Clin N Am* 48:477–490. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.02.007>
- Janakiram TN, Parekh P, Haneefa H, Prasad SK (2017) Endoscopic three-surgeon six-handed transorbital transnasal technique for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma: new frontier explored. *Asian J Neurosurg* 12:790–793. <https://doi.org/10.4103/1793-5482.181148>
- Kaen A, Cárdenas Ruiz-Valdepeñas E, Di Somma A, Esteban F, Márquez Rivas J, Ambrosiani Fernandez J (2018) Refining the anatomic boundaries of the endoscopic endonasal transpterygoid approach: the “VELPPHA area” concept. *J Neurosurg*:1–9. <https://doi.org/10.3171/2018.4.JNS173070>
- Kawase T, Shiobara R, Ohira T, Toya S (1996) Developmental patterns and characteristic symptoms of petroclival meningiomas. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 36:1–6
- Kong DS, Young SM, Hong CK, Kim YD, Hong SD, Choi JW, Seol HJ, Lee JI, Shin HJ, Nam DH, Woo KI (2018) Clinical and ophthalmological outcome of endoscopic transorbital surgery for craniobulbar tumors. *J Neurosurg*:1–9. <https://doi.org/10.3171/2018.3.JNS173233>
- Koutourousiou M, Gardner PA, Stefkó ST, Paluzzi A, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, Maroon JC (2012) Combined

- endoscopic endonasal transorbital approach with transconjunctival-medial orbitotomy for excisional biopsy of the optic nerve: technical note. *J Neurol Surg Rep* 73:52–56. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1323156>
26. Lee MH, Hong SD, Woo KI, Kim YD, Choi JW, Seol HJ, Lee JI, Shin HJ, Nam DH, Kong DS (2019) Endoscopic endonasal versus transorbital surgery for middle cranial fossa tumors: comparison of clinical outcomes based on surgical corridors. *World Neurosurg* 122:e1491–e1504. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.11.090>
 27. Marcati E, Andaluz N, Froelich SC, Zimmer LA, Leach JL, Fernandez-Miranda JC, Kurbanov A, Keller JT (2018) Paratrigeminal, paraclival, precavernous, or all of the above? A circumferential anatomical study of the C3-C4 transitional segment of the internal carotid artery. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 14: 432–440. <https://doi.org/10.1093/ons/oxp121>
 28. Maza G, Omar AMM, Subramaniam S, Otto BA, Prevedello DM, Carrau RL (2019) Modified endoscopic endonasal approach with a minimally invasive transoral approach—an adjunct to infrapetrous approaches. *Laryngoscope* 129:339–343. <https://doi.org/10.1002/lary.27469>
 29. McLaughlin N, Kelly DF, Prevedello DM, Shahlaie K, Carrau RL, Kassam AB (2012) Endoscopic endonasal management of recurrent petrous apex cholesterol granuloma. *J Neurol Surg B Skull Base* 73:190–196. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1312706>
 30. Mesquita Filho PM, Ditzel Filho LF, Prevedello DM, Martinez CA, Fiore ME, Dolci RL, Otto BA, Carrau RL (2014) Endoscopic endonasal surgical management of chondrosarcomas with cerebellopontine angle extension. *Neurosurg Focus* 37:E13. <https://doi.org/10.3171/2014.7.FOCUS14349>
 31. Moe KS, Bergeron CM, Ellenbogen RG (2010) Transorbital neuroendoscopic surgery. *Neurosurgery* 67:ons16–28. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000373431.08464.43>
 32. Patel CR, Wang EW, Fernandez-Miranda JC, Gardner PA, Snyderman CH (2018) Contralateral transmaxillary corridor: an augmented endoscopic approach to the petrous apex. *J Neurosurg* 129:211–219. <https://doi.org/10.3171/2017.4.JNS162483>
 33. Rigante L, Herlan S, Tatagiba MS, Stanojevic M, Hirt B, Ebner FH (2016) Petrosectomy and topographical anatomy in traditional Kawase and posterior intradural petrous apicectomy (PIPA) approach: an anatomical study. *World Neurosurg* 86:93–102. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.08.083>
 34. Schaberg M, Murchison A, Rosen M, Evans J, Bilyk J (2011) Transorbital and transnasal endoscopic repair of a meningoencephalocele. *Orbit*
 35. Schmidt BL, Pogrel MA, Hakim-Faal Z (2001) The course of the temporal branch of the facial nerve in the periorbital region. *J Oral Maxillofac Surg* 59:178–184. <https://doi.org/10.1053/joms.2001.18271>
 36. Shimony N, Gonen L, Shofty B, Abergel A, Fliss DM, Margalit N (2016) Surgical resection of skull-base chordomas: experience in case selection for surgical approach according to anatomical compartments and review of the literature. *Acta Neurochir*. <https://doi.org/10.1007/s00701-016-3032-9>
 37. Shin M, Kondo K, Hanakita S, Hasegawa H, Yoshino M, Teranishi Y, Kin T, Saito N (2017) Endoscopic transsphenoidal anterior petrosal approach for locally aggressive tumors involving the internal auditory canal, jugular fossa, and cavernous sinus. *J Neurosurg* 126: 212–221. <https://doi.org/10.3171/2016.1.JNS151979>
 38. Taniguchi M, Akutsu N, Mizukawa K, Kohta M, Kimura H, Kohmura E (2016) Endoscopic endonasal translacerum approach to the inferior petrous apex. *J Neurosurg* 124:1032–1038. <https://doi.org/10.3171/2015.1.JNS142526>
 39. Tatagiba M, Acioly MA, Roser F (2013) Petroclival tumors. *J Neurosurg* 119:526–528. <https://doi.org/10.3171/2013.2.JNS13319>
 40. Tham T, Costantino P, Bruni M, Langer D, Boockvar J, Singh P (2015) Multiportal combined transorbital and transnasal endoscopic resection of fibrous dysplasia. *J Neurol Surg Rep* 76:e291–e296. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1566126>
 41. Tripathi M, Deo RC, Suri A, Srivastav V, Baby B, Kumar S, Kalra P, Banerjee S, Prasad S, Paul K, Roy TS, Lalwani S (2015) Quantitative analysis of the Kawase versus the modified Dolenc-Kawase approach for middle cranial fossa lesions with variable anteroposterior extension. *J Neurosurg* 123:14–22. <https://doi.org/10.3171/2015.2.JNS132876>
 42. Wayhs SY, Lepski GA, Frighetto L, Isolan GR (2017) Petroclival meningiomas: remaining controversies in light of minimally invasive approaches. *Clin Neurol Neurosurg* 152:68–75. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.11.021>
 43. Zanation AM, Snyderman CH, Carrau RL, Gardner PA, Prevedello DM, Kassam AB (2009) Endoscopic endonasal surgery for petrous apex lesions. *Laryngoscope* 119:19–25. <https://doi.org/10.1002/lary.20027>
 44. Zoli M, Milanese L, Bonfatti R, Faustini-Fustini M, Marucci G, Tallini G, Zenesini C, Sturiale C, Frank G, Pasquini E, Mazzatenta D (2018) Clival chordomas: considerations after 16 years of endoscopic endonasal surgery. *J Neurosurg* 128:329–338. <https://doi.org/10.3171/2016.11.JNS162082>

The material in this paper was elected as one of the best posters at the 68th Meeting of the Italian Society of Neurosurgery (SiNch), Rome, Italy, September 2019.

Comments

The authors describe a very nice anatomical study of a multi portal approach to the petrous apex. The article has the merit even if prior relatively similar studies have been published, but the quantitative analyses is of importance in this communication. After combined endonasal and endo-orbital endoscopic approach, the petrous apex was drilled for the volume of approximately 97%, and the transitional zone of the ICA, behind the foramen lacerum was reached through the orbital corridor. The orbital component exposes the superolateral part of the petrous apex while the endonasal transpterygoid approach exposes the inferomedial petrous apex. Anatomical landmarks: Abducens and trigeminal nerves origin superiorly, clivus medially, inner ear laterally and the inferior petrosal sinus inferomedially were identified. A limited portion of brainstem is exposed through this corridor. Skull base neurosurgeons should consider the orbit as an exposure venue for petrous apex in selected indications and should explore and gain experience in laboratory before implementing it in real practice. Neurosurgeons should use the orbit more than it is done currently as it opens variety of innovative approaches to skull base pathologies. Transorbital neurosurgery approaches (including trans-palpebral orbitofrontal craniotomy) are relatively safe and if it is done correctly, the morbidity is relatively minimal.

Amir Dehdashti
NY, USA

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

5. DISCUSIÓN

El abordaje al TE y a la zona anterolateral de la fosa posterior siempre ha sido considerado como una cirugía de extrema dificultad una vez que las vías conocidas traspasan estructuras neurovasculares elocuentes. Además, las lesiones intrínsecas del TE tienen el factor añadido de que su acceso está limitado por los núcleos y vías del propio TE. Debido a tal complejidad anatómica, las lesiones del TE y aquellas de situación anterolateral de la fosa posterior no son intervenidas de forma habitual, siendo en muchas ocasiones observadas y seguidas con respecto a evolución clínica y radiológica. Hasta la actualidad, especialmente con relación a los cavernomas, que son lesiones benignas, la cirugía sobre el TE genera intensas discusiones con relación al momento exacto de una intervención debido a los posibles déficits neurológicos generados por la misma(32,165,166).

Desde el punto de vista ético, una intervención quirúrgica debe servir para una mejoría o prevención de empeoramiento de un paciente, y jamás empeoramiento clínico. Teóricamente, la mejor vía para acceder a una lesión en el Sistema Nervioso Central es la vía por la cual no se tiene que traspasar estructuras neurovasculares importantes que, si son lesionadas, pueden causar déficits y/o focalidades neurológicas importantes. Siendo así, el tratamiento quirúrgico de las lesiones del TE y de la zona anterolateral de la fosa posterior es controvertido, una vez que existen pocas posibilidades de un abordaje que no se tenga que apartar vasos, nervios o vías elocuentes sin causar morbilidad añadida al paciente.

5.1. Abordajes endoscópicos al tronco del encéfalo

Las lesiones del TE, cuando afloran a la superficie de este, representan uno de los escenarios más discutibles con relación a una posible cirugía debido a los posibles riesgos y beneficios. En dichos casos la intervención tiene la ventaja de no ser necesario una apertura de la superficie del TE una vez que la propia lesión la ha disecado. Por otro lado, en los casos de las neoplasias intrínsecas al TE suele ser necesario practicar una biopsia ya que desde el punto de vista oncológico el análisis

molecular e inmunohistoquímico ayuda en la predicción del pronóstico y del tratamiento(167–171).

Con relación a los hemangiomas cavernosos las indicaciones varían de acuerdo con los estudios publicados. Algunas publicaciones demostraron que las tasas de hemorragia son similares para las malformaciones cavernosas en los espacios supratentorial e infratentorial(172). Sin embargo, una serie prospectiva mostró que la tasa de hemorragia de lesiones infratentoriales fue 30 veces mayor en pacientes con cavernomas del TE que en pacientes con lesiones supratentoriales, con una tasa anual de hemorragia del 5%(173). En otra serie, retrospectiva, de 41 pacientes, se observó una tasa mínima de sangrado del 2,7% al año y un promedio de resangrado por año del 21%. De los 12 pacientes que fallecieron después de una hemorragia, 5 fallecieron después de la primera hemorragia, y 7 fallecieron después de resangrados(174). De acuerdo con la literatura los datos divergen de forma considerable, resultando que en muchos casos las decisiones son realizadas de acuerdo con la experiencia del equipo médico y con la situación clínica del paciente.

Indudablemente, los cavernomas que se sitúan en la superficie del TE son más propensos a una indicación de tratamiento quirúrgico, especialmente cuando los pacientes ya presentan déficits neurológicos previos a la intervención quirúrgica, opción que puede ser menos arriesgada que la conducta expectante porque posibles hemorragias pueden causar daños neurológicos irreparables.

En 2017 Essayed y cols., publicaron un trabajo realizado a través de disecciones de cadáveres en los cuales se realizaron los abordajes EET y TCL extendidos para acceso a la región ventral del TE. Según sus resultados, la intervención al TE es factible especialmente para lesiones del puente y de ubicación anterior al tracto corticoespinal. Para las lesiones del bulbo la situación anatómica es más compleja debido a presencia de más estructuras elocuentes a su alrededor, además de las vías del propio bulbo en un espacio diminuto(77). Posteriormente, Weiss y cols. describieron la disección de las vías del TE en cadáveres utilizando el abordaje TCL correlacionándolo con las SEZ. El análisis se realizó con RM de 7T. Concluyeron que la misma ayuda a una mejor comprensión de la anatomía de las vías, y así una mejor comprensión de las SEZ(121). De acuerdo con los trabajos citados, el abordaje al TE por las vías EET extendidas es factible pero los resultados son aproximados, debido a que la disección anatómica en

cadáveres no siempre es reproducible en las intervenciones in vivo, siendo importante la experiencia del cirujano para poder ajustar los hallazgos del laboratorio en la sala operatoria.

En nuestro artículo las disecciones anatómicas fueron dirigidas a los casos intervenidos. Se estudió la posibilidad de acceso a las SEZ (AMZ, PTZ y OZ) relatadas en los casos intervenidos posteriormente.

La AMZ es considerada una pequeña área del pedúnculo cerebral limitada medialmente por el III PC y lateralmente por el tracto corticoespinal(16,18,20,26,150). Este pequeño acceso tiene la ventaja de que el tracto corticoespinal se sitúa en los tres quintos intermedio del pedúnculo cerebral y que el núcleo rojo y el circuito nigroestriado están situados en la profundidad del pedúnculo. La entrada por la AMZ está limitada superiormente por la arteria cerebral posterior e inferiormente por la arteria cerebelosa superior.

La PTZ es la SEZ relacionada a la entrada del V PC situándose posterior al tracto corticoespinal y anterior a los núcleos motor y sensitivo principal del trigémino. Las fibras de VI, VII y VIII PPCC se sitúan posteriores al núcleo del V PC(16,26,77).

La OZ es un área de entrada anterolateral para el bulbo raquídeo, limitada medialmente por el surco anterolateral y las pirámides y posteriormente por el surco posterolateral. A nivel del núcleo olivar inferior se limita medialmente con fibras de n. hipogloso y con el lemnisco medial y posteriormente con los tractos espinotalámico y tectoespinal.

Con relación a los casos intervenidos en nuestra publicación, se trata de la primera serie de 5 casos de lesiones de TE intervenidas por la vía EET en un mismo centro por un mismo equipo. En el momento de la publicación solo había 17 casos intervenidos por la misma vía (incluyendo los 5 de la presente publicación)(21,79,118,175–184). Los 12 casos previos fueron publicados como relato de caso. Desde el punto de vista anatómico, en la mayoría de los casos, las lesiones se encontraron mayoritariamente en el puente. En el 69% de los casos intervenidos, la lesión era un cavernoma y un 19% correspondieron a un glioma del TE. La complicación más frecuente fue la fistula de LCR, reportada en 3 casos. En el seguimiento de la mayoría de los casos (87,5%) se observó una mejoría o estabilidad clínica con relación al estado previo del paciente. Dos pacientes fallecieron durante el seguimiento, siendo ambos casos de gliomas del

TE. Desde el punto de vista clínico e incluso desde el punto de vista quirúrgico, los cavernomas y gliomas deberían ser analizados separadamente.

Los cavernomas de nuestra serie fueron abordados a través de las referencias determinadas por las SEZ AMZ y PTZ. Es necesario entender perfectamente la anatomía de las SEZ, así como de los núcleos y vías del TE, para evitar lesiones indeseables durante la intervención. Incluso con todo el conocimiento y estudios previos a la intervención quirúrgica, en muchos casos, es complejo discernir un plano de clivaje entre la lesión y el tejido normal del TE, siendo imprescindible la utilización de neuronavegación y de neuromonitorización intraoperatoria. Debido a posibilidad de añadir un déficit neurológico al/la paciente el momento adecuado para la intervención quirúrgica de un cavernoma es actualmente un tema de debate, debiéndose valorar las posibles hemorragias y sus consecuencias en contraposición al riesgo quirúrgico(17,32,165,166,185,186). Con relación al seguimiento, nuestros/as pacientes presentaron una mejoría en el postoperatorio inmediato, así como la mayoría de los casos reportados en la literatura, en la cual únicamente un, que se mantuvo estable, y un que empeoró clínicamente.

Con relación a los pacientes intervenidos de gliomas, la decisión de intervención fue tomada en el comité de Neuroncología de nuestro centro hospitalario. Los abordajes fueron en dirección a las SEZ PTZ y OZ. Las cirugías fueron planeadas de forma similar a las realizadas para los cavernomas, pero teniendo en cuenta que una resección completa era más compleja, dado que con los gliomas es más difícil evidenciar un plano de disección con el parénquima normal. Además, no hay un claro beneficio de la resección completa con relación al pronóstico para estos/as pacientes(187,188). Igual que con los cavernomas, el/la cirujano/a tiene que comprender perfectamente la anatomía del acceso y de las SEZ para una intervención más segura. Con relación a los resultados, un paciente se mantuvo estable y el otra presentó mejoría de la diplopía en el postoperatorio inmediato. Los resultados de la anatomía patológica fueron de un astrocitoma IDH-1 mutado con un pronóstico algo mejor y el otro un glioma difuso de línea media con mutación H3-K27M positiva, presentando una progresión rápida a pesar del tratamiento instaurado y al final del seguimiento la paciente había fallecido. Con relación a la literatura, actualmente, se recomienda, siempre que sea posible, una biopsia de las lesiones del TE, ya que el diagnóstico anatomopatológico y molecular

varía considerablemente(189), conllevando a una información importante tanto para el/la paciente como para el equipo médico con relación al pronóstico y posibles tratamientos. Según las publicaciones actuales los astrocitomas del TE en adultos jóvenes tienen la tendencia a ser de bajo grado, pero si tienen la mutación H3-K27M suelen comportarse como una lesión maligna(190–193). Por otro lado, astrocitomas del TE con la mutación IDH-1, usualmente menos agresivos, no son frecuentes(194). Por ello, es fundamental, en la actualidad, obtener una biopsia de una lesión del TE, si se puede garantizar una intervención quirúrgica dentro de los márgenes de seguridad para el paciente.

Los abordajes utilizados para los casos descritos son extensiones del EET. Inicialmente el mismo fue descrito para abordaje a la glándula pituitaria(51). Posteriormente sufrió diversas ampliaciones como descritas previamente, siendo uno de los principales el abordaje TCL que anteriormente era realizado por la vía transoral. Según la literatura, el abordaje transoral fue descrito por primera vez por Thomson y Negus en 1947 para el drenaje de abscesos retrofaríngeos(195). Posteriormente apareció en un intento de abordar las lesiones ventrales de la fosa posterior y del TE de una forma más directa y lineal(196), como mencionado por Fang and Ong en su publicación de 1962, en la cual describieron 12 casos, 7 de tuberculosis y 5 de luxación atlantoaxial. En sus conclusiones resaltaron que esperaban que los abordajes anteriores abriesen una nueva vía para el tratamiento de las afecciones de la columna cervical superior(197). A partir de entonces, la ruta transoral fue utilizada con éxito en una variedad de casos, especialmente para lesiones extradurales como en algunos relatos de casos(196,198–200). Más tardíamente, a finales de los 80, se publicaron algunas series que ratificaron la vía como una alternativa válida para lesiones ventrales de la fosa posterior(201,202). En el mismo periodo también aparecieron relatos de casos de cirugías de lesiones intradurales(203,204), incluyendo aneurismas de la arteria basilar(205,206). Durante los años 90 e inicio del siglo XX el abordaje transoral se consolidó como una alternativa para lesiones ventrales de la fosa posterior. Con la aparición del abordaje EET diversos artículos aparecieron comparando ambos para lesiones ventrales de la fosa posterior y del TE, especialmente cuando necesario abordar la unión cráneo cervical. En un metaanálisis publicado en 2016 por Shriver et al, se concluyó que no había diferencias estadísticas significativas en las tasas de complicaciones después de los dos abordajes, excepto con relación a las tasas de traqueostomía postoperatoria. Los

procedimientos transorales dieron lugar a una alta tasa de traqueostomías en comparación con el abordaje TCL. Una evolución clínica favorable fue observada con ambas técnicas, pero hubo una tasa ligeramente más alta de empeoramiento neurológico después de la odontoidectomía transoral(207). En otro estudio publicado por Silveira-Bertazzo et al se evidenció que el abordaje EET, en comparación con el abordaje transoral, ofrece una reducción de la morbilidad, del tiempo de hospitalización y del tiempo de extubación. Así como inicio precoz de alimentación oral y una menor tasa de disfagia y disfonía postoperatoria(82).

Desde el punto de vista de complicaciones específicas relacionadas con el abordaje EET, la fístula de LCR es la complicación más frecuentemente observada. Para su prevención realizamos en todos los pacientes un cierre multicapas con colgajo pediculado como ya se ha discutido y publicado exhaustivamente(208–211). Y procedimos a la colocación de un drenaje lumbar preventivo en todos los casos, aunque la colocación de este es un tema controvertido. Diversos artículos han sido publicados sin una conclusión definitiva (208,209,212–214). En nuestra casuística, un 20% de los pacientes presentó fístula de LCR. En los casos publicados anteriormente, 3 (18,75%) pacientes presentaron fístula de LCR, siendo nuestros hallazgos equiparables.

En los últimos años se han alcanzado diversos avances con relación a la técnica quirúrgica endoscópica y su maniobrabilidad, con relación a las técnicas de imagen tanto preoperatorias como intraoperatorias y con relación a la monitorización neurofisiológica intraoperatoria. Dichos avances han convertido las intervenciones de alto riesgo en cirugías más factibles y con menor frecuencia de complicaciones intra- y post- operatorias.

5.2. Abordaje Endoscópico Endonasal Transesfenoidal y abordaje Transorbitario a la porción anterolateral de la fosa posterior y al ápex petroso

Para el acceso a la porción anterolateral de la fosa posterior el abordaje EET es insatisfactorio debido a que estructuras, como la arteria carótida, imposibilitan una visualización y maniobrabilidad adecuadas. Como se ha expuesto anteriormente, en

este estudio fueron realizados los abordajes EET y TO con la finalidad de comparar el grado de resección del ápex petroso, estructura ósea ubicada en la porción anterolateral de la fosa posterior. Se demostró una resección de 97% del ápex petroso combinando las 2 vías (por la vía TO 48,3% y por la vía EET 48,7%, siendo la diferencia no estadísticamente significativa, $p=0,67$).

Históricamente, la cirugía del ápex petroso se ha realizado mediante craneotomía y petrosectomía anterior microscópica abierta(36,215–218). Sin embargo, en las últimas décadas, con la popularización de los abordajes endoscópicos, la petrosectomía endonasal endoscópica anterior se transformó en un hito de la neurocirugía contemporánea. En los últimos años se publicaron diversos estudios comparando las vías abiertas con la vía EET. En uno de los estudios publicados, los autores plantearon la hipótesis de que las técnicas abiertas y el abordaje EET se acercan a diferentes porciones del ápex petroso y, por lo tanto, pueden tener diferentes aplicaciones. Los resultados que obtuvieron en la disección de cadáveres fueron de que los volúmenes de resección para el abordaje EET y la petrosectomía abierta fueron de 0,297 cm³ y 0,649 cm³, siendo una resección del 29% y el 64% del volumen total del ápex petroso, respectivamente. El abordaje EET abordó la porción inferior del ápex petroso adyacente a la sutura petroclival de forma más completa que el abordaje abierto, donde el 45% del hueso que recubre la sutura petroclival (ángulo petroclival con respecto al foramen yugular) se fresó con el abordaje EET(219). A diferencia de nuestros resultados el abordaje EET fue más efectivo en la resección del ápex petroso, pero si complementamos con los abordajes transcraneales y con el TO el resultado final es muy similar, siendo posible la resección de prácticamente todo el ápex petroso cuando se combinan diferentes vías quirúrgicas.

Se calculó la distancia de los corredores quirúrgicos, siendo para la vía TO 7,6 cm (7,1-7,7 cm) y para la vía EET 8,2 cm (7,7-8,6 cm) de media, cuya diferencia fue estadísticamente significativa.

Con relación a la maniobrabilidad quirúrgica, desde el punto de vista práctico, las distancias de los corredores quirúrgicos no tuvieron una diferencia destacable, una vez que con instrumentos adecuados esa disparidad no se relaciona con una mayor dificultad, que sí podría estar afectada en algún caso del abordaje TO debido a su reducida amplitud lateromedial, siendo necesario, eventualmente, un abordaje

intra/extraorbitario. Así mismo, en la llamada área de conexión, que representa los límites de ambos abordajes y la zona donde los instrumentos de ambas vías se encuentran, la manipulación de lesiones de la porción anterolateral del TE se ve facilitada cuando las vías son utilizadas conjuntamente.

Con relación a la maniobrabilidad quirúrgica en el abordaje TO existe discusión con relación a necesidad de resección de borde orbitario lateral. De forma general dependerá de la localización y dificultad de la lesión a ser intervenida(220–222). En un estudio previo destacaron una mejoría de la maniobrabilidad quirúrgica una vez realizada la osteotomía de la pared lateral de la órbita. Los resultados demostraron un aumento en el área de exposición en el punto de entrada, pero ambas técnicas proporcionaron un área de exposición similar en el objetivo quirúrgico. Con respecto a la maniobrabilidad quirúrgica, las ofrecidas por el abordaje con resección de la pared lateral orbitaria, fueron todas significativamente superiores en las dianas quirúrgicas, con una diferencia que osciló entre el 106,6% y el 172,5%. No se encontraron diferencias significativas entre los ángulos verticales producidos por los dos abordajes realizados. Por otro lado, los ángulos horizontales alcanzados por el abordaje extraorbitario fueron significativamente más favorables(221). En nuestro estudio utilizamos únicamente el abordaje TO intraorbitario, que fue satisfactorio para la resección del ápex petroso con una maniobrabilidad quirúrgica adecuada.

Otras ventajas del abordaje combinado son: una craniectomía simple y rápida con una visión directa y recta del campo quirúrgico resultando en una mínima apertura dural, cuando se precisa, y la exposición del ápex petroso sin necesidad de retracción del parénquima del sistema nervioso central

Desde el punto de vista anatómico es un estudio único, preliminar, comparando las dos vías y revelando la posibilidad de asociación entre ambas en casos seleccionados, siendo un abordaje fiable y asequible en caso de cirujanos expertos y acostumbrados a los abordajes endoscópicos. En la literatura se han publicado casos clínicos previos sin una demostración anatómica detallada como el estudio publicado en la presente tesis. Los casos publicados previamente, aunque con conclusiones limitadas, corroboran el uso de la asociación del abordaje TO con el EET, incluyendo un meningioma esfenoorbitario(223,224), un condrosarcoma(224), un schwannoma maligno(225), una displasia fibrosa(226), un meningoencefalocelo(227), una biopsia del

nervio óptico(228), una reparación de fistula de LCR(229) y un angiofibroma nasofaríngeo(230).

No obstante, los abordajes endoscópicos ventrales considerados mínimamente invasivos, tienen sus riesgos, especialmente cuando es necesario una manipulación en zonas profundas como la región petroclival, con estructuras elocuentes como la arteria carótida, que al tener que ser movilizadas a nivel del foramen lacerum puede resultar en accidentes vasculares de difícil control y con resultados negativos para el paciente. Desde el punto de vista del abordaje TO la manipulación de la pared lateral del seno cavernoso puede generar hemorragias difíciles de controlar causando una dificultad importante para la intervención, aunque siendo infrecuentes consecuencias de gravedad por dichas hemorragias.

Finalmente, el uso del abordaje TO emerge como una opción en lesiones localizadas en la zona petroclival o del ápex petroso, que sean de complejo acceso por las llamadas vías clásicas o por el abordaje EET únicamente.

La reconstrucción de los abordajes EET extendidos siempre fueron un tema de debate porque un cierre insatisfactorio, que genere una fístula de LCR, puede ser muy perjudicial para el paciente. Aunque el trabajo en cuestión sea un estudio anatómico es importante resaltar que el cierre, para que sea adecuado, tiene que ser multicapas y preferiblemente con el uso de material autólogo como un colgajo pediculado y grasa. En el caso de los abordajes EET extendidos se puede utilizar grasa y sustitutos duros cubiertos por un colgajo nasoseptal pediculado(106) para el defecto osteodural clival. Para el abordaje TO la reconstrucción puede ser con grasa y sustituto dural, a parte de la sutura del periostio, del músculo orbicular y de la piel. Debido a la presencia de la pared lateral orbitaria, que ejerce cierta presión sobre su contenido, el cierre resulta más fácil y menos complejo con relación a profilaxis de una posible fístula de LCR.

Cuando comparamos el abordaje EET combinado con el TO con otros abordajes, a parte de las ventajas y desventajas de cada uno, una de las importantes consideraciones es la experiencia del equipo quirúrgico. Los abordajes denominados clásicos, transcraneales, que son realizados para el tratamiento de lesiones de la región anterolateral de la fosa posterior, han sido históricamente clasificados en posteriores, posterolaterales y laterales. A partir de los años 70 diversas variaciones fueron

descritas. El abordaje transpetroso anterior transtentorial, fue descrito inicialmente por Kawase(231) para aneurismas de la arteria basilar, pero posteriormente se reseñó para resección de lesiones petroclivales(215,232). Uno de los problemas del abordaje es una exposición quirúrgica limitada desde el punto de vista de maniobrabilidad quirúrgica, siendo en muchas ocasiones necesario la combinación de otros abordajes(36). Desde el punto de vista anatómico, el abordaje descrito por Kawase tiene una línea imaginaria desde el conducto auditivo interno hasta la porción media del clivus, siendo inadecuado para lesiones inferiores a la porción media del clivus y profundas de la fosa posterior. En un estudio que comparaba el abordaje TO con el transpetroso anterior se concluyó que la exposición quirúrgica es comparable para lesiones de la fosa posterior(233). Además, si se realiza la resección del reborde barra lateral orbitaria en el abordaje TO, la maniobrabilidad quirúrgica mejora considerablemente. El abordaje petroso posterior, considerado una de las importantes vías para lesiones de la región petroclival, descrito en diversos artículos(216,234,235) con sus diversas variantes, tiene el inconveniente de posibles lesiones del seno sigmoideo y de la vena de Labbé, a parte de lesiones auditivas (variantes transcoclear y translabiríntica) y del n. facial. Además, es un abordaje de límites estrechos con una difícil maniobrabilidad quirúrgica, por lo cual es generalmente utilizado de forma rutinaria asociado a otros abordajes(36). El uso conjunto de los abordajes transpetroso anterior y posterior es una de las asociaciones más comúnmente utilizadas para lesiones a nivel petroclival, aunque considerada compleja y demandante de tiempo prolongado. Dentro de ese paradigma se describieron cambios técnicos para que fueran más fácilmente ejecutables(236).

La trayectoria obtenida por la vía propuesta con la asociación entre los abordajes EET y TO es más larga que la obtenida por abordajes transpetrosos, pero sigue una línea recta en dirección a las lesiones petroclivales, a diferencia de las demás rutas. A parte, hay que considerar el crecimiento de las lesiones más típicas de la fosa craneal media y región petroclival que tienden a tener un componente más medial y otro en dirección lateral que terminan disecando el lóbulo temporal y el seno cavernoso. En tales casos, el abordaje combinado propuesto proporciona, sin traspasar estructuras neurovasculares elocuentes, una vía directa a la lesión por su aspecto más medial y lateral con los abordajes EET y TO, respectivamente. Lesiones como meningiomas esfenorbitarios y petroclivales, craneofaringiomas, macroadenomas pituitarios

invasivos, cordomas, condrosarcomas, displasias fibrosas, son ejemplos de lesiones que podrían ser abordadas.

La posible afectación orbitaria post operatoria por el abordaje TO fue publicada en algunos trabajos que demostraron que no hay secuelas permanentes relacionadas a la misma intervención(223,225). Igualmente, los análisis sobre la presión intraocular en dichos abordajes y otros datos que puedan causar complicaciones están todavía en estudio.

La decisión de utilizar el abordaje multiportal descrito en este estudio, en lugar de los abordajes clásicos, se basa en diferentes factores tales como cirugías previas del paciente, las dimensiones de la lesión, la situación anatómica de la lesión, especialmente cuando ocupa más de una fosa craneal, y la experiencia del equipo quirúrgico.

Actualmente diversos estudios han sido publicados relatando casos intervenidos con el abordaje TO(145,223,225,237–239), pero con relación al ápex petroso la mayoría son aportaciones anatómicas(233,240).

Desde el punto de vista clínico, los resultados de los estudios anatómicos son limitados por estar basados en disecciones de cadáveres. En el futuro, se podrá evidenciar su utilidad en el campo quirúrgico real.

6. CONCLUSIONES

1. El abordaje endonasal endoscópico transesfenoidal proporciona un acceso satisfactorio a la cara anterior del tronco del encéfalo, así como a determinadas zonas de entradas seguras como la zona mesencefálica anterior, la zona peritrigeminal y la zona olivar. El abordaje endoscópico endonasal transesfenoidal puede ser considerado una vía válida para el acceso a lesiones de la cara ventral del TE.

2. A nivel del ápex petroso la limitación lateral del abordaje endonasal endoscópico transesfenoidal es conocida e importante. El abordaje transorbitario ofrece una vía directa a la cara anterior y lateral del ápex petroso y a la zona anterolateral de la fosa posterior. La combinación de ambos abordajes proporcionó una resección de 97% del ápex petroso.

3. La zona de intersección de ambas vías, llamada de área de conexión, descrita en nuestro trabajo, crea una perspectiva ampliada de la fosa posterior proporcionando una visión y maniobrabilidad ampliada del aspecto anterior de la fosa posterior desde su aspecto medial hasta su aspecto más lateral, proporcionando una mejor visualización de la cara anterolateral del tronco del encéfalo.

4. La utilidad del endoscópico endonasal transesfenoidal para lesiones ventromediales de la fosa posterior está demostrada, pero el uso de su asociación con el abordaje transorbitario para lesiones a nivel anterolateral y del ápex petroso necesita la reproducción en casos clínicos reales para su validez.

7. BIBLIOGRAFIA

1. Sciacca S, Lynch J, Davagnanam I, Barker R. Midbrain, pons, and medulla: Anatomy and syndromes. *Radiographics*. 2019;39(4):1110-1125.
2. Frazier CH. Intracranial division of the auditory nerve for persistent tinnitus. *Journal of American Medical Association*. 1913;61(5): 327-329.
3. Morcos JJ, Haines SJ. History of brain stem surgery. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1993;4(3): 357-365.
4. Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF. Surgical approaches to the brain stem. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2000;3(2): 114-123.
5. Šimon F. On the origin of the term decussatio pyramidum. *Journal of History of the Neurosciences*. 2018;27(1): 101-105.
6. Lassiter KR, Alexander E, Davis CH, Kelly DL. Surgical treatment of brain stem gliomas. *Journal of Neurosurgery*. 1971;34(6): 719-725.
7. Epstein F, McCleary EL. Intrinsic brain-stem tumors of childhood: surgical indications. *Journal of Neurosurgery*. 1986;64(1): 11-15.
8. Lang J. Surgical anatomy of the brain stem. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1993; vol. 4: 367-403.
9. Daniels DL, Mark LP, Ulmer J, Maas EF, Borne JA, Calderwood GW. Understanding the brain stem. *Neuroimaging Clinics of North America*. 1998; vol. 8: 55-68.
10. Procaccio F, Gambin R, Gottin L, Bricolo A. Complications of brain stem surgery: Prevention and treatment. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2000;3(2): 155-157.
11. Martinez JAG, Oliveira E de, Tedeschi H, Wen HT, Rhoton AL. Microsurgical anatomy of the brain stem. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2000;3(2): 80-86.
12. Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF. Surgical technique for resection cavernous malformations of the brain stem. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2000;3(2): 124-130.

13. Porter R, Zabramski JM, Lanzino G, Feiz-Erfan I, Spetzler RF. Surgical treatment of brain stem cavernous malformations. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2002;5(3): 185-190.
14. Sasaki T, Hayase K, Satoh K ichi, Watanabe T ichi, Seo Y, Itoh T, et al. Surgical Removal of Ventral Lower Pontine Cavernous Angiomas: Surgical Approach and Safe Entry Zone to the Brain Stem. *Surgery for Cerebral Stroke*. 2008;36(2): 112-117.
15. Sekhar LN, Mantovani A. Surgical approaches to brain stem cavernous hemangiomas. *World Neurosurgery*. 2014;82(6): 1028-1029.
16. Baskaya M, Gurer B, Antar V, Cikla U, Nerves G, Sadighi A, et al. Definition and Examination of the Brainstem Safe Entry Zones with 4.7T Magnetic Resonance Imaging and Diffusion Tractography. *Journal of Neurological Surgery part B: Skull Base*. 2014;75(S 01): 246.
17. Farhoud A, Aboul-Enein H. Surgical management of symptomatic brain stem cavernoma in a developing country: technical difficulties and outcome. *Neurosurgical Review*. 2016;39(3): 467-473.
18. Cavalcanti DD, Preul MC, Kalani MYS, Spetzler RF. Microsurgical anatomy of safe entry zones to the brainstem. *Journal of Neurosurgery*. 2016;124(5): 1359-1376.
19. Cabral D, Zenonos G, Nunez M, Borghei-Razavi H, Celtikci E, Celtikci P, et al. Endoscopic Endonasal Approach to Intrinsic Brainstem Lesions: Anatomical, Radiological, and Clinical Study. *Journal of Neurological Surgery part B: Skull Base*. 2017;78(S 01): S1-S156.
20. Cavalcanti DD, Morais BA, Figueiredo EG, Spetzler RF, Preul MC. Accessing the Anterior Mesencephalic Zone: Orbitozygomatic Versus Subtemporal Approach. *World Neurosurgery*. 2018; 119: 818-824.
21. Fernandes Cabral DT, Zenonos GA, Nuñez M, Celtikci P, Snyderman C, Wang E, et al. Endoscopic Endonasal Transclival Approach for Resection of a Pontine Glioma: Surgical Planning, Surgical Anatomy, and Technique. *Operative Neurosurgery*. 2018;15(5): 589-599.

22. Nuñez MA, Miranda JCF, de Oliveira E, Rubino PA, Voscoboinik S, Recalde R, et al. Brain stem anatomy and surgical approaches. In: *Comprehensive Overview of Modern Surgical Approaches to Intrinsic Brain Tumors*. 2019: 53-105.
23. Hoch MJ, Bruno MT, Faustin A, Cruz N, Crandall L, Wisniewski T, et al. 3T MRI whole-brain microscopy discrimination of subcortical anatomy, part 1: Brain stem. *American Journal of Neuroradiology*. 2019;40(3): 401-407.
24. Cavalcanti DD, Morais BA, Figueiredo EG, Spetzler RF, Preul MC. Supracerebellar Infratentorial Variant Approaches to the Intercollicular Safe Entry Zone. *World Neurosurgery*. 2019;122: 1285-1290.
25. Neil Woodall M, Nakaji P. Management of cavernous malformation of the cervicomedullary junction. In: *Surgery of the Cranio-Vertebral Junction*. 2019: 467-481.
26. Yang Y, van Niftrik B, Ma X, Velz J, Wang S, Regli L, et al. Analysis of safe entry zones into the brainstem. *Neurosurgical Review*. 2019;42(3): 721-729.
27. Shepherd TM, Ades-Aron B, Bruno M, Schambra HM, Hoch MJ. Direct in vivo MRI discrimination of brain stem nuclei and pathways. *American Journal of Neuroradiology*. 2020;41(5):777: 784.
28. Cavalcanti DD, Catapano JS, Filho PN. Using the lateral pontine safe entry zone for resection of deep-seated cavernous malformations in the lateral pons: 2-dimensional operative video. *Operative Neurosurgery*. 2020; vol. 19: 518-519.
29. Zimmerman RS, Spetzler RF, Lee KS, Zabramski JM, Hargraves RW. Cavernous malformations of the brain stem. *Journal of Neurosurgery*. 1991;75(1): 32-39.
30. Bricolo A. Surgical management of intrinsic brain stem gliomas. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 2000;3(2): 137-154.
31. Walker DA, Punt JAG, Sokal M. Clinical management of brain stem glioma. *Archives of Disease in Childhood*. 1999; vol. 80: 558-564.
32. Tarnaris A, Fernandes RP, Kitchen ND. Does conservative management for brain stem cavernomas have better long-term outcome? *British Journal of Neurosurgery*. 2008;22(6): 748-757.

33. Brown, AP; Thompson BSR. The two-point method: evaluating brain stem lesions. *Barrow Neurosurgical Insitute Quarterly*. 1996; 12:20-24.
34. Recalde RJ, Figueiredo EG, De Oliveira E. Microsurgical anatomy of the safe entry zones on the anterolateral brainstem related to surgical approaches to cavernous malformations. *Neurosurgery*. 2008;62(3 Suppl.): 9-15.
35. Cavalcanti DD, Preul MC, Kalani MYS, Spetzler RF. Microsurgical anatomy of safe entry zones to the brainstem. *Journal of Neurosurgery*. 2016;124(5): 1359-1376.
36. Cho CW, Al-Mefty O, Day JD, Han PP, Spetzler RF, Sekhar LN, et al. Combined petrosal approach to petroclival meningiomas. *Neurosurgery*. 2002;51(3): 708-716.
37. Benet A, Prevedello DM, Carrau RL, Rincon-Torroella J, Fernandez-Miranda JC, Prats-Galino A, et al. Comparative analysis of the transcranial “far lateral” and endoscopic endonasal “far medial” approaches: Surgical anatomy and clinical illustration. *World Neurosurgery*. 2014; vol. 81: 385-396.
38. Jandial R. Presigmoid Approaches to Posterior Fossa: Translabyrinthine and Transcochlear. In: *Core Techniques in Operative Neurosurgery*. 2020: 29-35.
39. Chang SW, Wu A, Gore P, Beres E, Porter RW, Preul MC, et al. Quantitative comparison of Kawase’s approach versus the retrosigmoid approach: Implications for tumors involving both middle and posterior fossae. *Neurosurgery*. 2009;64(3 Suppl.): 44-51.
40. Yokoyama K, Kawanishi M, Sugie A, Yamada M, Tanaka H, Ito Y, et al. Microsurgical Resection of a Ventral Pontine Cavernoma via Supratrigeminal Zone by Anterior Transpetrosal Approach: 2-Dimensional Operative Video. *Operative Neurosurgery (Hagerstown)*. 2019;16(3): 396.
41. Rutledge C, Raper DMS, Raygor KP, Budohoski KP, Abla AA. Limited Intradural Anterior Petrosectomy for Upper Basilar Aneurysms: A Technical Note. *World Neurosurgery*. 2021;149: 111-116.
42. Matsushima T, Natori Y, Katsuta T, Ikezaki K, Fukui M, Rhoton AL. Microsurgical anatomy for lateral approaches to the foramen magnum with special reference to transcondylar fossa (supracondylar transjugular tubercle) approach. *Skull Base*. 1998;8(3): 119-125.

43. Mehta GU, Raza SM. Endoscopic endonasal transpterygoid approach to petrous pathologies: Technique, limitations and alternative approaches. *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2018; vol. 62(3): 339-346.
44. Chen L, Zhao Y, Zhu W, Mao Y, Zhou LF. Resection of brainstem cavernous malformations via lateral approaches. *National Medical Journal of China*. 2011;91(1): 59-61.
45. Chotai S, Kshetry VR, Petrak A, Ammirati M. Lateral transzygomatic middle fossa approach and its extensions: Surgical technique and 3D anatomy. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2015;130: 33-41.
46. Dolenc V v. Frontotemporal epidural approach to trigeminal neurinomas. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 1994;130(1-4): 55-65.
47. Tripathi M, Chandra Deo R, Suri A, Srivastav V, Baby B, Kumar S, et al. Quantitative analysis of the Kawase versus the modified Dolenc-Kawase approach for middle cranial fossa lesions with variable anteroposterior extension. *Journal of Neurosurgery*. 2015;123(1): 14-22.
48. Baldwin HZ, Miller CG, van Loveren HR, Keller JT, Dasgupta CP, Spetzler RF. The far lateral/combined supra- and infratentorial approach. A human cadaveric prosection model for routes of access to the petroclival region and ventral brain stem. *Journal of Neurosurgery*. 1994;81(1): 60-68.
49. Alleyne CH, Spetzler RF. The transcondylar approach. *Operative Techniques in Neurosurgery*. 1999;2(2): 74-86.
50. Wen DY, Heros RC. Surgical approaches to the brain stem. *Neurosurgery Clinics of North America*. 1993; Jul 4 (3): 457-68.
51. Jho HD, Carrau RL. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: Experience with 50 patients. *Journal of Neurosurgery*. 1997;87(1): 44-51.
52. Cappabianca P, Alfieri A, de Divitiis E. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to the sella: Towards functional endoscopic pituitary surgery (FEPS). *Minimally Invasive Neurosurgery*. 1998;41(2): 66-73.

53. Gerges MM, Rumalla K, Godil SS, Younus I, Elshamy W, Dobri GA, et al. Long-term outcomes after endoscopic endonasal surgery for nonfunctioning pituitary macroadenomas. *Journal of Neurosurgery*. 2021;134(2): 535-546.
54. Wang F, Zhou T, Wei S, Meng X, Zhang J, Hou Y, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery of 1,166 pituitary adenomas. *Surgical Endoscopy*. 2015;29(6): 1270-1280.
55. Castelnovo P, Dallan I, Battaglia P, Bignami M. Endoscopic endonasal skull base surgery: Past, present and future. *European Archives of Oto-Rhino- Laryngology*. 2010; vol. 267: 649-663.
56. Cavallo LM, Solari D, Esposito F, Cappabianca P. Endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2012;154(12): 2251-2256.
57. Cavallo LM, Somma T, Solari D, Iannuzzo G, Frio F, Baiano C, et al. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery: History and Evolution. *World Neurosurgery*. 2019;127: 686-694.
58. Singh H, Essayed WI, Cohen-Gadol A, Zada G, Schwartz TH. Resection of pituitary tumors: endoscopic versus microscopic. *Journal of Neuro-Oncology*. 2016; vol. 130: 309-317.
59. Nishioka H. Recent evolution of endoscopic endonasal surgery for treatment of pituitary adenomas. *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2017; vol. 57: 151-158.
60. di Somma A, Torales J, Cavallo LM, Pineda J, Solari D, Gerardi RM, et al. Defining the lateral limits of the endoscopic endonasal transtuberculum transplanum approach: Anatomical study with pertinent quantitative analysis. *Journal of Neurosurgery*. 2019;130(3): 848-860.
61. Kassam AB, Gardner P, Snyderman C, Mintz A, Carrau R. Expanded endonasal approach: fully endoscopic, completely transnasal approach to the middle third of the clivus, petrous bone, middle cranial fossa, and infratemporal fossa. *Neurosurgical Focus*. 2005;19(1): E6 1-10.
62. Taniguchi M, Akutsu N, Mizukawa K, Kohta M, Kimura H, Kohmura E. Endoscopic endonasal translacerum approach to the inferior petrous apex. *Journal of Neurosurgery*. 2016;124(4): 1032-1038.

63. Zanation AM, Snyderman CH, Carrau RL, Gardner PA, Prevedello DM, Kassam AB. Endoscopic endonasal surgery for petrous apex lesions. *Laryngoscope*. 2009;119(1): 19-25.
64. Giourgos G, Danesi G. Endonasal endoscopic treatment of petrous apex lesions. *Medica Jadertina*. 2020;50: 15-15.
65. Fortes FSG, Sennes LU, Carrau RL, Brito R, Ribas GC, Yasuda A, et al. Endoscopic anatomy of the pterygopalatine fossa and the transpterygoid approach: Development of a surgical instruction model. *Laryngoscope*. 2008;118(1): 44-49.
66. Kasemsiri P, Solares CA, Carrau RL, Prosser JD, Prevedello DM, Otto BA, et al. Endoscopic endonasal transpterygoid approaches: Anatomical landmarks for planning the surgical corridor. *Laryngoscope*. 2013;123(4): 811-815.
67. Carrau RL, Otto BA, Prevedello DM, Pinheiro-Neto C, Ditzel L, de Lara D, et al. Practical Surgical Landmarks for the Planning of a Transpterygoid Endoscopic Endonasal Approach. *Journal of Neurological Surgery part B: Skull Base*. 2012;73(S 01): S1-S102.
68. Oyama K, Ishii Y, Tahara S, Watanabe T, Hirohata T, Katsuno M, et al. Surgical Anatomy for Endoscopic Endonasal Approach to the Ventrolateral Skull Base Lesions. *Journal of Neurological Surgery part B: Skull Base*. 2017;78(S 01): S1-S156.
69. Freeman JL, Sampath R, Quattlebaum SC, Casey MA, Folzenlogen ZA, Ramakrishnan VR, et al. Expanding the endoscopic transpterygoid corridor to the petroclival region: Anatomical study and volumetric comparative analysis. *Journal of Neurosurgery*. 2018;128(6): 1855-1864.
70. Cavalcante R, Marques R, Santos V, Nunes R, Scopel T, Zaccariotti V, et al. Expanded Endoscopic Endonasal Transtuberculum / Transplanum Approach to the Suprasellar Area: A Stepwise Approach. *Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia: Brazilian Neurosurgery*. 2016;35(02): 128-134.
71. d'Avella E, de Notaris M, Enseñat J, Berenguer J, Gragnaniello C, Mavar M, et al. The extended endoscopic endonasal transplanum transtuberculum approach to the anterior communicating artery complex: anatomic study. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2015;157(9): 1495-1503.

72. Liu JK, Christiano LD, Patel SK, Tubbs RS, Eloy JA. Surgical nuances for removal of tuberculum sellae meningiomas with optic canal involvement using the endoscopic endonasal extended transsphenoidal transplanum transtuberculum approach. *Neurosurgical Focus*. 2011; vol. 30: E2 1-13.
73. Liu JK, Christiano LD, Patel SK, Eloy JA. Surgical nuances for removal of retrochiasmatic craniopharyngioma via the endoscopic endonasal extended transsphenoidal transplanum transtuberculum approach. *Neurosurgical Focus*. 2011;30(4): E14 1-9.
74. Froelich S, Cebula H, Debry C, Boyer P. Anterior communicating artery aneurysm clipped via an endoscopic endonasal approach: Technical note. *Neurosurgery*. 2011;68(2 Suppl.): 310-316.
75. Laufer I, Anand VK, Schwartz TH. Endoscopic, endonasal extended transsphenoidal, transplanum transtuberculum approach for resection of suprasellar lesions. *Journal of Neurosurgery*. 2007;106(3): 400-406.
76. Kassam A, Snyderman CH, Mintz A, Gardner P, Carrau RL. Expanded endonasal approach: the rostrocaudal axis. Part I. Crista galli to the sella turcica. *Neurosurgical Focus*. 2005; vol. 19: E3 1-12.
77. Singh H, Essayed W, Lapadula G, Almodovar-Mercado G, Anand V, Schwartz T. Endoscopic Endonasal Approach to the Ventral Brainstem. *Journal of Neurological Surgery part B: Skull Base*. 2017;78(S 01): 1-156.
78. Shkarubo AN, Koval K v., Chernov I v., Andreev DN, Panteleyev AA. Endoscopic Endonasal Transclival Approach to Tumors of the Clivus and Anterior Region of the Posterior Cranial Fossa (Results of Surgical Treatment of 136 Patients). *World Neurosurgery*. 2019;121: 246-261.
79. Erickson N, Siu A, Sherman JH, Gragnaniello C, Singh A, Litvack Z. Endoscopic Transnasal Transclival Approach to a Pontine Cavernoma with Associated Developmental Venous Anomaly. *World Neurosurgery*. 2018;118: 212-218.
80. Enseñat J, Alobid I, de Notaris M, Sanchez M, Valero R, Prats-Galino A, Ferrer E. Endoscopic endonasal clipping of a ruptured vertebral-posterior inferior cerebellar artery aneurysm: Technical case report. *Neurosurgery*. 2011; vol. 69: 121-127.

81. Kassam AB, Snyderman C, Gardner P, Carrau R, Spiro R, Sonntag VKH, et al. The expanded endonasal approach: A fully endoscopic transnasal approach and resection of the odontoid process: Technical case report. *Neurosurgery*. 2005;57(1 Suppl.): 213.
82. Silveira-Bertazzo G, Manjila S, London NR, Prevedello DM. Focused endoscopic endonasal craniocervical junction approach for resection of retro-odontoid lesions: surgical techniques and nuances. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2020;162(6): 1275-1280.
83. Duntze J, Fuentes S, Eap C, Théret E, Kleiber JC, Rousseaux P, et al. Advantages and limits of endonasal endoscopic odontoidectomy: A study of 9 cases. *European Spine Journal*. 2013;22(5): 1212.
84. Zwagerman NT, Tormenti MJ, Tempel ZJ, Wang EW, Snyderman CH, Fernandez-Miranda JC, et al. Endoscopic endonasal resection of the odontoid process: Clinical outcomes in 34 adults. *Journal of Neurosurgery*. 2018;128(3): 923-931.
85. De Almeida JR, Zanation AM, Snyderman CH, Carrau RL, Prevedello DM, Gardner PA, et al. Defining the nasopalatine line: The limit for endonasal surgery of the spine. *Laryngoscope*. 2009;119(2): 239-244.
86. Alfieri A, Jho HD, Tschabitscher M. Endoscopic endonasal approach to the ventral cranio-cervical junction: Anatomical study. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2002;144(3): 219-225.
87. Zenga F, Pacca P, Tardivo V, Pennacchiotti V, Garbossa D, Pecorari G, et al. Endoscopic Endonasal Approach to the Odontoid Pathologies. *World Neurosurgery*. 2016;89: 394-403.
88. Joaquim AF, Osorio JA, Riew KD. Transoral and endoscopic endonasal odontoidectomies - surgical techniques, indications, and complications. *Neurospine*. 2019;16(3): 462-469.
89. Visocchi M, Iacopino DG, Signorelli F, Olivi A, Maugeri R. Walk the Line. The Surgical Highways to the Craniovertebral Junction in Endoscopic Approaches: A Historical Perspective. *World Neurosurgery*. 2018;110: 544-557.
90. Ponce-Gómez JA, Ortega-Porcayo LA, Soriano-Barón HE, Sotomayor-González A, Arriada-Mendicoa N, Gómez-Amador JL, et al. Evolution from microscopic transoral to endoscopic endonasal odontoidectomy. *Neurosurgical Focus*. 2014;37(4) E15 1-7.

91. Shidoh S, Toda M, Kawase T, Nakajima H, Tomita T, Ogawa K, et al. Transoral vs. endoscopic endonasal approach for clival/upper cervical chordoma. *Neurologia Medico-Chirurgica (Tokyo)*. 2014;54(12):991-998.
92. Cavallo LM, Messina A, Cappabianca P, Esposito F, de Divitiis E, Gardner P, et al. Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: anatomical study and clinical considerations. *Neurosurgical Focus*. 2005;19(1): E2 1-14.
93. Solari D, Villa A, de Angelis M, Esposito F, Cavallo LM, Cappabianca P. Anatomy and surgery of the endoscopic endonasal approach to the skull base. *Translational Medicine UniSa*. 2012;2: 36-46.
94. Govindarajan V, Luther EM, Morell AA, Burks JD, King H, Eichberg DG, et al. Perioperative Complications in Endoscopic Endonasal versus Transcranial Resections of Adult Craniopharyngiomas. *World Neurosurgery*. 2021;152: 729-737.
95. Nie C, Ye Y, Wu J, Zhao H, Jiang X, Wang H. Clinical Outcomes of Transcranial and Endoscopic Endonasal Surgery for Craniopharyngiomas: A Single-Institution Experience. *Frontiers in Oncology*. 2022;12: 11-22.
96. Na MK, Jang B, Choi KS, Lim TH, Kim W, Cho Y, et al. Craniopharyngioma resection by endoscopic endonasal approach versus transcranial approach: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *Frontiers in Oncology*. 2022; vol. 12: 1-11.
97. Fu TS, Yao CMKL, Ziai H, Monteiro E, Almeida JP, Zadeh G, et al. Cost-effectiveness of endoscopic endonasal vs transcranial approaches for olfactory groove meningioma. *Head Neck*. 2021;43(1): 79-88.
98. Bander ED, Singh H, Ogilvie CB, Cusick RC, Pisapia DJ, Tsiouris AJ, et al. Endoscopic endonasal versus transcranial approach to tuberculum sellae and planum sphenoidale meningiomas in a similar cohort of patients. *Journal of Neurosurgery*. 2018;128(1): 40-48.
99. Purohit A, Jha R, Khalafallah AM, Price C, Rowan NR, Mukherjee D. Endoscopic endonasal versus transcranial approach to resection of olfactory groove meningiomas: a systematic review. *Neurosurgical Review*. 2020; vol. 43: 1465-1471.
100. Shahinian HK. The Fully Endoscopic Supraorbital Approach. In: *Endoscopic Skull Base Surgery*. 2008: 898-107.

101. Leitao F, Tatagiba M, Vorkapic P, Samii M. Minimal invasive key-hole surgery for the anterior and middle skull base: The frontolateral approach: Indications and surgical technique. *Skull Base Surgery*. 1999;9(2 Suppl.): 23-24.
102. Cho WS, Kim JE, Kang HS, Son YJ, Bang JS, Oh CW. Keyhole approach and neuroendoscopy for cerebral aneurysms. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2017; vol. 60: 275-281.
103. Wiedemayer H, Sandalcioglu IE, Wiedemayer H, Stolke D. The supraorbital keyhole approach via an eyebrow incision for resection of tumors around the sella and the anterior skull base. *Minimally Invasive Neurosurgery*. 2004;47(4): 221-225.
104. Avery MB, Mallari RJ, Barkhoudarian G, Kelly DF. Supraorbital and mini-pterional keyhole craniotomies for brain tumors: a clinical and anatomical comparison of indications and outcomes in 204 cases. *Journal of Neurosurgery*. 2022;136(5): 1314-1324.
105. Mori K, Watanabe S. Keyhole Approach in Cerebral Aneurysm Surgeries. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. 2022;44: 265-275.
106. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, et al. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: Vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope*. 2006;116(10): 1882-1886.
107. de Notaris M, Prats-Galino A, Enseñat J, Topczewski T, Ferrer E, Cavallo LM, et al. Quantitative analysis of progressive removal of nasal structures during endoscopic suprasellar approach. *Laryngoscope*. 2014;124(10): 2231-2237.
108. Korkmaz M, Yildirim AE, Osun A, Alagoz F, Divanlioglu D, Daglioglu E, et al. Endoscopic endonasal transsphenoidal pituitary surgery: Experience of 80 cases. *Turkish Neurosurgery*. 2015;25(6)883-887.
109. Shou X, Shen M, Zhang Q, Zhang Y, He W, Ma Z, et al. Endoscopic endonasal pituitary adenomas surgery: The surgical experience of 178 consecutive patients and learning curve of two neurosurgeons. *BMC Neurology*. 2016;16(1): 247.
110. Cappabianca P, Cavallo LM, Solari D, Esposito F. Endoscopic endonasal transsphenoidal approach to pituitary adenomas. *Journal of Neurosurgery*. 2015; vol. 122: 473.

111. Enseñat J, de Notaris M, Sánchez M, Fernández C, Ferrer E, Bernal-Sprekelsen M, et al. Endoscopic endonasal surgery for skull base tumours: Technique and preliminary results in a consecutive case series report. *Rhinology*. 2013;51(1): 37-46.
112. de Notaris M, Solari D, Cavallo LM, D'Enza AI, Enseñat J, Berenguer J, et al. The "suprasellar notch," or the tuberculum sellae as seen from below: Definition, features, and clinical implications from an endoscopic endonasal perspective: Laboratory investigation. *Journal of Neurosurgery*. 2012;116(3): 622-629.
113. Mascarenhas L, Moshel YA, Bayad F, Szentirmai O, Salek AA, Leng LZ, et al. The Transplanum Transtuberculum Approaches for Suprasellar and Sellar-Suprasellar Lesions: Avoidance of Cerebrospinal Fluid Leak and Lessons Learned. *World Neurosurgery*. 2014; vol. 82: 186-195.
114. Abhinav K, Acosta Y, Wang WH, Bonilla LR, Koutourousiou M, Wang E, et al. Endoscopic endonasal approach to the optic canal: Anatomic considerations and surgical relevance. *Neurosurgery*. 2015;11: 431-445.
115. de Notaris M, Esposito I, Cavallo LM, Burgaya AC, Galino AP, Esposito F, et al. Endoscopic endonasal approach to the ethmoidal planum: Anatomic study. *Neurosurgical Review*. 2008;31(3): 309-317.
116. de Divitiis O, Conti A, Angileri FF, Cardali S, la Torre D, Tschabitscher M, et al. Endoscopic Transoral-Transclival Approach to the Brainstem and Surrounding Cisternal Space: Anatomic Study. *Neurosurgery*. 2004;54(1): 125-130.
117. D'Avella E, Angileri F, De Notaris M, Enseñat J, Stagno V, Cavallo LM, et al. Extended endoscopic endonasal transclival approach to the ventrolateral brainstem and related cisternal spaces: Anatomical study. *Neurosurgical Review*. 2014;37(2): 253-260.
118. Dallan I, Battaglia P, de Notaris M, Caniglia M, Turri-Zanoni M. Endoscopic endonasal transclival approach to a pontine cavernous malformation: Case report. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2015;79(9): 1584-1588.
119. Ciporen JN, Lucke-Wold B, Dogan A, Cetas J, Cameron W. Endoscopic Endonasal Transclival Approach versus Dual Transorbital Port Technique for Clip Application to the Posterior Circulation: A Cadaveric Anatomical and Cerebral Circulation Simulation Study. *Journal of Neurological Surgery part B: Skull Base*. 2017;78(3): 235-244.

120. Bossi Todeschini A, Montaser AS, Hardesty DA, Carrau RL, Prevedello DM. The limits of the endoscopic endonasal transclival approach for posterior fossa tumors. *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2018; vol. 62: 322-331.
121. Weiss A, Perrini P, de Notaris M, Soria G, Carlos A, Castagna M, et al. Endoscopic endonasal transclival approach to the ventral brainstem: Anatomic study of the safe entry zones combining fiber dissection technique with 7 Tesla magnetic resonance guided neuronavigation. *Operative Neurosurgery*. 2019;16(2): 239-249.
122. Karadag A, Senoglu M, Middlebrooks EH, Kinali B, Guvencer M, Icke C, et al. Endoscopic endonasal transclival approach to the ventral brainstem: Radiologic, anatomic feasibility and nuances, surgical limitations and future directions. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020;73: 264-279.
123. Belotti F, Tengattini F, Mattavelli D, Ferrari M, Fiorentino A, Agnelli S, et al. Transclival approaches for intradural pathologies: historical overview and present scenario. *Neurosurgical Review*. 2021; vol. 44: 279-287.
124. Feng K, Qiuhan Z, Wei Z, Jiabin L, Yukui W, Ge C, et al. Anatomy of the petrous apex as related to the endoscopic endonasal approach. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2012;19(12): 1695-1698.
125. Wang WH, Mathias R, Gardner P, Wang E, Snyderman C, Fernandez-Miranda J. Endoscopic Endonasal Approach to Foramen Lacerum: Anatomical and Technical Note. *Journal of Neurological Surgery part B: Skull Base*. 2016;77(S 01): 36-50.
126. Oyama K, Tahara S, Hirohata T, Ishii Y, Prevedello DM, Carrau RL, et al. Surgical anatomy for the endoscopic endonasal approach to the ventrolateral skull base. *Neurologia Medico-Chirurgica*. 2017; vol. 57: 534-541.
127. Meybodi AT, Little AS, Vigo V, Benet A, Kakaizada S, Lawton MT. The pterygoclival ligament: A novel landmark for localization of the internal carotid artery during the endoscopic endonasal approach. *Journal of Neurosurgery*. 2019;130(5): 1699-1709.
128. Phillips N, Nix P. How I do it - endoscopic endonasal approach for pituitary tumour. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2016;158(10): 1983-1985.

129. Kaen A, Ruiz-Valdepeñas EC, di Somma A, Esteban F, Rivas JM, Fernandez JA. Refining the anatomic boundaries of the endoscopic endonasal transpterygoid approach: The “VELPPHA area” concept. *Journal of Neurosurgery*. 2019;131(3): 911-919.
130. O'Brien MD, Waltz AG. Transorbital approach for occluding the middle cerebral artery without craniectomy. *Stroke*. 1973;4(2): 201-206.
131. Hudgins WR, Garcia JH. Transorbital approach to the middle cerebral artery of the squirrel monkey: A technique for experimental cerebral infarction applicable to ultrastructural studies. *Stroke*. 1970;1(2): 107-111.
132. Rawe SE, VanGilder JC. Surgical removal of orbital osteoma: case report. *Journal of Neurosurgery*. 1976;44(2): 233-236.
133. Bret P, Trepsat F, Massini B, Bascoulegue Y, Remond J, Fischer G. Exclusion d'une malformation artério-veineuse de la gouttière olfactive gauche par ligature endo-orbitaire des artères ethmoïdales. *Neurochirurgie*. 1986;32(5): 440-447.
134. Linberg J V., Anderson RL. Transorbital Decompression: Indications and Results. *Archives of Ophthalmology*. 1981;99(1): 113-119.
135. Sofferman RA. Sphenoethmoid approach to the optic nerve. *Laryngoscope*. 1981;91(2): 184-196.
136. Sofferman RA. An extracranial microsurgical approach to the optic nerve. *Microsurgery*. 1979;1(3): 195-202.
137. Call NB. Decompression of the optic nerve in the optic canal: A transorbital approach. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 1986;2(3): 133-137.
138. Anderson RL, Linberg J V. Transorbital Approach to Decompression in Graves' Disease. *Archives of Ophthalmology*. 1981;99(1): 120-124.
139. Harvey JT. Orbital Decompression for Graves Disease Leaving the Periosteum Intact. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 1990;6(4): 199-206.
140. Lin MC, Cai YS. Optic nerve decompression by the transorbital sphenoethmoidal approach. [Chung-hua yen k"o tsa chih] *Chinese journal of ophthalmology*. 1989;25(4): 235-237.

141. Goldberg RA, Steinsapir KD. Extracranial optic canal decompression: Indications and technique. *Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery*. 1996;12(3): 163-170.
142. Luxenberger W, Stammberger H, Jebeles JA, Walch C. Endoscopic optic nerve decompression: The Graz experience. *Laryngoscope*. 1998;108(6): 873-882.
143. Dallan I, Castelnuovo P, Turri-Zanoni M, Fiacchini G, Locatelli D, Battaglia P, et al. Transorbital endoscopic assisted management of intraorbital lesions: Lessons learned from our first 9 cases. *Rhinology*. 2016;54(3): 247-253.
144. Dallan I, Castelnuovo P, Locatelli D, Turri-Zanoni M, AlQahtani A, Battaglia P, Hirt B, Sellari-Franceschini S. Multiportal Combined Transorbital Transnasal Endoscopic Approach for the Management of Selected Skull Base Lesions: Preliminary Experience. *World Neurosurgery*. 2015;84(1): 97-107.
145. Almeida JP, Omay SB, Shetty SR, Chen YN, Ruiz-Treviño AS, Liang B, et al. Transorbital endoscopic eyelid approach for resection of sphenoorbital meningiomas with predominant hyperostosis: Report of 2 cases. *Journal of Neurosurgery*. 2018;128(6): 1885-1895.
146. Schmidt BL, Pogrel MA, Hakim-Faal Z. The course of the temporal branch of the facial nerve in the periorbital region. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2001;59(2): 178-184.
147. di Somma A, Andaluz N, Cavallo LM, de Notaris M, Dallan I, Solari D, et al. Endoscopic transorbital superior eyelid approach: Anatomical study from a neurosurgical perspective. *Journal of Neurosurgery*. 2018;129(5): 1203-1216.
148. De Rosa A, Pineda J, Cavallo LM, Di Somma A, Romano A, Topczewski TE, et al. Endoscopic endo- and extra-orbital corridors for sphenoorbital region: anatomic study with illustrative case. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2019;161(8): 1633-1646.
149. Guberinic A, van den Elshout R, Kozicz T, ter Laan M, Henssen D. Overview of the microanatomy of the human brainstem in relation to the safe entry zones. *Journal of Neurosurgery*. 2022; vol. 137: 1-11.
150. Kalani MYS, Yağmurlu K, Spetzler RF. The interpeduncular fossa approach for resection of ventromedial midbrain lesions. *Journal of Neurosurgery*. 2018;128(3): 834-839.
151. Baghai P, Vries JK, Bechtel PC. Retromastoid approach for biopsy of brain stem tumors. *Neurosurgery*. 1982;10(5): 574-579.

152. Kyoshima K, Kobayashi S, Gibo H, Kuroyanagi T. A study of safe entry zones via the floor of the fourth ventricle for brain-stem lesions. Report of three cases. *Journal of Neurosurgery*. 1993;78(6):987-993.
153. Strauss C, Lütjen-Drecoll E, Fahlbusch R. Pericolicular surgical approaches to the rhomboid fossa. Part I. Anatomical basis. *Journal of Neurosurgery*. 1997;87(6): 893-899.
154. Bogucki J, Gielecki J, Czernicki Z. The anatomical aspects of a surgical approach through the floor of the fourth ventricle. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 1997;139(11): 1014-1019.
155. Fahlbusch R, Strauss C, Huk W, Rockelein G, Kompf D, Ruprecht KW, et al. Surgical removal of pontomesencephalic cavernous hemangiomas. *Neurosurgery*. 1990;26(3): 449-456.
156. Duvernoy HM. *Human Brain Stem Vessels*. 1999.
157. Symon L, Jackowski A, Bills D. Surgical treatment of pontomedullary cavernomas. *British Journal of Neurosurgery*. 1991;5(4): 339-347.
158. Bouillot P, Dufour H, Roche PH, Lena G, Graziani N, Grisoli F. [Angiographically occult vascular malformations of the brain stem. Apropos of 25 cases]. *Neurochirurgie*. 1996;42(4-5): 189-200.
159. Bertalanffy H, Benes L, Miyazawa T, Alberti O, Siegel AM, Sure U. Cerebral cavernomas in the adult. Review of the literature and analysis of 72 surgically treated patients. *Neurosurgical Review*. 2002; vol. 25: 1-53.
160. Bricolo A, Turazzi S. Surgery for gliomas and other mass lesions of the brainstem. *Advances and Technical Standards in Neurosurgery*. 1995; vol. 22: 261-341.
161. Konovalov AN, Spallone A, Makhmudov UB, Kukhlajeva JA, Ozerova VI. Surgical management of hematomas of the brain stem. *Journal of Neurosurgery*. 1990;73(2): 181-186.
162. Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF, Lawton MT, Baskin JJ, Derksen PT, et al. Cavernous malformations of the brain stem: experience with one hundred patients. *Skull Base Surgery*. 1999;9(1 Suppl.): 25.

163. Porter RW, Detwiler PW, Spetzler RF, Lawton MT, Baskin JJ, Derksen PT, et al. Cavernous malformations of the brainstem: Experience with 100 patients. *Journal of Neurosurgery*. 1999;90(1): 50-58.
164. Catapano JS, Benner D, Rhodenhiser EG, Rumalla K, Graffeo CS, Srinivasan VM, et al. Safety of brainstem safe entry zones: comparison of microsurgical outcomes associated with superficial, exophytic, and deep brainstem cavernous malformations. *Journal of Neurosurgery*. 2023;139(1); 113-123.
165. Rajagopal N, Kawase T, Mohammad A, Seng L, Yamada Y, Kato Y. Timing of surgery and surgical strategies in symptomatic brainstem cavernomas: Review of the literature. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2019;14(01): 15-27.
166. Zaidi HA, Mooney MA, Levitt MR, Dru AB, Abla AA, Spetzler RF. Impact of timing of intervention among 397 consecutively treated brainstem cavernous malformations. *Neurosurgery*. 2017;81(4): 620-626.
167. Al-Hussaini M, Al-Jumaily U, Swaidan M, Musharbash A, Hashem S. Brain stem gliomas: A clinicopathological study from a single cancer center. *Brain Tumor Pathology*. 2013;30(2): 84-92.
168. Uekawa K, Nakamura H, Shinojima N, Takezaki T, Yano S, Kuratsu J ichi. Adult Diffuse Astrocytoma in the Medulla Oblongata: Molecular Biological Analyses Including H3F3A Mutation of Histone H3.3. *NMC Case Report Journal*. 2016;3(2): 29-33.
169. Javadi S, Hartmann C, Walter G, Banan R, Samii A. IDH1 mutation in brain stem glioma: Case report and review of literature. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2018;13(02): 414-417.
170. Janjua MB, Ban VS, el Ahmadih TY, Hwang SW, Samdani AF, Price A v., et al. Diffuse intrinsic pontine gliomas: Diagnostic approach and treatment strategies. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020; vol. 72: 15-19.
171. Zhou C, Zhao H, Yang F, Huangfu L, Dong C, Wang S, et al. Clinical and genetic features of brainstem glioma in adults: A report of 50 cases in a single center. *Journal of Clinical Neurology (Korea)*. 2021;17(2): 220-228.

172. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC, Kestle JRW. Reduction of hemorrhage risk after stereotactic radiosurgery for cavernous malformations. *Journal of Neurosurgery*. 1995;83(5): 825-831.
173. Porter PJ, Willinsky RA, Harper W, Wallace MC. Cerebral cavernous malformations: Natural history and prognosis after clinical deterioration with or without hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 1997;87(2): 190-197.
174. Fritschi JA, Reulen HJ, Spetzler RF, Zabramski JM. Cavernous malformations of the brain stem - A review of 139 cases. *Acta Neurochirurgica*. 1994; vol. 130: 35-46.
175. He SM, Wang Y, Zhao TZ, Zheng T, Lv WH, Zhao LF, et al. Endoscopic Endonasal Approach to Mesencephalic Cavernous Malformations. *World Neurosurgery*. 2016;90: 156-161.
176. Linsler S, Oertel J. Endoscopic endonasal transclival resection of a brainstem cavernoma: A detailed account of our technique and comparison with the literature. *World Neurosurgery*. 2015;84(6): 2011-2018.
177. Nayak N, Thawani J, Sanborn M, Storm P, Lee J. Endoscopic approaches to brainstem cavernous malformations: Case series and review of the literature. *Surgical Neurology International*. 2015; vol. 6 (68): 1-10.
178. Sanborn MR, Kramarz MJ, Storm PB, Adappa ND, Palmer JN, Lee JYK. Endoscopic, endonasal, transclival resection of a pontine cavernoma: Case report. *Neurosurgery*. 2012;71(1 Suppl.): 118-123.
179. Alikhani P, Sivakanthan S, Ashour R, Tabor M, van Loveren H, Agazzi S. Endoscopic endonasal resection of a medullary cavernoma: a novel case. *British Journal of Neurosurgery*. 2019;33(6): 660-662.
180. Rajappa P, Margetis K, Sigounas D, Anand V, Schwartz TH, Greenfield JP. Endoscopic endonasal transclival approach to a ventral pontine pediatric ependymoma: Case report. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2013;12(5): 479-483.
181. Fomichev D, Kalinin P, Gavrushin A. Endoscopic Transnasal Transclival Resection of Endodermal Cyst on Ventral Surface of Brainstem. *World Neurosurgery*. 2017;97: 761.e1-761.e4.

182. Gómez-Amador JL, Ortega-Porcayo LA, Palacios-Ortíz IJ, Perdomo-Pantoja A, Nares-López FE, Vega-Alarcón A. Endoscopic endonasal transclival resection of a ventral pontine cavernous malformation: Technical case report. *Journal of Neurosurgery*. 2017;127(3): 702-707.
183. Kimball MM, Lewis SB, Werning JW, Mocco JD. Resection of a pontine cavernous malformation via an endoscopic endonasal approach: A case report. *Neurosurgery*. 2012;71(1 Suppl.): 130-134.
184. Enseñat J, d'Avella E, Tercero A, Valero R, Alobid I. Endoscopic endonasal surgery for a mesencephalic cavernoma. *Acta Neurochirurgica*. 2015; vol. 157: 53-55.
185. Li D, Yang Y, Hao SY, Wang L, Tang J, Xiao XR, et al. Hemorrhage risk, surgical management, and functional outcome of brainstem cavernous malformations. *Journal of Neurosurgery*. 2013;119(4): 996-1008.
186. Gross BA, Batjer HH, Awad IA, Bendok BR, Du R. Brainstem cavernous malformations: 1390 surgical cases from the literature. *World Neurosurgery*. 2013; vol. 80-83.
187. Rigamonti A, Simonetti G, Silvani A, Rudà R, Franchino F, Villani V, et al. Adult brainstem glioma: a multicentre retrospective analysis of 47 Italian patients. *Neurological Sciences*. 2021;42(5): 1879-1886.
188. Doyle J, Khalafallah AM, Yang W, Sun Y, Bettegowda C, Mukherjee D. Association between extent of resection on survival in adult brainstem high-grade glioma patients. *Journal of Neurooncology*. 2019;145(3): 479-486.
189. Eschbacher KL, Ida CM, Johnson DR, Alvi MA, Jenkins SM, Ruff MW, et al. Diffuse Gliomas of the Brainstem and Cerebellum in Adults Show Molecular Heterogeneity. *American Journal of Surgical Pathology*. 2021;45(8): 1082-1090.
190. Daoud E v., Rajaram V, Cai C, Oberle RJ, Martin GR, Raisanen JM, et al. Adult brainstem gliomas with H3K27M mutation: Radiology, pathology, and prognosis. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*. 2018;77(4): 302-311.
191. Schulte JD, Buerki RA, Lapointe S, Molinaro AM, Zhang Y, Villanueva-Meyer JE, et al. Clinical, radiologic, and genetic characteristics of histone H3 K27M-mutant diffuse midline gliomas in adults. *Neuro-Oncology Advances*. 2020;2(1): 1-10.

192. Meyronet D, Esteban-Mader M, Bonnet C, Joly MO, Uro-Coste E, Amiel-Benouaich A, et al. Characteristics of H3 K27M-mutant gliomas in adults. *Neuro-Oncology*. 2017;19(8): 1127-1134.
193. Buerki R, Lapointe S, Solomon D, Phillips J, Perry A, Villaneuva-Meyer J, et al. Clinical and pathological characteristics of 52 adults with H3 K27-mutant diffuse midline gliomas at UCSF. *Neurology*. 2019;92(15 Suppl.): 1-4
194. Chang E, Tamrazi B, Cotter J, Margol A. A report of IDH mutant brainstem astrocytomas in young adults. *Neuro-Oncology*. 2020;22(3 Suppl.): 374-375.
195. Reisch R, Bettag M, Perneczky A. Transoral transclival removal of anteriorly placed cavernous malformations of the brainstem. *Surgical Neurology*. 2001;56(2): 106-112.
196. Mullan S, Naunton R, Hekmat-Panah J, Vailati G. The use of an anterior approach to ventrally placed tumors in the foramen magnum and vertebral column. *Journal of Neurosurgery*. 1966;24(2): 570-576.
197. Fang HSY, Ong GB. Direct Anterior Approach to the Upper Cervical Spine. *Journal of Bone and Joint Surgery*. 1962;44(8): 1584-1594.
198. Sukoff MH, Kadin MM, Moran T. Transoral decompression for myelopathy caused by rheumatoid arthritis of the cervical spine. Case report. *Journal of Neurosurgery*. 1972;37(4):448-451.
199. Pasztor E, Vajda J, Piffko P, Horvath M. Transoral surgery for basilar impression. *Surgical Neurology*. 1980;14(6):447-453.
200. Di Lorenzo N, Palatinsky E, Bardella L, Maleci A. Benign osteoblastoma of the clivus removed by a transoral approach: Case report. *Neurosurgery*. 1987;20(1): 85-87.
201. Hadley MN, Spetzler RF, Sonntag VKH. The transoral approach to the superior cervical spine. A review of 53 cases of extradural cervicomedullary compression. *Journal of Neurosurgery*. 1989;71(1): 16-23.
202. Menezes AH, VanGilder JC. Transoral-transpharyngeal approach to the anterior craniocervical junction. Ten-year experience with 72 patients. *Journal of Neurosurgery*. 1988;69(6): 895-903.

203. Crockard HA, Bradford R. Transoral transclival removal of a schwannoma anterior to the craniocervical junction. Case report. *Journal of Neurosurgery*. 1985;62(2): 299-303.
204. Miller E, Crockard HA. Transoral transclival removal of anteriorly placed meningiomas at the foramen magnum. Case reports. *Neurosurgery*. 1987;20(6): 934-937.
205. Litvak J, Summers TC, Barron JL, Fisher LS. A successful approach to vertebrobasilar aneurysms. Technical note. *Journal of Neurosurgery*. 1981;55(3): 484-487.
206. Archer DJ, Young S, Uttley D. Basilar aneurysms: A new transclival approach via maxillotomy. *Journal of Neurosurgery*. 1987;67(1): 73-77.
207. Shriver MF, Kshetry VR, Sindwani R, Woodard T, Benzel EC, Recinos PF. Transoral and transnasal odontoideotomy complications: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2016;148: 111-120.
208. Snyderman CH, Wang EW, Zenonos GA, Gardner PA. Reconstruction after endoscopic surgery for skull base malignancies. *Journal of Neuro-Oncology*. 2020; vol. 150: 463-468.
209. Hasegawa H, Shin M, Kondo K, Saito N. Reconstruction of Dural Defects in Endoscopic Transnasal Approaches for Intradural Lesions Using Multilayered Fascia with a Pressure-Control Spinal Drainage System. *World Neurosurgery*. 2018;114: e1316-1324.
210. Jeon CM, Hong SD, Seol HJ, Lee J il, Nam DH, Hwang YJ, et al. Reconstructive outcome of intraoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal surgery for tumors involving skull base. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017;45: 227-231.
211. Kim-Orden N, Shen J, Or M, Hur K, Zada G, Wrobel B. Endoscopic Endonasal Repair of Spontaneous Cerebrospinal Fluid Leaks Using Multilayer Composite Graft and Vascularized Pedicled Nasoseptal Flap Technique. *Allergy and Rhinology*. 2019;10: 1-10.
212. Hirono S, Kawauchi D, Higuchi Y, Setoguchi T, Kihara K, Horiguchi K, et al. Life-Threatening Intracranial Hypotension after Skull Base Surgery with Lumbar Drainage. *Journal of Neurological Surgery Reports*. 2015;76(01): 83-86.
213. Wang EW, Zanation AM, Gardner PA, Schwartz TH, Eloy JA, Adappa ND, et al. ICAR: endoscopic skull-base surgery. *Int Forum Allergy and Rhinology*. 2019;9(S3): 145-365.

214. Zwagerman NT, Wang EW, Shin SS, Chang YF, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, et al. Does lumbar drainage reduce postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery? A prospective, randomized controlled trial. *Journal of Neurosurgery*. 2019;131(4): 1-7.
215. Kawase T, Shiobara R, Toya S. Anterior transpetrosal-transtentorial approach for sphenopetroclival meningiomas: Surgical method and results in 10 patients. *Neurosurgery*. 1991;28(6): 869-75.
216. Tummala RP, Coscarella E, Morcos JJ. Transpetrosal approaches to the posterior fossa. *Neurosurgical Focus*. 2005;19(2): E8 1-9.
217. Erkmen K, Pravdenkova S, Al-Mefty O. Surgical management of petroclival meningiomas: factors determining the choice of approach. *Neurosurgical Focus*. 2005;19(2): E7 1-12.
218. Miller CG, Van Loveren HR, Keller JT, Pensak M, El-Kalliny M, Tew JM. Transpetrosal approach: Surgical anatomy and technique. *Neurosurgery*. 1993;33(3): 461-466.
219. Van Gompel JJ, Alikhani P, Tabor MH, Van Loveren HR, Agazzi S, Froelich S, et al. Anterior inferior petrosectomy: Defining the role of endonasal endoscopic techniques for petrous apex approaches: Laboratory investigation. *Journal of Neurosurgery*. 2014;120(6): 1355-1361.
220. Kong D, Kim M. Surgical Tips and Pitfalls of Endoscopic Superior Eyelid Transorbital Surgery for Orbit, Middle Fossa, and Meckel's Cave Lesions. In: 30th Annual Meeting North American Skull Base Society. 2020.
221. Noiphithak R, Yanez-Siller JC, Revuelta Barbero JM, Otto BA, Carrau RL, Prevedello DM. Comparative Analysis between Lateral Orbital Rim Preservation and Osteotomy for Transorbital Endoscopic Approaches to the Cavernous Sinus: An Anatomic Study. *Operative Neurosurgery*. 2019;16(1): 96-103
222. Lim J, Roh TH, Kim W, Kim JS, Hong JB, Sung KS, et al. Biportal endoscopic transorbital approach: a quantitative anatomical study and clinical application. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2020;162(9): 2183-2191.

223. Kong DS, Young SM, Hong CK, Kim YD, Hong SD, Choi JW, et al. Clinical and ophthalmological outcome of endoscopic transorbital surgery for cranioorbital tumors. *Journal of Neurosurgery*. 2019;131(3): 911-918.
224. Lee MH, Hong SD, Woo KI, Kim YD, Choi JW, Seol HJ, et al. Endoscopic Endonasal Versus Transorbital Surgery for Middle Cranial Fossa Tumors: Comparison of Clinical Outcomes Based on Surgical Corridors. *World Neurosurgery*. 2019;122: 1376-1383.
225. Dallan I, Castelnovo P, Locatelli D, Turri-Zanoni M, Alqahtani A, Battaglia P, et al. Multiportal Combined Transorbital Transnasal Endoscopic Approach for the Management of Selected Skull Base Lesions: Preliminary Experience. *World Neurosurgery*. 2015;84(1): 156-163.
226. Tham T, Costantino P, Bruni M, Langer D, Boockvar J, Singh P. Multiportal Combined Transorbital and Transnasal Endoscopic Resection of Fibrous Dysplasia. *Journal of Neurological Surgery Reports*. 2015;76(02). 204-210.
227. Schaberg M, Murchison AP, Rosen MR, Evans JJ, Bilyk JR. Transorbital and transnasal endoscopic repair of a meningoencephalocele. *Orbit*. 2011;30(5): 249-254.
228. Koutourousiou M, Gardner P, Stefko S, Paluzzi A, Fernandez-Miranda J, Snyderman C, et al. Combined Endoscopic Endonasal Transorbital Approach with Transconjunctival-Medial Orbitotomy for Excisional Biopsy of the Optic Nerve: Technical Note. *Journal of Neurological Surgery Reports*. 2012;73(01): 47-52.
229. Bly RA, Morton RP, Kim LJ, Moe KS. Tension pneumocephalus after endoscopic sinus surgery: A technical report of multiportal endoscopic skull base repair. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*. 2014;151(6): 1062-1065.
230. Janakiram T, Parekh P, Haneefa H, Prasad S. Endoscopic three-surgeon six-handed transorbital transnasal technique for excision of Juvenile Nasopharyngeal Angiofibroma: New frontier explored. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2017;12(04): 755-759.
231. Kawase T, Toya S, Shiobara R, Mine T. Transpetrosal approach for aneurysms of the lower basilar artery. *Journal of Neurosurgery*. 1985;63(6): 857-861.
232. House WF, Hitselberger WE, Horn KL. The middle fossa transpetrosal approach to the anterior-superior cerebellopontine angle. *American Journal of Otolaryngology*. 1986;7(1): 29-36.

233. Noiphithak R, Yanez-Siller JC, Barbero JMR, Otto BA, Carrau RL, Prevedello DM. Quantitative analysis of the surgical exposure and surgical freedom between transcranial and transorbital endoscopic anterior petrosectomies to the posterior fossa. *Journal of Neurosurgery*. 2019;131(2): 612-620.
234. Hongo K, Nitta J, Oikawa S, Kobayashi S. The posterior transpetrosal approach for petroclival meningioma. *Japanese Journal of Neurosurgery*. 2002;11(3): 152-157.
235. Sincoff EH, McMenomey SO, Delashaw JB. Posterior transpetrosal approach: Less is more. *Neurosurgery*. 2007;60(2 Suppl.): 108-113.
236. Morisako H, Ohata H, Shinde B, Nagahama A, Watanabe Y, Goto T. Minimal anterior and posterior combined transpetrosal approach for large petroclival meningiomas. *Journal of Neurosurgery*. 2021;135(4): 1227-1235.
237. Dallan I, Sellari-Franceschini S, Turri-Zanoni M, de Notaris M, Fiacchini G, Fiorini FR, et al. Endoscopic transorbital superior eyelid approach for the management of selected sphenoidal meningiomas: Preliminary experience. *Operative Neurosurgery*. 2018;14(3): 243-251.
238. Dallan I, Castelnuovo P, Turri-Zanoni M, Fiacchini G, Locatelli D, Battaglia P, et al. Transorbital endoscopic assisted management of intraorbital lesions: lessons learned from our first 9 cases. *Rhinology*. 2017;54(3): 247-253.
239. Chen HI, Bohman LE, Emery L, Martinez-Lage M, Richardson AG, Davis KA, et al. Lateral Transorbital Endoscopic Access to the Hippocampus, Amygdala, and Entorhinal Cortex: Initial Clinical Experience. *ORL: Journal for Oto-Rhino-Laryngology and Related Specialties*. 2015;77(6): 321-332.
240. Di Somma A, Andaluz N, Cavallo LM, Topczewski TE, Frio F, Gerardi RM, et al. Endoscopic transorbital route to the petrous apex: a feasibility anatomic study. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 2018;160(4): 707-720.

8. INDEX DE FIGURAS

Figura 1. Visualización del seno esfenoidal.....	pg.8
Figura 2. Abordaje endonasal endoscópico.....	pg.10
Figura 3. RM de paciente intervenido en nuestro centro hospitalario. Colgajo naso septal indicado.....	pg.11
Figura 4. Imagen de disección transclival con petrosectomia.....	pg.12
Figura 5. La incisión del párpado superior.....	pg.16
Figura 6. Abordaje TO endoscópico del seno cavernoso. Disección cadavérica derecha.....	pg17
Figura 7. Las 21 SEZ.....	pg22