



NEUROCIRUGÍA

www.elsevier.es/neurocirugia



PONENCIAS

XVIII Congreso de la Sociedad Española de Neurocirugía

San Sebastián, 14-17 de mayo de 2013

TUMORES ORBITARIOS PRIMARIOS Y PROPAGADOS, ENFOQUE NEUROQUIRÚRGICO

PRIMARY AND PROPAGATED ORBITAL TUMORS, NEUROSURGICAL APPROACH

A. Carrizo

Servicio de Neurocirugía, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. agcarrizo@gmail.com

Objetivos: Presentar la selección del tratamiento quirúrgico más adecuado de los tumores orbitarios y los diversos abordajes quirúrgicos empleados.

Material y métodos: Nuestra experiencia se basa en 673 casos quirúrgicos de patología orbitaria desde 1974 hasta el presente (tabla 1). Las técnicas utilizadas se presentan en la tabla 2. La mayoría de los casos se resolvieron por una orbitotomía superior, si bien fue necesario el abordaje transcraneano en 26,66% de los pacientes con patología intraorbitaria primaria. Incluyendo los tumores que se extienden secundariamente hacia la órbita, la incidencia de craneotomías alcanza el 44,135% de todas las intervenciones. En los tumores intraorbitarios primarios, empleamos la orbitotomía lateral de Berke en 12,47% de los casos y la orbitotomía inferior en 4,51% de ellos. En 10 casos se empleó un abordaje superolateral por medio de una incisión de Kocher-Stallard, en 27 un acceso inferolateral transmalar, y 18 con tumores extendidos secundariamente hacia la órbita.

Tabla 1 – Experiencia quirúrgica en tumores orbitarios (1974–2013)

| Tipo tumoral | Nº |
|--|-----|
| Tumores orbitarios primarios | |
| Mucocele | 118 |
| Colesteatoma | 65 |
| Meningioma | 47 |
| Hemangioma cavernoso | 36 |
| Neurinoma | 34 |
| Tumores de glándula lacrimal | 31 |
| Linfoma | 23 |
| Seudotumor inflamatorio | 21 |
| Glioma del nervio óptico | 17 |
| Sarcomas | 15 |
| Patología ósea | 13 |
| Quiste hidático | 12 |
| Miscelánea | 33 |
| Total | 465 |
| Tumores orbitarios propagados | |
| Meningioma del ala esfenoidal | 162 |
| Metástasis | 20 |
| Displasia fibrosa | 8 |
| Carcinoma de senos paranasales | 7 |
| Condroma, condrosarcoma | 4 |
| Miscelánea (reticulosarcoma, sarcoma de Ewing) | 7 |
| Total | 208 |

Tabla 2 – Abordajes quirúrgicos de los tumores orbitarios

| | Tumores Primarios | | Tumores Propagados | | Total | |
|-----------------------|-------------------|-------|--------------------|-------|-------|-------|
| | Nº | % | Nº | % | Nº | % |
| Orbitotomía superior | 222 | 47,74 | | | 222 | 32,98 |
| Abordaje transcraneal | 124 | 26,66 | 173 | 83,17 | 297 | 44,13 |
| Orbitotomía lateral | 58 | 12,47 | 9 | 4,32 | 67 | 9,95 |
| Orbitotomía inferior | 21 | 4,51 | | | 21 | 3,12 |
| Exenteración | 13 | 2,79 | | | 13 | 1,91 |
| Superolateral | 10 | 2,15 | | | 10 | 1,48 |
| Inferolateral | 9 | 1,93 | 18 | 8,65 | 27 | 4,01 |
| Abordaje transantral | 8 | 1,72 | 8 | 3,84 | 16 | 2,37 |
| Total | 465 | 100 | 208 | 100 | 673 | 100 |

Resultados: No hubo mortalidad ni complicaciones neurológicas como convulsiones, hemiparesias, etc. En forma infrecuente, se presentaron signos de hipotensión endocraneana o neumocéfalo en las primeras 48 horas en algunos pacientes operados por vía transcraneana. En los tumores que se extienden hacia el vértice, principalmente gliomas del nervio óptico o gliomas de su vaina, la mayoría de los pacientes presentó oftalmoplejía parcial y ptosis palpebral inmediatamente después de la cirugía, seguida de remisión casi completa dentro de 2 a 3 meses. La amaurosis del ojo correspondiente es la regla en los gliomas y en la mayoría de los meningiomas de la vaina. Sin embargo, en unos pocos casos con visión útil preoperatoria, esta pudo ser preservada en el postoperatorio, empleando la técnica descrita.

Conclusiones: La diversidad de procedimientos utilizados en esta serie es el resultado de una evaluación completa y sistemática de la historia clínica del paciente y de los exámenes complementarios.

EL NEUROCIRUJANO ANTE LA ENFERMEDAD DE VON HIPPEL-LINDAU

THE NEUROSURGEON AND THE VON HIPPEL-LINDAU DISEASE

J.M. de Campos

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario e Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz, Universidad Autónoma, Madrid, España.

La enfermedad de von Hippel-Lindau es una entidad genética, de presentación familiar con un patrón de herencia autosómico dominante, y que se expresa con predisposición a múltiples neoplasias (hemangioblastomas en sistema nervioso central y retina, cáncer renal de células claras, tumores de saco endolinfático, feocromocitomas y paragangliomas, y quistes viscerales) de presentación más precoz que en los pacientes esporádicos, y de forma múltiple y sucesiva. Esta afectación multivisceral, que requiere atención multidisciplinaria, ha motivado la organización asistencial a estos pacientes en forma de consultas integrales multidisciplinarias, para una asistencia más eficiente y con mayor adhesión por parte de los pacientes. Aunque se considera una enfermedad "rara" (prevalencia aproximada de 1/50.000 habitantes), los estudios moleculares realizados sistemáticamente en pacientes tratados por un hemangioblastoma del sistema nervioso, aparentemente esporádico, muestran que al menos el 30% de estos pacientes son en realidad afectos, reconocidos o no, de esta enfermedad y, por tanto, con probables familiares afectos y con riesgo de transmisión en su descendencia. La implantación de una unidad asistencial de este tipo dentro de un programa de Neuro-Oncología Familiar en la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, liderado por el Servicio de Neurocirugía, ha dado lugar a la centralización de un importante número de pacientes y familias afectas y, con ello, un acúmulo importante de experiencia y conocimientos acerca de las manifestaciones y el manejo más adecuado de los pacientes afectos de esta enfermedad y la población en riesgo, reuniendo 101 pacientes en la actualidad. De la revisión y la valoración de las manifestaciones neoplásicas multiviscerales, sincrónicas y metacrónicas en los pacientes afectos de la enfermedad, se extraen las siguientes conclusiones: La neoplasia más frecuente en los pacientes afectos de la enfermedad de von Hippel-Lindau son los hemangioblastomas de sistema nervioso central (fosa posterior y médula y, más raramente, otras localizaciones, por lo que el neurocirujano debería estar particularmente atento e implicado en el diagnóstico, seguimiento

evolutivo y tratamiento de esta enfermedad, en coordinación con otros especialistas. La presentación de neoplasias de cualquier tipo y con relevancia clínica se inicia en el 25% de los pacientes en la edad pediátrica, por lo que el inicio de estudios de rastreo de esta enfermedad y sus manifestaciones debería iniciarse en edades tempranas, para evitar el diagnóstico y tratamiento de estas neoplasias en situaciones de alta morbilidad. La causa más frecuente de mortalidad en estos pacientes son los tumores del sistema nervioso, lo que avala el protagonismo de la neurocirugía en el diagnóstico y tratamiento adecuados de estos pacientes. El acúmulo de experiencia diagnóstica y terapéutica ha permitido establecer unos protocolos consensuados multidisciplinares para el diagnóstico clínico y de imagen de las múltiples manifestaciones neoplásicas priorizando su relevancia, y unas indicaciones y técnicas terapéuticas neuroquirúrgicas con mínimas tasas de morbilidad, en la resolución de neoplasias habitualmente problemáticas como los hemangioblastomas medulares, radicales y troncoencefálicos, recomendando la referencia de pacientes con manifestaciones de este tipo a centros con particular experiencia, antes de decidir tratamientos aventurados medicamentosos o radioquirúrgicos, de efectividad probada mucho menor.

ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA Y DE LOS ESTUDIOS DE COSTE-EFECTIVIDAD EN CIRUGÍA DEL RAQUIS DEGENERATIVO

EVIDENCE-BASED MEDICINE AND COST-UTILITY ANALYSIS IN SPINE SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW

C. Fernández Carballal

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España. carlosfercarballal@yahoo.es

Objetivos: En las últimas décadas se ha evidenciado un aumento significativo del número de cirugías de fusión en pacientes con patología degenerativa raquídea en nuestro entorno, lo que ha repercutido en un aumento del coste derivado de la utilización de diferentes sistemas de instrumentación. El objetivo de la presente ponencia es analizar las indicaciones quirúrgicas e identificar situaciones donde poder contener el gasto derivado del tratamiento de la patología degenerativa raquídea.

Materiales y métodos: Se realizó un análisis en la literatura médica de la evidencia científica de los distintos procedimientos en cirugía del raquis degenerativo, así como de los estudios de coste-efectividad para los distintos procedimientos específicos.

Resultados: Siguiendo los criterios de la medicina basada en la evidencia, en la literatura médica se establecen las indicaciones quirúrgicas para las diferentes intervenciones terapéuticas en patología degenerativa raquídea lumbar; la evidencia aportada en cirugía del raquis cervical es menor y menos sistematizada. Se ha evidenciado un aumento progresivo en los estudios de coste-efectividad en los últimos 5 años, debido al interés en identificar las actuaciones médicas o procedimientos quirúrgicos con mayor rentabilidad. La mayor parte de los estudios se centran en procedimientos del raquis lumbar, siendo significativamente menos numerosos en el raquis cervical.

Conclusiones: En el momento actual en la que se exige mayor contención del gasto médico resulta fundamental aplicar las evidencias publicadas en la literatura para optimizar las indicaciones quirúrgicas y el gasto derivado de las cirugías instrumentadas en pacientes con patología degenerativa raquídea.

RADIOCIRUGÍA Y NEUROCIRUGÍA: PASADO, PRESENTE Y FUTURO

RADIOSURGERY AND NEUROSURGERY: PAST, PRESENT AND FUTURE

M.E. Kusak

Servicio de Neurocirugía, Unidad Gamma, Hospital Ruber Internacional, Madrid, España.

La radiocirugía nació de la neurocirugía. Fue ideada, desarrollada y descrita en 1951 por un neurocirujano, Lars Leksell, inicialmente para tratar patología funcional cerebral, y ha sido uno de los grandes avances neuroquirúrgicos, ampliando sus indicaciones al tratamiento de tumores intracraneales, mayoritariamente benignos y metástasis, y de lesiones vasculares. Se trataba inicialmente de administrar una alta dosis de irradiación, en una única sesión sobre un pequeño volumen, respetando el tejido circundante gracias a una rápida caída de dosis periférica. Al sistema ideado por Leksell (Gamma Knife), se han añadido múltiples aceleradores lineales, así como avances en robótica, informática y adquisición de imágenes, que han colaborado a su desarrollo. Estos avances tecnológicos han permitido además tratar lesiones extracraneales, así como la realización de tratamientos fraccionados (hasta 5 fracciones), momento en el que los oncólogos radioterápicos, en su mayoría inicialmente escépticos con esta técnica, puesto que los conceptos radiobiológicos de las dosis únicas se alejaban mucho de los tradicionales, la están incorporando de una forma generalizada. Al mismo tiempo, en nuestro entorno, en general, se considera un tratamiento "menor", devaluado, un recurso de rescate y un tanto ajeno a la neurocirugía. Se trata de una técnica mínimamente invasiva y multidisciplinaria, en la que participan colaborando y coordinados fundamentalmente neurocirujanos, oncólogos radioterápicos, especialistas en neuroimagen y radiofísicos médicos. El papel del neurocirujano es esencial. Su conocimiento de la patología cerebral y de la neuroanatomía hace imprescindible su participación activa, tanto en sentar la indicación como en la toma de decisiones durante todo el proceso. Ya son muchos los pacientes tratados mundialmente, y disponemos de cifras con solidez estadística tanto de resultados como de efectos adversos, basadas en seguimientos prolongados, que demuestran que con una indicación adecuada se trata de una herramienta terapéutica eficaz, efectiva y segura. Estos datos deben ser conocidos por todos los neurocirujanos, y su aprendizaje, incluido pero escasamente cumplido, en el programa de formación de residentes, debe exigirse a todo especialista en formación. En el futuro, los avances tecnológicos tanto de neuroimagen como de administración de la radiación, el mejor conocimiento de la radiosensibilidad individual de los pacientes así como la de los tumores, y los radiosensibilizantes y radioprotectores ampliarán las posibilidades de esta técnica. Nos encontramos en un punto de inflexión, entre el creciente interés de esta técnica por parte de los oncólogos radioterápicos y el escaso interés dentro de nuestra especialidad. Debemos recuperar el interés que desde el inicio despertó en el mundo neuroquirúrgico esta técnica como complementaria, y en ocasiones alternativa, a otras opciones más agresivas. La radiocirugía ha evolucionado desde un concepto a una subespecialidad dentro de la neurocirugía y es nuestra obligación conseguir que no deje de ser una técnica neuroquirúrgica.

FUNCIÓN DE LOS GENES SOX EN CÉLULAS MADRE NEURALES Y DERIVADAS DE GLIOBLASTOMA

ROLE OF SOX GENES IN NEURAL AND GLIOMA STEM CELLS

A. Matheu¹, N. Samprón², P. Aldaz¹, I. Ruiz², A. Querejeta², L. Egaña² y J. Villanúa²

¹Grupo Neuro-Oncología, Instituto Biodonostia, Donostia, España.

²Comité de Neurooncología, Hospital Donostia, España. [ander.matheu@biodonostia.org](mailto:matheu@biodonostia.org)

Objetivos: Los procesos de cáncer y envejecimiento son multifactoriales y comparten mecanismos moleculares reguladores. Hay un número creciente de evidencias que demuestran que las células madre están implicadas en ambos procesos. La familia de factores de transcripción SOX juega un papel crítico durante la embriogénesis y su actividad está relacionada con la población de células madre en varios tejidos. Su función es especialmente prominente en el sistema nervioso central. Los objetivos de este trabajo consisten en; (1) Determinar la función de SOX2 y SOX9 en la regulación de las células madre neurales a distintas edades y (2) Caracterizar la actividad de SOX2 y SOX9 en glioblastoma.

Material y métodos: Ensayos con animales: Ratones de la cepa C57Bl6 son mantenidos en el animalario del Instituto Biodonostia por un periodo máximo de 2 años en los casos requeridos. Los experimentos en animales se han realizado cumpliendo la Directiva Comunitaria (86/609 EEC) y el Real Decreto 1201/2005 sobre protección animal. El aislamiento de células madre neurales de la zona subventricular (SVZ) de ratón y el cultivo de neuroesferas se ha realizado siguiendo protocolos descritos anteriormente (Reynolds and Weiss, 1996). Glioblastoma, sujetos de estudio y obtención de muestras: El neurocirujano del estudio (Dr. Samprón) ha identificado los pacientes con síntomas de padecer glioblastoma. Ha propuesto a los pacientes participar en el proyecto y solicitado su consentimiento para el uso de las muestras. Estas se recogerán exclusivamente tras la obtención del consentimiento firmado de los pacientes. Las muestras se almacenarán en el Biobanco Vasco de investigación (www.biobancovasco.org).

Resultados: Hemos demostrado que varios miembros de esta familia están altamente expresados en glioblastoma y, en particular, SOX2 y SOX9 desarrollan actividades oncogénicas. Mediante experimentos de ganancia y pérdida de función observamos que SOX2 y SOX9 regulan fenotipos asociados al cáncer (proliferación, auto-renovación, migración y actividad tumorigénica). Además, hemos verificado que la actividad de SOX2 y SOX9 regula y mantiene la población de células madre neurales y observado que su expresión disminuye con el envejecimiento.

Conclusiones: La actividad de SOX2 y SOX9 regula la función de las células madre neurales y provenientes de glioblastoma. La expresión de SOX2 y SOX9 es un marcador del envejecimiento de las células madre neurales y potencial marcador diagnóstico y pronóstico en glioblastoma.

HISTORIA DE LA NEUROCIRUGÍA ESPAÑOLA

M. Poza

Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia.

La historia en general está siempre ligada a nombres propios, a los protagonistas. Pero no se entiende bien la historia, o mejor la intrahistoria, si no se conocen las circunstancias sociales, sobre todo laborales, en que trabajaron. Por eso, el primer paso es informar sobre las grandes limitaciones que tenían los pioneros de la neurocirugía española, desasistidos de los avances diag-

nósticos actuales, sin el apoyo de anestesiólogos especializados en la cirugía craneal, sin monitores, coagulación bipolar, láser ni microscopio. Los tumores habían adquirido un tamaño que hoy serían objeto de una comunicación o un artículo. La mortalidad superaba el 25% en muchos casos. También la patología era diferente: había quistes hidatídicos, cisticercos y bastantes pacientes con tuberculomas o con tuberculosis pulmonar como enfermedad de fondo. Hablamos de tiempos de los pioneros. Nombres muy conocidos por todos, aunque alguno sea por referencias recibidas de los que son protagonistas en estos días. Hemos de mencionar a los que abrieron el camino y ya no están con nosotros. Abrir el camino no fue fácil. Tenemos que remontarnos a la década de los sesenta para que estos adelantados encontraran unas condiciones aceptables para su trabajo. Su periodo de incertidumbre, hasta que consolidaron su puesto, también lo conocemos. Desde entonces, el camino ya estaba desbrozado y el recorrido fue más llano. Pero todavía, y durante varios años, las guardias se hacían sin el apoyo de un escáner y era necesario hacer varios trépanos para que evitar que un hematoma intracraneal pudiera ser la causa de la muerte. Las actas de la Sociedad de Neurocirugía nos han permitido conocer las inquietudes y el entusiasmo de los años cincuenta, de las reuniones científicas, casi entre amigos, de las discusiones en las Reuniones Administrativas, de la incubación de la revista, de la planificación de nuevos Servicios, de la limitación en la convocatoria de MIR o de los requisitos para su formación. Es obvio que, en muchos casos, he recibido un gran apoyo de las publicaciones de compañeros que conocen mejor que yo la historia de las neurociencias en España. Y en su momento he de dejar testimonio. Vaya esto como un avance.

NUEVAS PERSPECTIVAS EN LA REGENERACIÓN DEL SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

J.A. Vega

Departamento de Morfología y Biología Celular, Universidad de Oviedo, España.

Los nervios periféricos lesionados regeneran de forma espontánea debido a la capacidad intrínseca del crecimiento de neuronas siempre que exista un ambiente adecuado. El conocimiento de la biología de los nervios constituye la base de la actuación sobre la regeneración nerviosa (Chen et al, 2007). 1. Fisiopatología de la sección nerviosa.- Cuando se secciona un nervio, se producen cambios a diferentes niveles (Fenrich y Gordon, 2004). En el soma neuronal (degeneración retrógrada) aparece cromatolisis secundaria, aumento de la síntesis de proteínas del citoesqueleto y disminución de la síntesis de neurotransmisores. En el segmento distal a la lesión se produce degeneración walleriana y formación de los tubos endoneurales o bandas de Bunge (formado por el endoneuro intacto y la membrana basal de las células de Schwann) que se ocupan por macrófagos y células de Schwann y crean el microambiente favorable para la regeneración axónica. Los axones en crecimiento se introducen por la parte proximal de los tubos endoneurales y crecen en sentido distal en íntimo contacto guiado por las células de Schwann. Cuando el extremo axónico alcanza y reinerva de forma satisfactoria el órgano diana, las células de Schwann empiezan a sintetizar mielina. 2. Regeneración de los nervios periféricos.- las neuronas axotomizadas cambian su fisiología de un modelo de transmisión a otro de crecimiento, con la expresión de proteínas que favorecen la regeneración axónica (como GAP-43, tubulina y actina). En el extremo de avance en cada brote axónico se encuentra un filopodio denominado cono de crecimiento que es guiado hacia sus dianas por una combinación de factores de contacto (haptotáticos) y difusibles (quimiotáticos). Las células de Schwann desarrollan un papel indispensable facilitando

la regeneración al aumentar la síntesis de moléculas de adhesión de la superficie celular (CAM, Ng-CAM/L1, N-cadherina, y L2/HNK-1), la formación de membrana y la producción de algunos factores de crecimiento y sus receptores. La recuperación funcional de los nervios periféricos tras lesión depende de múltiples factores: a) Factores neurotróficos: son proteínas reguladoras del crecimiento y de la biología de los nervios periféricos. Existen numerosas familias de factores de crecimiento implicadas en la regeneración nerviosa, como las neurotrofinas o los miembros de la familia del GDNF. La mayoría de ellos actúan como factores neurotróficos y neurotrópicos; b) Factores promotores axónicos: son glicoproteínas unidas a sustrato que favorecen el crecimiento axónico. En este grupo se incluyen la laminina, colágeno tipo IV, proteoglicanos, entactina, fibronectina, moléculas de adhesión neuronal y N-cadherina; c) Factores de la matriz: son moléculas que indirectamente guían la migración de los axones durante la regeneración; a este grupo pertenecen el fibrógeno, fibronectina, heparina, etc.; d) Factores metabólicos: son sustancias o factores que facilitan la regeneración nerviosa entre las que se incluyen factores de crecimiento fibroblásticos ácidos y básicos (FGF), insulina, factor de crecimiento insulina-like (IGF-I), el PDGF, CNF, IL-1, TGF, leupeptin, inhibidor de la proteasa derivado de la glía, algunas hormonas (tiroideas, corticotropinas, estrógenos y testosterona), la estimulación eléctrica. Sin embargo, el crecimiento estimulado por el cabo distal y la capacidad de las neuronas axotomizadas de regenerar sus axones, no se puede mantener de forma indefinida. La regeneración axónica puede ser facilitada y potenciada mediante estrategias basadas en la secuencia biológica de la regeneración. 3. Estrategias encaminadas a facilitar la regeneración de los nervios periféricos y la reinervación de los órganos diana. La mayoría de las actuaciones para favorecer y potenciar la regeneración de los nervios periféricos se centran en el lugar de la lesión. Sin embargo, no debe de perderse de vista que la regeneración nerviosa depende de los somas neuronales. Por ello deben de tenerse siempre en consideración los RAGs (regeneration-associated genes), los componentes del citoesqueleto neuronal y los factores antiapoptóticos (Gordon, 2010). Para potenciar o facilitar la regeneración de los nervios periféricos se pueden utilizar diferentes estrategias: 3.1. Suturas de nervios y autoinjertos, injertos biológicos no nerviosos y canales de guía sintéticos (Belkas et al, 2004). 3.2. Farmacológicas: gangliósidos, fosfofocolina adenilatociclasa o de las poliamidas que poseen efectos neurotróficos y neuritogénicos; 3.3. Moduladores inmunológicos: se han utilizado con éxito la azatioprina y la hidrocortisona, las ciclofosfamidas y la ciclosporina A. 3.4. Factores promotores biorreguladores: se incluyen en este grupo actores de crecimiento, citoquinas y moléculas de adhesión (Gordon, 2010). Con carácter general modifican la proliferación y migración celulares y algunas actividades metabólicas. Estas moléculas bioactivas tienen potencial toxicidad y escasa estabilidad y supervivencia. 3.5. Otros- también se han introducido en los tubos guía, con diferentes resultados, testosterona, gangliósidos, cáttalas, ACTH, GDPI, fosfofocolina, matrigel o ácido hialurónico. La mayoría de esas moléculas atraen a los nervios hacia los órganos diana y sus efectos dependen de la concentración y del gradiente. 3.6. Ingeniería tisular del nervio periférico: Muchas de las estrategias de ingeniería para la reparación de los defectos de los nervios periféricos se han centrado en crear tubos naturales o artificiales de guía como alternativa a los autoinjertos. Tales tubos actúan como guía de los axones y a ellos se incorporan células y factores de crecimiento (Hudson et al, 2000). 3.7. Los armazones o matrices proporcionan soporte al crecimiento celular y tienen importantes propiedades químicas y biológicas que afectan profundamente al crecimiento y diferenciación celulares (Deal et al, 2012). Los conductos pueden ser modificados por armazones internos orientados que son conductor e induc-

tor de la regeneración nerviosa (Navarro et al, 2003). 3.8. Las células utilizadas en la ingeniería de nervios periféricos son células de Schwann puestas en la parte interna de los tubos guía (Rodríguez et al, 2012). Además, se ha utilizado macrófagos y fibroblastos modificados genéticamente. 3.9. Por su lado, los procesos celulares son regulados por factores de crecimiento y citoquinas (Gordon, 2010). La forma de administración de los factores de crecimiento incluye bombas osmóticas, carriers o células genéticamente modificadas.

THE ROLE OF OPERATIVE ANEURYSM SURGERY IN THE TIME OF ENDOVASCULAR DOMINANCE IN EUROPE

J. Hernesniemi

Helsinki, Finland.

If only we could have back again many of those who were lost or badly hurt, for a second chance in the operative room with what we have learned. CG Drake, SJ Peerless, JA Hernesniemi, 1996.

Helsinki and Kuopio experience is more than 13,500 patients with more than 18,000 aneurysms. These centers accept all patients (even in poor grade) without selection biases, and they are the only center for neurosurgical care in their areas with good information on all patients with the disease, and careful follow up of the patients. It is our experience and believe that the difference in endo- and exovascular route is that the nature has created a simple route for endovascular surgery, whereas an artificial route has to be created to the base of the aneurysm in microneurosurgery. It is further our belief that a perfect clip at the base of the aneurysm gives a more prolonged occlusion of the aneurysm than endovascular means. We believe that it is different to heal the aneurysm with a clip than introduce coils or other foreign material inside it. Even so, quite frankly, if open cerebrovascular microsurgery wants to survive, we have to be good and efficient. Both. Further, in many centers endovascular treatment has completely replaced open microsurgery in posterior circulation aneurysm, even in anterior circulation. Many neurosurgeons send the patients to endovascular treatment, not to more experienced cerebrovascular surgeons. This is caused by many factors, not at least from pressure from surroundings and fear and weakness to learn proper microneurosurgery in the deep gap in front of the brain stem. Basilar bifurcation and its perforators are unforgiving for operative complications, but it did not prevent Drake and Peerless, and their students, to achieve excellent results in these aneurysms. Because of the rarity of these hidden and complex aneurysms, many cerebrovascular neurosurgeons instead of improving the operative skills, stopped to place the perfect clip at the base of these posterior circulation aneurysm and gave these cases to be treated by endovascular means. With focused clean microsurgery we will be fast and efficient, and have excellent results. Nowadays, to open the head is not dangerous, and those who are opening the head in a dangerous way, should stop their activities. One of our secret weapons is good neuroanesthesia with avoidance of skull base resection, avoidance of brain compression and avoidance of brain destruction. Much of the merit of any approach is a matter of surgical experience. We always attempted to make these operations simpler, faster and to preserve normal anatomy by avoiding resection of cranial base, brain or sacrifice of veins. In this way we still occlude main part (> 90%) of the cerebral aneurysms by open microsurgical means.

Comments to the Endovascular Neurosurgery Supplement: In comparing different treatment modalities of ruptured cerebral aneurysms we must speak about efficacy: is the aneurysm completely isolated from the circulation? The second question is the durability: does the treatment permanently remove the aneurysm from the circulation? Further important questions are:

what is the morbidity and mortality of the procedure, especially in whose hands? What is aneurysm site, and how is the aneurysm size and structure of the wall? What is the condition of the patients and his/her vessels leading to the aneurysm and brain in relation to the severity of SAH. What is the age and somatic condition of the patient? And finally: can we do better in future?

Kuopio Study and Helsinki Experience: The first published prospective randomized study – well before ISAT – comparing outcomes of treatment of acutely ruptured aneurysms either with endovascular GDC occlusion or conventional open microsurgical neck clipping in one center, Kuopio University Hospital in eastern Finland, with a high experience in treat. In unselected material of cerebral aneurysms seen in the large Finnish aneurysm centers of Kuopio and Helsinki (with a total experience of > 13,000 patients treated, half of the patients still remain outside endoarterial treatment. To list aneurysms that with our present methods are less suitable for coiling with good short or long term results: Large and giant aneurysms, very small aneurysms, aneurysms with wide bases, aneurysms with large intracerebral hematomas or severe hydrocephalus, and those where the catheterization of arteries remain dangerous or impossible (severe atherosclerosis or extremely tortuous vessels, nephropathies or severe allergy for Iodone. In our database one fourth (26%) of all aneurysms have bases wider than 6 mm, and one sixth (17%) are large or giant aneurysms (15-24 mm (12%) or > 25 mm (5%). It is well known already now that these wide based aneurysms, and large and giant aneurysms are not effectively treated by endoarterial treatment methods, and they recur even after short periods of time. One third of the ruptured aneurysms show large hematomas or severe hydrocephalus causing deterioration of the patient and necessitating per se open surgery. These patients with potential possibilities for recovery are left outside any form of treatment, and succumb, if the treatment is based only on endovascular strategy. By careful selection of the patients we can report figures with very low mortality and morbidity, but at the same time we have left many patients outside of our operating rooms or our hospital without giving them any chance of useful recovery. Failure in long-term coil treatment is more common than failure in surgical clipping, thus subsequent further treatment may be required. Surgery provides better primary angiographic occlusion rates in most anterior circulation aneurysms while aneurysms in posterior circulation should be centralized in a few skilled hands due to their small number. In the lack of this experience they may be better treated with coils (in Helsinki still 3/4 of the vertebrobasilar aneurysms are treated by open microsurgery). Angiographic follow-up reveals often unstable occlusion of the aneurysms and their bases in the endovascularly treated aneurysms. The long-term efficacy has been improved by developments of complex and very expensive endovascular techniques. Surgical ligation of previously embolized aneurysms (in the same way as after failed clipping) has proved to be extremely difficult with a risk of parental artery damage or occlusion. The coils may incorporate into the vessel or aneurysm wall as soon as two weeks after coiling. Furthermore, the coils may protrude into the neck of the aneurysm hindering the proper clip placement over the neck. Coil extraction may be impossible if coils are buried deeply in the brain stem, as is the case in basilar tip or trunk aneurysms. It is evident that the future of open aneurysm surgery will be challenged by these difficulties and will also keep up the need for frequent especially high flow by-pass surgery. Patients with cerebral aneurysms should be referred to those few centers specialized in the treatment of complex cerebrovascular lesions, to further minimize technical and medical complications. It is not impossible that a handful of technical masters and groups treat all patients with SAH. For example in Finland (population > 5.4 million) with the highest frequency of aneurysmal SAH in the world, one or two large centers could easily treat all the patients with rup-

tured aneurysms. Even one or two experienced cerebrovascular surgeons could operate on all 500 cases a year. There are new developments in microsurgery of cerebral aneurysms. Nowadays, most aneurysms can be ligated effectively, very fast and in a simple way with preserving the normal anatomy, and without brain damage and retraction, and without extensive removal of the skull base. As the endovascular surgeons are not touching the brain, this should also not be done by those who treat the aneurysms by open surgery. We should operate clean and gently which results in fast surgery. We should use small incisions and bone flaps. The most important thing in acute and early aneurysm surgery is to achieve a slack brain before beginning to clip the aneurysm(s). This can be achieved by excellent neuroanesthesiological means, but by far improved by opening of the lamina terminalis or frontal ventriculostomy, the latter being sometimes difficult due to a certain head position. Little or no retraction is only achieved by these manoeuvres, otherwise brain contusion and damage when using brain spatulas is the end result. Gentle handling of the brain and vessels can be learnt only when assisting and doing microsurgery, and in animal laboratory by doing bypasses. Use of temporary clipping under some brain protective agents necessitates fastness and experience not to produce ischemic deficits. Sharp dissection should be the standard used, and blunt dissection should be exceptional. After the clipping of the aneurysm we have the unique situation to confirm the perfect clip position with ICG, and this should be done by intraoperative opening and coagulation of the aneurysm, or in exceptional large and giant aneurysms by peroperative DSA. The wound should be closed extremely carefully. We close the wound under the operating microscope until the last stitch of the skin. This is one of the best methods for training in the use of operating microscope for residents.

Training: It is often discussed how the skills in microsurgery of aneurysms can be achieved, and certainly nowadays with overwhelming use of coiling it has indeed become extremely difficult. The learning curve is not short, and needs a lot of continuous passionate work. We should operate all cases, not only aneurysms and difficult tumors, under the operating microscope, we should in fact operate all cases from skin to skin under microscope! We should train our hands by using laboratory animals and perform operations of increasing difficulty to get better. We should go to the laboratory even in the presence of many human cases, and also observe the work of other neurosurgeons to share their cases and learn new techniques. With the present developments in laboratory training with cadaver heads and 'pulsating brain' skills certainly increase in those who work hard with these methods to become better microneurosurgeons. [1] We should keep ourselves fit, avoid fatigue, avoid burn out and cynicism. We should remain fighters and train ourselves until retirement. We should continuously control our own work with control angiograms, postoperative CTs and MRIs and clinical follow-ups. It is certainly better if you do your controls yourself - someone else will otherwise do them! We should study textbooks and operative videos of own and others' in this way we can absorb the experience of others and learn from it. We should plan and operate cases in our imagination before the actual operation, and learn anatomy, learn anatomy continuously. Nowadays with very quick and accurate CT angiography microsurgery is possible without any ischemic complications as related to conventional angiography especially in the elderly. Actually in our practice, DSA has become obsolete, and a lot of time is won with the new techniques. With CT angiography the patient may be within one hour of their SAH in the OR with excellent 3-D imaging of the ruptured aneurysm and also postoperative control angiography can be done using the same method. It is the senior authors experience and practice that up to 6 patients with cerebral aneurysms can be treated by microsurgery

during one day in a single OR one after the other by the same neurosurgeon and by our experienced cerebrovascular team. Premature conclusions of several randomized studies have damaged the neurosurgical world and it's patients immensely. It is clear that in all continents, there are different surgical skills in different units. The conclusion of ISAT study is: only competent aneurysm surgeons should continue open aneurysm surgery. In the presence of incompetence, the aneurysms should be coiled. It is stated that aneurysm surgery is stagnating. With the improvements in careful positioning, tailored flap and creating slack brain the aneurysm is sharply dissected, with regular proximal control with temporary clip(s) a pilot clip is introduced. Progress in open microsurgery has led to eliminating/ killing of the aneurysm by opening it, and shrunken down by bipolar coagulation and securing the aneurysm base with a final clip. Intraoperative tests - Doppler-ICG-DSA confirm the accuracy of clipping. This is followed by excellent hemostasis - and careful closing under microscope. Further, today, and in the future, a great amount of our research efforts should concentrate on identification and treatment of aneurysms before their rupture, as this will surely improve management results far more than any technical or medical advance [3].

References

1. Aboud E, Al-Mefty O, Yasargil MG. New laboratory model for neurosurgical training that simulates live surgery. *J Neurosurg.* 2002;97:1367-72.
2. Drake CG, Peerless SJ, Hernesniemi JA. *Surgery of Vertebrobasilar Aneurysms.* London, Ontario Experience on 1767 patients. Springer-Verlag Vienna; 1996. p. 329.
3. Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Kari A, Luukkonen M. Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery and its branches. *Neurosurgery.* 1992;31:994-9.
4. Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, et al. One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14 years experience. *Acta Neurochir (Wien).* 1993;122:1-10.
5. Niskanen M, Hernesniemi J, Vapalahti M, Kari A. One-year outcome in early aneurysm surgery: prediction of outcome, *Acta Neurochir (Wien).* 1993;123:25-32.
6. International study of Unruptured Aneurysm Investigators: Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med.* 3339:1725-33.
7. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2145 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *The Lancet.* 2002;360:1267-74.
8. Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Kari A, Luukkonen M. Saccular aneurysms of the distal anterior cerebral artery and its branches. *Neurosurgery.* 1992;31:994-9.
9. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of Early Endovascular Versus Surgical Treatment of Ruptured Cerebral Aneurysms: A Prospective Randomized Study. *Stroke.* 2000;31:2369-2377.
10. Koivisto T, Vanninen R, Vanninen E, Vuolteenaho J, Hernesniemi J, Vapalahti M. Cerebral perfusion before and after endovascular or surgical treatment of acutely ruptured cerebral aneurysms: a 1-year prospective follow-up study. *Neurosurgery.* 2002;51:312-5; discussion 325-6.
11. Koivisto T. *Prospective Outcome Study of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage* Kuopio University Publications D. Medical Sciences 284B. 2002. p. 140. ISBN 951-781-884-X, ISSN 1235-0303.
12. Rinne J, Hernesniemi J. De novo aneurysms: special multiple aneurysms. *Neurosurgery.* 1993;33:981-5.
13. Troupp H, Björkstén G. Results of a controlled trial of late surgical versus conservative treatment of intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 35:20-4.

14. Vanninen R, Koivisto T, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Ruptured intracranial aneurysms: acute endovascular treatment with electrolytically detachable coils--a prospective randomized study. *Radiology*. 1999;211:325-36.
15. Yaşargil MG. Reflections on the thesis "Prospective Outcome Study of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage" of Dr. Timo Koivisto. Kuopio University Publications D. Medical Sciences 284B. 2002. 51 p. ISBN 951-780-338-9, ISSN 1235-0303.
16. Yaşargil MG. *Microneurosurgery, Volumes I-IV in 1982-1997*. The original thesis of Dr. Timo Koivisto and the reflections on the thesis by Professor M.G. Yaşargil are available at: <http://www.uku.fi/tutkimus/vaitokset/2002/isbn951-781-884-X.pdf>; <http://www.uku.fi/tutkimus/vaitokset/2002/isbn951-780-338-9.pdf>

RETROSIGMOID SUPRACEREBELAR APPROACH TO CLIVUS TUMORS

J.A. Landeiro

Prof. Associado de Neurocirurgia, Centro de Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina. Chefe do Serviço de Neurocirurgia do HUAP, Universidade Federal Fluminense.

Introduction: There are innumerable surgical approaches to tumors placed anteriorly and posteriorly to IAC (internal auditory

canal). Tumors arising posterolateral to IAC are called as cerebellopontine angle tumors, and tumors originated anteriorly are defined as petroclival tumors. Meningiomas, neurinomas and chordomas are of more common tumors in this region. We use the retrosigmoid supracerebellar approach alone or in combination with others approaches to treat these lesions.

Patients and methods: 23 patients harboring cerebellopontine angle non-acoustic tumors and petroclival tumors were operated through the Retrosigmoid supracerebellar approach from 2007 to 2012. There were 15 petroclival meningiomas, 6 chordomas and two trigeminal neurinomas. Twelve patients had a single operation, 7 patients had two operations and 4 patients had three operations. Gross total resection was accomplished in 8 patients, subtotal resection in 11 patients and partial resection in 4 patients. There were no operative deaths. Operative complications including CSF leak, cranial nerves deficits, infection, and long tract paresis occurred in 7 patients. At the end 11 patients were alive with disease, 6 patients were alive without disease. Four patients had progression of the tumor and were sent to radiosurgery. One of the patients died of tumor progression.

Conclusion: The traditional transpetrosal approaches minimize temporal lobe retraction, allowing access to brainstem and clivus, however is very laborious and can affect the auditory and facial function. Utilization of the retrosigmoid approaches, alone or in combination, provides a safe access to some clivus lesions.