

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
SERVIÇO DE OTORRINOLARINGOLOGIA E CIRURGIA DE CABEÇA
E PESCOÇO

PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM
OTORRINOLARINGOLOGIA

NICOLE CISLAGHI SARTOR

**DESFECHOS NASAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A
CIRURGIA TRANSESFENOIDAL ENDONASAL PARA
ACESSO AOS TUMORES SELARES**

PORTO ALEGRE

2022

NICOLE CISLAGHI SARTOR

**DESFECHOS NASAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A
CIRURGIA TRANSESFENOIDAL ENDONASAL PARA
ACESSO AOS TUMORES SELARES**

Trabalho de conclusão de residência apresentado ao Programa de Residência Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre como requisito parcial para a obtenção do título de especialista em Otorrinolaringologia.

ORIENTADORA: CAMILA DEGEM MEOTTI

Porto Alegre

2022

CIP - Catalogação na Publicação

Sartor, Nicole Cislaghi
DESFECHOS NASAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A
TRANSESFENOIDAL ENDONASAL PARA ACESSO AOS TUMORES
SELARES / Nicole Cislaghi Sartor. -- 2023.
13 f.
Orientadora: Camila Degen Meotti.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Residência Médica em Otorrinolaringologia
e Cirurgia de Cabeça e Pescoço, Porto Alegre, BR-RS,
2023.

1. Cirurgia Endonasal. 2. Tumores Selares. 3.
Desfechos Nasais. 4. Olfato. 5. Epistaxe. I. Meotti,
Camila Degen, orient. II. Título.

RESUMO

A hipófise e a sela túrcica podem ser acometidas por uma série de lesões, incluindo tumores benignos e malignos, bem como uma ampla variedade de doenças não neoplásicas. O tratamento cirúrgico de tais lesões tem sido desenvolvido nas últimas décadas, principalmente através do acesso à sela túrcica pelo seio esfenoidal. O uso de endoscópios otimizou os passos cirúrgicos, além de propiciar um campo operatório mais amplo, com melhor observação dos pontos de referência anatômicos durante a cirurgia. Atualmente, as técnicas endonasais apresentam taxa de complicações aceitável (cerca de 17%), sendo as fístulas liquóricas as mais comuns, além de uma baixa mortalidade¹. **Objetivo:** analisar os desfechos nasais das cirurgias endoscópicas de acesso à região selar, confrontando os dados obtidos no nosso serviço com a literatura disponível. **Materiais e Métodos:** Foram analisados retrospectivamente os prontuários de 139 pacientes submetidos a cirurgia da região selar no período de 2011 a 2022. Foram incluídos 134 pacientes submetidos a cirurgia endoscópica endonasal. **Resultados:** Foram avaliadas complicações relacionadas à cirurgia: fístula liquórica pós-operatória (5,2%), meningite (4,4%), epistaxe (5,9%), mucocele (0,74%), perfuração septal (8,2%), sinéquia (12,6%), obstrução nasal (3,7%), alteração de olfato (2,9%). **Conclusão:** As cirurgias endoscópicas endonasais de acesso a sela túrcica são seguras, com poucas complicações pós-operatórias e desfechos nasais satisfatórios. Atualmente, é a técnica de escolha para a realização de ressecções tumorais na região selar.

1.INTRODUÇÃO

A sela túrcica é uma estrutura óssea da base do crânio, que contém a glândula hipófise e mantém íntima relação com os seios paranasais, sendo o limite pósterosuperior do seio esfenoidal. A hipófise tem a função de produzir hormônios relacionados à regulação e controle de diversos órgãos do corpo humano. A glândula pode ser dividida em dois componentes: adenohipófise ou hipófise anterior e neurohipófise ou hipófise posterior.

Os tumores selares podem ser originados tanto da adeno como neurohipófise, sendo os primeiros mais comuns, chegando a 10-15% dos tumores cerebrais primários². A maior parte dos tumores da adenohipófise são os adenomas não funcionantes (ou seja, não produtores de hormônios). Geralmente esses tumores têm menos de 1cm de diâmetro (microadenomas). Algumas dessas lesões apresentam crescimento mais significativo, sendo denominados macroadenomas quando atingem mais de 1 cm, podendo levar a sintomas compressivos das estruturas subjacentes, com necessidade de tratamentos específicos.

O acesso transesfenoidal para ressecção de tumores hipofisários apresentou muitos avanços nos últimos anos, graças a inúmeros estudos anatômicos que propiciaram um melhor entendimento da anatomia e, além disso, ao aprimoramento dos sistemas de óticas e microcâmeras, que possibilitaram a transição gradual dos acessos sublabiais e transseptais para o acesso nasal, bem como o uso do endoscópio ao invés da técnica microscópica^{4,5}. Nos primeiros anos de uso desta técnica, a grande crítica girava em torno das fístulas liquóricas decorrentes da abordagem cirúrgica, acarretando complicações como infecção do sistema nervoso central e aumento da morbimortalidade quando comparada à técnica convencional transcraniana. Com o desenvolvimento de materiais e pinças específicas e técnicas cirúrgicas com confecção de retalhos, reduziu-se significativamente a ocorrência de complicações, popularizando esta abordagem para tratamento de tumores de hipófise. De acordo com a literatura atual, o acesso endoscópico à base de crânio apresenta uma baixa taxa de complicações e menor impacto na qualidade de vida pós-operatória dos pacientes com doenças desta região, tornando-se uma abordagem cirúrgica muito utilizada^{19, 20, 21}.

2. JUSTIFICATIVA DE PESQUISA

Esta pesquisa será importante para analisar os desfechos nasais das cirurgias endonasais de acesso à região selar para processos expansivos da região selar e paraselar realizadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, possibilitando a comparação com outros serviços que tenham literatura disponível. Nossa hipótese é que os pacientes submetidos a cirurgia endonasal para acesso a tumores selares não apresentam desfechos nasais negativos ou desfavoráveis.

3. OBJETIVO

O objetivo deste estudo é avaliar os desfechos nasais nos pacientes submetidos à cirurgia endoscópica nasal de acesso à região selar. O objetivo secundário é analisar o perfil dos pacientes submetidos a estas cirurgias nos Serviços de Otorrinolaringologia / Cirurgia de Cabeça e Pescoço e Neurocirurgia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

4. DESENHO DO ESTUDO

Estudo de coorte retrospectivo.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Serão incluídos no estudo os pacientes maiores de 18 anos submetidos à cirurgia endoscópica transesfenoidal para ressecção de lesões hipofisárias realizadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no período de 2011 a 2022. Serão excluídos do projeto participantes que tenham realizado craniotomia externa no mesmo tempo cirúrgico ou com intervalo menor de 6 meses e pacientes com malformações. As informações foram obtidas através da revisão de prontuário eletrônico. Serão coletados os seguintes dados:

- Sexo, idade, índice de massa corporal, tabagismo

- Diagnóstico final da lesão
- Técnica cirúrgica
 - Tipo de Acessos
 - Uso de retalho ou enxerto para reconstrução, além de outros materiais.
 - necessidade de tamponamento e lombostomia.
- Ocorrência de meningite, fístula liquórica
- Desfechos nasais: epistaxe, perfuração septal, sinéquias, alteração de olfato, obstrução nasal, rinosinusite aguda, mucocele.

Os dados serão obtidos somente do preenchimento do formulário e serão condensados em uma planilha separada no Google Excel e, posteriormente, serão analisados estatisticamente. Não haverá uso de fontes secundárias de dados. As informações coletadas serão armazenadas em computador pessoal e Google Drive de e-mail Institucional, e estes dados serão tratados anonimizados, conforme Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais.

6. ASPECTOS ÉTICOS

Após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP HCPA 2022-0543), foram analisados, retrospectivamente, os prontuários dos pacientes submetidos a cirurgias de tumores da região selar no período de 2012 a 2022.

7. RESULTADOS

Foram analisados os prontuários de 139 pacientes submetidos a cirurgias de acesso à região selar entre setembro de 2012 e julho de 2022. Destes, 134 foram submetidos a cirurgias endoscópicas nasais para abordagem de lesões selares.

Foram excluídos 5 pacientes que foram submetidos a procedimentos com acesso transcraniano ou combinado. Dos 134 participantes do estudo, 68 eram mulheres e 66 eram homens; a idade média dos participantes foi de 48.7 e 51.8 anos respectivamente. A taxa de tabagismo ativo entre os participantes foi de 8.3%.

Setenta e dois pacientes apresentavam adenomas hipofisários produtores e 51 adenomas não produtores. Entre os demais, 2 eram cistos da Bolsa de Rathke, 1 cordomas, 2 craniofaringiomas, 1 oncocitoma e 1 fibrosarcoma de Alto Grau. Quanto a técnica cirúrgica utilizada, 60 foram acessos nasais transeptais, 48 binostril clássica e 26 acessos endoscópicos posteriores.

As reconstruções cirúrgicas eram definidas a partir de critérios definidos pela equipe; optava-se pela reconstrução nos pacientes que apresentaram fístulas líquóricas aparentes, com manobra de Valsalva positiva para vazamento de líquido, prolapso de cisternas supraselares, naqueles com IMC acima de 30Kg/m², com sangramentos, adenomas extensos e/ou invasivos. Assim, 32.3% dos pacientes receberam retalhos nasosseptais e 41.4% enxertos livres de mucosa. Os demais, receberam fechamentos de menor complexidade com uso de múltiplos materiais como hemostático (25; 18,24%), gordura (16; 11,6%), fásia (7; 5,1%), cartilagem septal (38; 27,7%), septo ósseo (4; 2,9%) e cola de fibrina (71; 52,9%).

Os pacientes não recebiam tampões nasais rotineiramente, mas quando havia necessidade de manter o material do fechamento no local adequado, quando havia sangramento significativo. Assim, 16 pacientes foram tamponados no transoperatório.

Quanto às complicações, fístulas líquóricas foram identificadas em 25 pacientes no transoperatório, com correção imediata. No período pós-operatório, 7 pacientes evoluíram com fístulas líquóricas. Destes, 3 pacientes apresentavam IMC acima de 30Kg/m². Todos foram tratados com medidas clínicas. Seis pacientes necessitaram reabordagem cirúrgica por fístula e apenas 1 teve bons resultados com uso de lombostomia e medicações. Quatro pacientes com fístula líquórica também evoluíram com meningite. A ocorrência de epistaxe no pós-operatório foi de 5,9%(8 pacientes), sendo que a maioria (6 pacientes) foram tamponados para controle do sangramento. Apenas 2 pacientes necessitaram tratamento cirúrgico da epistaxe.

A respeito dos desfechos nasais, a mucocele ocorreu em 1 paciente e infecção de ferida operatória ou rinosinusite pós-operatória ocorreu em 4 pacientes. A presença de perfuração septal ocorreu em 11 pacientes e sinéquias em 17. As queixas de obstrução nasal e alteração de olfato foram relatadas por 5 e 4 pacientes respectivamente.

8. DISCUSSÃO

A partir de 2011, o otorrinolaringologista começou a participar das cirurgias transesfenoidais da região selar na nossa instituição. Inicialmente, os procedimentos eram realizados de forma híbrida: o otorrinolaringologista realizava o acesso endoscópico transnasal e o neurocirurgião realizava a ressecção com o auxílio do microscópio cirúrgico. A partir de 2012, as cirurgias passaram a ser realizadas de forma endoscópica sempre que possível, sem auxílio do microscópio. Outros autores também relatam um período de transição entre as técnicas microscópica e endoscópica, para que o neurocirurgião se adapte gradualmente ao uso do endoscópio, podendo utilizar o microscópio em qualquer momento da cirurgia que julgue necessário 17,18.

O acesso endoscópico pode ser realizado por via transeptal, transetmoidal ou por via transnasal direta, sendo que esta última pode ser realizada por uma ou por ambas as narinas(binostiril). O acesso transeptal requer descolamento de todo o septo e uso de espéculo nasal, não sendo utilizado atualmente pelos diversos autores adeptos da abordagem endoscópica da região selar. O acesso transetmoidal implica na remoção cirúrgica das células etmoidais anteriores e posteriores, para se atingir o seio esfenoidal e sela túrcica. Também não é utilizado atualmente pelos grupos atuantes nesta área. No acesso transnasal direto unilateral, endoscópio e instrumentos cirúrgicos são colocados pela mesma narina; enquanto no acesso bilateral, o endoscópio é colocado por uma narina, e os instrumentos cirúrgicos pela outra, facilitando a manipulação do campo cirúrgico. Em nosso serviço, a técnica mais utilizada foi a transeptal; porém, nos últimos anos, tem-se utilizado cada vez mais a técnica transnasal.

Avaliamos, neste trabalho, as principais complicações e desfechos nasais no pós-operatório destes pacientes. A grande maioria das complicações transoperatórias, como perfuração do teto do etmóide e lesão de nervo óptico, podem ocorrer quando se tem pouca visibilidade das estruturas devido a sangramento intenso. O auxílio do anestesiológico é essencial para o sucesso cirúrgico, com controle pressórico adequado, escolha correta de drogas anestésicas. O uso de vasoconstritores tópicos também auxiliam no controle hemostático durante o procedimento²⁴.

Diferentemente de outros autores, não realizamos tamponamento nasal de rotina, a menos que existam indicadores para tal, como sangramento volumoso, necessidade de reconstruções complexas por fístulas transoperatórias^{10, 25}. Em nossa casuística, tivemos um caso de sangramento importante no transoperatório que necessitou de tamponamento e interrupção do procedimento por lesão de artéria carótida interna. Outros casos de epistaxe foram tratados com tamponamento nasais e apenas 2 deles necessitam nova abordagem cirúrgica. Comparativamente com outros trabalhos nesta mesma área, nossa taxa de complicação por sangramento (5,9%) encontra-se semelhante à de outros serviços (TABELA EPISTAXE). Cabe ressaltar que alguns trabalhos com taxas maiores incluem qualquer avaliação por epistaxe no pós-operatório, independente do volume do sangramento⁵.

Atualmente, a presença de fístulas liquóricas no pós-operatório é de aproximadamente 5% de acordo com diversos estudos^{23, 27}. Esta taxa chegou a 40-50% antes do surgimento do retalho nasosseptal e era considerada inaceitável pelos riscos de complicações e morbidade associados²⁸⁻³⁰. Neste estudo, uma taxa de 5,2% de fístulas liquóricas foi observada no pós-operatório. Estes pacientes foram tratados com medidas clínicas e lombostomia e apenas um deles necessitou de reabordagem cirúrgica. Alguns preditores para fístula liquórica são lesões grandes e de abordagem complexa, tempo cirúrgico prolongado, intensa manipulação nasossinusal¹⁰. Ainda sobre os desfechos do sistema nervo central, a incidência de meningite no nosso estudo foi de 4,4%. Em algumas análises realizadas, foi demonstrado que pacientes com fístulas liquóricas têm um risco aumentado de infecção do SNC. Alguns fatores de risco para meningite são gênero masculino,

história prévia de cirurgia do SNC ou nasal, DVP e procedimentos de maior complexidade¹⁰.

As alterações nasais no pós-operatório foram analisadas no período de 6 meses. A presença de perfuração septal relatadas na literatura são de aproximadamente 14%²⁹, enquanto neste estudo foi de 8.2%. Essa complicação pode ser prevenida com a criação de um retalho para cobrir a área de exposição da cartilagem septal remanescente, de onde foi removida a mucosa para a reconstrução do defeito cirúrgico⁹. Outra complicação nasal é a formação de sinéquias, que geram obstrução ao fluxo aéreo nasal. Estudos variam bastante na presença desta alteração, de 9 a 20%^{31, 32} e apontam que a principal causa da formação de sinéquias é a falta de lavagem nasal com soro fisiológico no período pós-operatório ou o mau posicionamento de splints nasais quando utilizados¹⁰.

As limitações deste estudo podem estar relacionadas ao fato de ser prospectivo. Existe a necessidade de mais estudos que avaliem os desfechos nasais e seu impacto na qualidade de vida dos pacientes. A realização de testes objetivos de obstrução nasal e qualidade do olfato podem trazer contribuições significativas para esta área de estudo.

9. CONCLUSÃO

As cirurgias endoscópicas endonasais de acesso a sela túrcica são seguras, com poucas complicações pós-operatórias e desfechos nasais satisfatórios. Atualmente, é a técnica de escolha para a realização de ressecções tumorais na região selar. Cabe ressaltar que, como qualquer procedimento, existem riscos e complicações possíveis, sendo elas permanentes ou transitórias. Estudos futuros com maior controle dos desfechos, com avaliações objetivas de queixas como obstrução nasal e alteração do olfato podem contribuir para a redução das queixas nasais no seguimento dos pacientes, melhorando sua qualidade de vida.

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borg A, Kirkman M, Choi D, Endoscopic endonasal anterior skull base surgery: a systematic review of complications over the past 65 years, *World Neurosurgery* (2016), doi:10.1016/j.wneu.2015.12.105.
2. Gsponer J, De Tribolet N, Déruaz JP, et al. Diagnosis, treatment, and outcome of pituitary tumors and other abnormal intrasellar masses. Retrospective analysis of 353 patients. *Medicine (Baltimore)* 1999; 78:236.
3. Goudakos JK, Markou KD, Georgalas C. Endoscopic versus microscopic trans-sphenoidal pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Otolaryngol.* 2011 Jun;36(3):212-20.
4. De Almeida J, Witterick IJ, Vescan AD. Functional Outcomes for Endoscopic and Open Skull Base Surgery: An Evidence-Based Review. *Otolaryngol Clin N Am* 44(2011) 1185-1200.
5. Santos RP, Zymberg ST, Filho JZA, Gregório LC, Weckx LLM. Endoscopic transnasal approach to sellar tumors. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2007;73(4):463-75.
6. Vengerovich G, Park KW, Antoury L, Wells C, Suh JD, Lee JT, Heaney AP, Bergsneider M, Wang MB. Readmissions after endoscopic skull base surgery: associated risk factors and prevention. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 Jan;10(1):110-113. doi: 10.1002/alr.22453. Epub 2019 Oct
7. Shahangian A, Soler ZM, Baker A, Wise SK, Rereddy SK, Patel ZM, Oyesiku NM, DelGaudio JM, Hadjipanayis CG, Woodworth BA, Riley KO, Lee J, Cusimano MD, Govindaraj S, Khan MN, Psaltis A, Wormald PJ, Santoreneos S, Sindwani R, Trosman R, Stokken JK, Woodard TD, Recinos PF, Vandergrift WA 3rd, Boling C, Schlosser RJ. Successful repair of intraoperative cerebrospinal fluid leaks improves outcomes in endoscopic skull base surgery. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017 Jan;7(1):80-86. doi: 10.1002/alr.21845. Epub 2016 Aug 31.
8. Greig SR, Cooper TJ, Sommer DD, Nair S, Wright ED. Objective sinonasal functional outcomes in endoscopic anterior skull-base surgery: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016 Oct;6(10):1040-1046. doi: 10.1002/alr.21760. Epub 2016 Jul 7.
9. Dolci RL, Miyake MM, Tateno DA, Cançado NA, Campos CA, Santos AR, et al. Postoperative otorhinolaryngologic complications in transnasal endoscopic surgery to access the skull base. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2017;83:349-55.

10. Rezende GL, Neto ORM, Kückelhaus SAS. Morbidity in the postoperative follow-up of endoscopic anterior skull base surgery. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2021 Nov-Dec;87(6):689-694. doi: 10.1016/j.bjorl.2020.02.006. Epub 2020 Apr 11. PMID: 32327364
11. Riley CA, Tabaei A, Conley L, Amine M, Soneru CP, Anand VK, Schwartz TH. Long-term sinonasal outcomes after endoscopic skull base surgery with nasoseptal flap reconstruction. *Laryngoscope.* 2019 May;129(5):1035-1040. doi: 10.1002/lary.27637. Epub 2018 Dec 19.
12. Snyder PJ, Cooper DS, Martin KA. Causes, presentation, and evaluation of sellar masses. *UpToDate.* Oct 21, 2022.
13. Snyder PJ, Cooper DS, Martin KA. Incidentally discovered sellar masses (pituitary incidentalomas). Mar 31, 2021.
14. Swearingen B, Snyder PJ, M KA. Transsphenoidal surgery for pituitary adenomas and other sellar masses. *UpToDate.* Feb 24, 2021.
15. Hirsch O. Endonasal method of removal of hypophyseal tumors. With a report of two successful cases. *JAMA* 1910;55: 772-4.
16. Guiot G, Rougerie J, Fourestier M, Fournier A, Comoy C, Voulmiere J, Groux R. Intracranial endoscopic explorations. *Presse Med* 1963;71:1225-8.
17. Jho HD, Carrau RL: Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: experience with 50 patients. *J Neurosurg* 1997;87:44-51.
18. Heilman CB, Shucart WA, Rebeiz EE: Endoscopic sphenoidotomy approach to the sella. *Neurosurgery* 1997;41:602-7.
19. Cavallo LM, Messina A, Cappabianca P, et al. Endoscopic endonasal surgery of the midline skull base: anatomical study and clinical considerations. *Neurosurg Focus* 2005; 19:E2
20. Zada G, Kelly DF, Cohan P, Wang C, Swerdloff R. Endonasal transsphenoidal approach for pituitary adenomas and other sellar lesions: an assessment of efficacy, safety, and patient impressions. *Journal of Neurosurgery.* 2003 Feb;98(2):350–8.
21. Rotenberg B, Tam S, Ryu WHA, Duggal N. Microscopic versus endoscopic pituitary surgery: a systematic review. *Laryngoscope.* 2010 Jul;120(7):1292–7.
22. Snyderman C, Carrau R, Kassam A. Who is the skull base surgeon of the future? *Skull Base.* 2007 Nov;17(6):353-5. doi:

10.1055/s-2007-986427. PMID: 18449329; PMCID: PMC2111133.

23. Hadad G, Bassagasteguy L, Carrau RL, Mataza JC, Kassam A, Snyderman CH, Mintz A. A novel reconstructive technique after endoscopic expanded endonasal approaches: vascular pedicle nasoseptal flap. *Laryngoscope*. 2006 Oct;116(10):1882-6. doi: 10.1097/01.mlg.0000234933.37779.e4. PMID: 17003708
24. Anderhuber W, Walch C, Nemeth E, Semmelrock HJ, Berghold A, Ranftl G, Stammberger H. Plasma adrenaline concentrations during functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope*. 1999 Feb;109(2 Pt 1):204-7. doi: 10.1097/00005537-199902000-00006. PMID: 10890766.
25. Nasser SS, Kasperbauer JL, Strome SE, McCaffrey TV, Atkinson JL, Meyer FB. Endoscopic transnasal pituitary surgery: report on 180 cases. *Am J Rhinol*. 2001 Jul-Aug;15(4):281-7. PMID: 11554662.
26. Gardner PA, Kassam AB, Rothfus WE, Snyderman CH, Carrau RL. Preoperative and intraoperative imaging for endoscopic endonasal approaches to the skull base. *Otolaryngol Clin North Am*. 2008 Feb;41(1):215-30, vii. doi: 10.1016/j.otc.2007.10.010. PMID: 18261533
27. Kassam AB, Thomas A, Carrau RL, Snyderman CH, Vescan A, Prevedello D, Mintz A, Gardner P. Endoscopic reconstruction of the cranial base using a pedicled nasoseptal flap. *Neurosurgery*. 2008 Jul;63(1 Suppl 1):ONS44-52; discussion ONS52-3. doi: 10.1227/01.neu.0000297074.13423.f5. PMID: 18728603.
28. Soudry E, Psaltis AJ, Lee KH, Vaezafshar R, Nayak JV, Hwang PH. Complications associated with the pedicled nasoseptal flap for skull base reconstruction. *Laryngoscope*. 2015 Jan;125(1):80-5. doi: 10.1002/lary.24863. Epub 2014 Aug 11. PMID: 25111727.
29. Liu JK, Schmidt RF, Choudhry OJ, Shukla PA, Eloy JA. Surgical nuances for nasoseptal flap reconstruction of cranial base defects with high-flow cerebrospinal fluid leaks after endoscopic skull base surgery. *Neurosurg Focus*. 2012 Jun;32(6):E7. doi: 10.3171/2012.5.FOCUS1255. PMID: 22655696.
30. Harvey RJ, Parmar P, Sacks R, Zanation AM. Endoscopic skull base reconstruction of large dural defects: a systematic review of published evidence. *Laryngoscope*. 2012 Feb;122(2):452-9. doi: 10.1002/lary.22475. Epub 2012 Jan 17. PMID: 22253060.
31. Koren I, Hadar T, Rappaport ZH, Yaniv E. Endoscopic transnasal transsphenoidal microsurgery versus the sublabial approach for the treatment of pituitary tumors: endonasal complications. *Laryngoscope*.

1999 Nov;109(11):1838-40. doi: 10.1097/00005537-199911000-00022.
PMID: 10569418.

32. Pant H, Bhatki AM, Snyderman CH, Vescan AD, Carrau RL, Gardner P, Prevedello D, Kassam AB. Quality of life following endonasal skull base surgery. *Skull Base*. 2010 Jan;20(1):35-40. doi: 10.1055/s-0029-124