

VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Baigiamasis darbas

Transnazalinė hipofizės chirurgija. Ausų, nosies ir gerklės gydytojo vaidmuo

Transnasal Pituitary Surgery. The Role of Ear, Nose and Throat Doctor

Vytautas Galinis

VI kursas, 2 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas:

Klinikinės medicinos institutas

Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų klinika

Darbo vadovas

asist. dr. Darius Rauba

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

Konsultantas (jei yra)

Gyd. Donata Šukytė-Raubė

(pareigos, vardas, pavardė)

Katedros arba Klinikos vadovas

Prof. dr. Eugenijus Lesinskas

(pedagoginis vardas, mokslo laipsnis, vardas, pavardė)

2022-05-20

Studento elektroninio pašto adresas vytautas.galinis@mf.stud.vu.lt

SANTRAUKA

Endoskopinė transnazalinė chirurgija tampa vis dažniau pasirenkamu būdu šalinti ties kaukolės pamatu esančius auglius. Technologinė pažanga lėmė pagerėjusį auglio pašalinimą, rečiau pažeidžiamas svarbias neurovaskulines struktūras ir trumpesnę lovodienų skaičių, tačiau išlieka komplikacijų, kurios chirurgams kelia iššūkių. Smegenų skysčio pratekėjimas po endoskopinės transnazalinės hipofizės chirurgijos yra viena dažniausių pooperacinių komplikacijų ir kitų sveikatai pavojingų būklių, kaip meningitas ar pneumocefalija, išsivystymo rizikos veiksnys. Adekvati kaukolės pamato defektų rekonstrukcija yra ypatingai svarbi siekiant išvengti šių komplikacijų. Nauji rekonstrukcijos metodai, tokie kaip vaskuliarizuotas nosies pertvaros gleivinės lopas, leido sumažinti pooperacinės rinolikvorėjos dažnį ir padidinti pacientų, kuriems ši operacija galėtų būti naudinga, skaičių. Šioje literatūros apžvalgoje aptariami naujausi operaciniai ir profilaktiniai kaukolės pamato rekonstrukcijos metodai, smegenų skysčio pratekėjimo rizikos veiksniai bei su operacija susijusios komplikacijos. Taip pat, pateikiama Santaros klinikose, ausų, nosies ir gerklės ligų centre, taikomi rekonstrukcijos metodai, atliekant endoskopines perpleištakaulines hipofizės auglių šalinimo operacijas, bei rezultatai gauti nuo 2015-06-02 dienos.

Raktiniai žodžiai: *endoskopinė kaukolės pamato chirurgija, duroplastika, kaukolės pamato rekonstrukcija, rinolikvorėja, perpleištakaulinė hipofizės auglio operacija.*

SUMMARY

Endoscopic transnasal approach has become the preferred way of resecting skull base tumors. Advances in technology have led to increased resection rates, better neurovascular outcomes and shorter hospital stays. However, postoperative cerebrospinal fluid leak still remains a challenge as it is one of the most frequently occurring complications that represents a risk factor for developing life-threatening conditions such as meningitis or pneumocephalus. In order to avoid these postoperative complications an adequate repair of the skull base defect is required. Novel reconstruction techniques such as pedicled naso-septal flap have significantly reduced the rate of cerebrospinal fluid leaks and increased the number of patients that could benefit from this minimally invasive procedure. In this review I present some the most recent studies overviewing closure methods of the defect after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery, the risk factors of postoperative cerebrospinal fluid leak and complications related to it. Moreover, I will introduce the protocol used in our Santaros Klinikos center and the results collected since 2015-06-02.

Keywords: *Endoscopic skull base surgery, duroplastics, skull base reconstruction, rhinoliquorrhea, transsphenoidal pituitary surgery.*

SANTRUMPOS

NSF - pedicled nasoseptal flap

SSP - smegenų skysčio pratekėjimas

ŠNEL - šoninės nosies ertmės gleivinės lopas

KMI - kūno masės indeksas

UE - uodžiamasis epitelis

SĄVOKOS

Intraoperacinis - vykstantis operacijos metu.

Fascia lata - jungiamojo audinio plėvė, apsupanti tempiamąją plačiosios šlaunies fascijos raumenį.

Intracerebrinis - esantis arba kilęs iš smegenų audinio.

Intrakranijinis - esantis kaukolės ertmėje.

Ekstrakranijinis - esantis už kaukolės ertmės ribų.

Kraniotomija - operacija, kurios metu laikinai pašalinamas kaukolės kaulo lopas, kad galima būtų patekti į kaukolės ertmę.

(Rino)Likvorėja - smegenų skysčio (pra)tekėjimas.

Transsfenoidalinis, perpleištakaulinis - einantis per kaukolės pleištakaulį (dažniausiai apibūdinant chirurginį priėjimą).

Transnazalinis - einanti per nosies ertmę (dažniausiai apibūdinant chirurginį priėjimą).

Inlay transplantatas - tas, kuris yra įstatomas tarp kietojo smegenų dangalo ir kaukolės pamato (arba tarp kietojo smegenų dangalo ir arachnoidinio dangalo)

Onlay transplantatas - dedamas ekstrakranialiai, tarp kaukolės pamato ir nosies, sinusų ertmės.

IVADAS

Endoskopinės transnazalinės turkiškojo balno srities operacijos jau tapo aukso standartu hipofizės auglių chirurginiame gydyme. Multidisiciplininis bedradarbiavimas, operacijoje dalyvaujant neurochirurgams ir otorinolaringologams, padeda pasiekti puikių rezultatų. Prieš keletą dešimtmečių norint pasiekti turkiškąjį balną ir greta esančias struktūras buvo naudojami plataus masto, išvaizdą bjaurojantys transfacialinis ir transkranialinis priėjimo būdai. Tačiau šie chirurginiai keliai sukeldavo rimtų komplikacijų, buvo aukštas mirštamumas.(1) Pastarųjų dešimtmečių technologinė pažanga iš esmės pakeitė kaukolės pamato chirurgiją. Endoskopinės technikos turėjo aiškių privalumų, įskaitant pagerėjusį auglio pašalinimą, geresnes pooperacines neurologines išėitis ir trumpesnę hospitalizaciją, tačiau naudojant šias technikas, pooperacinės likvorėjos dažnis buvo pernelyg didelis, siekdavo 20-50%. Pooperacinė likvorėja yra didelis ligotumo ir gyvybei pavojingų intrakranijinių infekcijų išsivystymo rizikos veiksnys.(2) Vienas didžiausių iššukių endoskopinėje transnazalinėje hipofizės chirurgijoje yra kaukolės pamato rekonstrukcija-duroplastika. Buvo sukurta daug rekonstrukcijos metodų, kurie maksimaliai padidino endoskopinio endonazalinio metodo veiksmingumą ir sumažino komplikacijų skaičių. Rekonstrukcijos metodo pasirinkimas priklauso nuo įvairių veiksnių ir yra parenkamas individualiai kiekvienam pacientui. Svarbiausi veiksniai, nuo kurių priklauso rekonstrukcijos metodas, yra defekto dydis, jo lokalizacija ir likvorėjos stiprumas.

Laisvųjų audinių perkėlimas išlieka pagrindiniu mažesnių defektų taisymo būdu. Visgi, esant didesniems pažeidimams, paprastai naudojami gleivinių, ypač nosies pertvaros, lopai. Šie lopai reikšmingai sumažino pooperacinės likvorėjos dažnį.(3) Tinkamas jatrogeninių kaukolės pamato defektų užtaisymas yra ypatingai svarbus šiems pacientams, nes esant smegenų skysčio pratekėjimui gali išsivystyti kitos komplikacijos, pavyzdžiui, meningitas ar pneumocefalija. Taigi, pooperacinė likvorėja prailgina hospitalizacijos laiką ir atideda kartais reikalingos adjuvantinės ar radioterapijos pradžią.(2)

Šio darbo tikslas įvertinti kaukolės pamato rekonstrukcijos technikas ir profilaktinio gydymo būdus endoskopinėje perpleištakaulinėje hipofizės auglių chirurgijoje.

Literatūros šaltinių atrankos strategija

Literatūros paieška atlikta PubMed duomenų bazėje, anglų kalba, naudojant šiuos raktažodžių junginius: *Endoscopic transsphenoidal surgery, skull base repair, vascular pedicle nasoseptal flap, CSF leaks, postoperative intracranial infections, olfactory outcomes*.

Taip pat, apibendrinti Dr. Donatos Šukytės-Raubės, Santaros klinikose, rinkti statistikos duomenys apie ten atliktas endoskopines perpleištakaulines hipofizės auglių šalinimo operacijas.

LITERATŪROS APŽVALGA

Kaukolės pamato rekonstrukcijos technikos atliekant perpleištakaulines hipofizės auglių šalinimo operacijas

Mažų kaukolės pamato defektų (nedaugiau 15 mm skersmens) rekonstrukcija užtikrintai pasiekama taikant įvairias technikas daugiau kaip 95% atvejų.(4) Pasirenkant bet kurią techniką, reikia įvertinti tokius faktorius kaip defekto dydis ir lokalizacija kaukolės pamate, jo susisiekimas su viršutiniais kvėpavimo takais, taip pat, likusio kaulo ir kietojo smegenų dangalo kraštai ir geometrija, bendra paciento būklė, buvusios nosies ertmės operacijos ir padidėjęs likvoro spaudimas. Paprastai laikomasi bendrų kelių sluoksnių rekonstrukcijos principų. Jei tik įmanoma, visada pradedama nuo vidinio sluoksnio epidurinio (*angl. inlay*) transplantato, to kuris yra įstatomas tarp kietojo smegenų dangalo ir kaukolės pamato. Deja, tai pritaikoma tik tam tikrais atvejais, kuomet transplantatas gali būti saugiai užkištas už likusios kaulo briaunos. Tai dažnai yra komplikauta tais atvejais, kai kaulo kraštas yra greta neurovaskulinių struktūrų, tokių kaip vidinė miego arterija ar optinis nervas. Kitas, išorinis, sluoksnis sudarytas iš *onlay* transplantato, dedamo ekstrakranialiai, tarp kaukolės pamato ir nosies ertmės.(5) Paprastai mažiems kaukolės pamato defektams rekonstruoti užtenka juos užkamšyti autologiniais riebalais ir uždengti pleištakaulio gleivine, jei ji buvo išsaugota.(6)

Vaskuliarizuotas nosies pertvaros gleivinės lopas (*angl. NSF - pedicled nasoseptal flap*)

Nosies pertvaros gleivinės lopą pirmasis pradėjo taikyti Hadad su kolegomis 2006 m., jo pritaikomumą kaukolės pamato chirurgijoje išstobulino garsus JAV otorinolaringologas prof. R. Carrau, ir taip revoliucionavo bei išplėtė endonazalinės endoskopinės kaukolės pamato chirurgijos pritaikymo galimybes.(4) Prieš pradedant naudoti NSF kaukolės pamato rekonstrukcija buvo atliekama suformuojant kelis sluoksnius, *inlay* iš autologinių riebalų bei kietojo smegenų dangalo pakaitalų ir *onlay* transplantatų, kurie sutvirtinami fibrino klijais ir paremiami, pavyzdžiui, Foley kateteriais.(5) Kaip jau minėta anksčiau, šios technikos pasižymėjo aukštu pooperaciniu smegenų skysčio pratekėjimo (toliau- SSP) dažniu, 5-50%(7), tad reikėjo ieškoti alternatyvų.

NSF yra vaskuliarizuotas lopas, paimamas iš nosies pertvaros su pleištinės gomurio arterijos pertvarine šaka. Toks lopas gali uždengti iki 25 cm² plotą. Esant poreikiui gali būti naudojami abiejų pusių, t.y. du NSF lopai. NSF buvo naudojamas kartu su sintetinio kolageno *inlay* transplantatu ir sutvirtintas fibrino klėjais. Savo tyrime, kurį sudarė 44 pacientai su dideliais kietojo smegenų dangalo defektais ir stipria intraoperacine likvorėja, autoriai atžymi 4,5% pooperacinį smegenų skysčio pratekėjimo dažnį.(4) Šį metodą plačiai naudoti pradėję neurochirurgo prof. A. Kassam komanda gavo panašų, 5,4%, pooperacinės likvorėjos dažnį savo tyrime su 75 pacientais atliekant įvairias perpleištakaulines auglių šalinimo operacijas. Stiprus SSP operacijos metu pastebėtas 55 pacientams.(8) Pooperacinio SSP dažnis ypatingai sumažėjo operuojant kraniofaringiomas, nuo 58% iki 5%.(9)

Šio rekonstrukcijos metodo universalumą įrodo ir tai, kad, nepaisant dvejonių dėl mažos vaikų nosies pertvaros, jis buvo sėkmingai panaudotas ir pediatriinėse kohortose, o visiškai saugiai NSF galima panaudoti vaikams nuo 11 metų amžiaus.(10) Kai kurie kaukolės pamato augliai, pavyzdžiui, chordomos, kraniofaringiomos, chondrosarkomos, turi tendenciją vietiskai recidyvuoti ir reikalauja pakartotinės operacijos. NSF gali būti sėkmingai panaudotas pakartotinai, atidalinant jį nuo pradinės defekto vietos, o po to standartiškai pritvirtinant ten pat. Pakartotinis NSF naudojimas nedidina pooperacinio SSP dažnio.(11) Tradicinėse, atviro tipo operacijose defektui uždaryti naudojami vietiniai vaskuliarizuoti perikranijiniai lopai, tačiau galimybės tvarkyti pooperacinę rinolikvorėją yra ribotos. NSF yra sėkmingai pritaikomas likvorėjai kontroliuoti ir po atviro tipo operacijų.(2)

Nors NSF naudojimas kaukolės pamato chirurgijoje buvo didelis žingsnis į priekį, pati technika turi trūkumų. Nors ir retai, lopai kartais nekrozuoja dėl pažeistos maitinančios kraujagyslės, tai atsitinka mažiau nei 1% atvejų. Taip pat, gleivinės pašalinimas nuo nosies pertvaros palieka platų kremzlės ir kaulo plotą, kuris ilgai gyja antriniu būdu. Šis procesas sukelia stiprų nosies džiovimą, plutų susidarymą ir nosies obstrukcijos pojūtį. Galimi ir didesni struktūriniai pakitimai, tokie kaip pertvaros perforacija, nosies nugarėlės kolapsas. Šių komplikacijų dažnis varijuoja nuo 1 iki 14%. Taip pat NSF naudojimas prisideda prie sergamumo nosies ir sinusų ligomis pooperaciniame laikotarpyje, blogina gyvenimo kokybę, gali pakenkti uoslei (3,2-12% pacientų uoslė gali pablogėti).(12,13)

Taigi, NSF yra efektyvi ir universali rekonstrukcinė technika, kurią, su tam tikromis modifikacijomis, kurios bus aptartos toliau, naudoja daugybė kaukolės pamato chirurgijos centrų pasaulyje.

Kamščio technika (angl. *Gasket seal technique*)

Ilgalaikius rezultatus, su 46 pacientais, kuriems atlikta kaukolės pamato rekonstrukcija, naudojant sandariklio techniką, paskelbė Garcia-Navarro ir kolegos 2013m.(14) Naudojant šią techniką, autologiniai riebalai dedami intrakranialiai, kad užpildytų tuščią ertmę. Tuomet autologinės *fascia lata* transplantatas klojamas ant defekto. fascijos kraštai turi tęstis 1cm už kaukolės pamato defekto ribų. Toliau, autologinio kaulo ar sintetinio polietileno implantas, šiek tiek mažesnis už patį kaukolės defektą, yra įspaudžiamas į fasciją taip, kad įstrigtų tarp defekto briaunų. Šią tvirtą atramą autoriai dengė nosies pertvaros lopu, sutvirtintu "DuraSeal" sandarikliu (Confluent Surgical, JAV). 67% atvejų ši technika buvo kombinuota su liumbaliniu drenažu. Taikant šią techniką su NSF pooperacinio SSP dažnis buvo 4,7%. Autoriai pabrėžė, kad ši technika nėra optimali, jei taikoma dideliems, dvi geometrines plokštumas kertantiems (priekinę kaukolės pamato dalį ir nuokalnę) arba didesniems nei 2,5 cm defektams.

Dvisluoksnės sagos technika (angl. *Bilayer Button Technique*)

Šioje Luginbuhl ir kolegų 2010 metais aprašytoje technikoje naudojamas dvisluoksnis *fascia lata* transplantatas kartu su NSF. Tiek *inlay*, tiek *onlay* transplantatai yra *fascia lata* lopai. Vidinis yra gerokai didesnis už išorinį, o išorinis šiek tiek didesnis už kaukolės pamato defektą. Jie tarpusavyje susiuvami, vidinis dedamas ant kietojo smegenų dangalo, o išorinis padeda išvengti transplantato judėjimo iš pažeidimo vietos. Šis dvisluoksnis fascijų darinys tuomet dengiamas NSF ir sutvirtinamas fibrino klėjais. Naudojant šią techniką autoriai sumažino pooperacinio SSP dažnį nuo 45 iki 10%.(15) Nors ši technika pristatyta tuo pat metu kaip ir NSF, atsižvelgus į kitų autorių rezultatus, labai tikėtina, kad didžiausią įtaką rezultatui turėjo NSF naudojimas.(2)

3F (angl. *fat, flap, flash*) technika

Cavallo ir bendraautoriai neseniai paskelbė savo naujai taikomą kaukolės pamato rekonstrukcijos modifikaciją. Pirmiausia autologiniais riebalais užpildoma po auglio pašalinimo likusi tuščia ertmė ir uždengiamas visas kietojo smegenų dangalo defektas. Viskas sutvirtinama fibrino klėjais. Toliau dengiamas NSF ir priremiamas celiuliozės kempinėm ir sutvirtinamas nosies tamponais. Pacientas yra skatinamas būti sėdimose pozicijoje ir pradėti vaikščioti kuo anksčiau po operacijos. Naudojant šią techniką autoriai atžymi 4% pooperacinį SSP tarp 25 pacientų, kuriems rekonstruotas didelis kaukolės pamato defektas. Pooperacinis liumbalinis drenažas nebuvo atliekamas.(16)

Dublino technika

Taikant šią techniką, kurią aprašo Hannan ir bendraautoriai, po naviko pašalinimo autologinė *fascia lata* dedama į subdurinį tarpą. Fascijos lopas turi būti visomis kryptimis didesnis už defekto matmenis, kad būtų išvengta lopo migracijos ir kad jis prisispaustų prie kietojo smegenų dangalo su kiekviena smegenų skysčio pulsacija. Šis sluoksnis nėra sutvirtinamas klijais ar siūlėmis. Tuomet tiesiogiai ant kaulo ir kietojo smegenų dangalo defekto dengiamas NSF, tarpas nėra užpildomas jokia egzogenine medžiaga. Autoriai vengia papildomų medžiagų įterpimo, nes natūralūs ir vaskuliarizuoti audiniai labiau linkę sulipti tarpusavyje, o pašalinės medžiagos gali tam maišyti. Galiausiai NSF dengiamas dar vienu *fascia lata* sluoksniu ir viskas sutvirtinama kietojo smegenų dangalo sandarikliu Bioglue® (CryoLife, Inc., JAV). Jokie papildomi gydymo būdai, Foley kateteriai, nosies tamponai, profilaktinis liumbalinis drenažas, nėra taikomi. Iš 270 pacientų po hipofizės adenomos rezekcijos pooperacinis SSP pasireiškė 1/90 (1%). O iš tų, kuriems operacijos metu pasireiškė stipri likvorėja, po operacijos SSP dažnis buvo 1/28 (4%).(2)

Alternatyvos

Situacijose, kai NSF yra netinkamas naudoti, pavyzdžiui, kai nosies pertvara įtraukta į piktybinį procesą, NSF jau buvo naudotas rekonstrukcijai, pacientas turėjęs abipuses sfenoidotomijas- galimi kiti, alternatyvūs vaskuliarizuoti gleivinės lopai: šoninės nosies ertmės gleivinės lopas, vidurinės kriauklės lopas, apatinės kriauklės lopas. Šoninės nosies ertmės gleivinės lopą (ŠNEL) maitina pleištinės gomurio arterijos šaka- šoninės nosies sienos arterija. Savo tyrime Lavigne su kolegomis naudojo ŠNEL ir gavo 25% pooperacinio SSP dažnį tarp 24 pacientų, kuriems operacijos metu buvo stebėtas stiprus smegenų skysčio tekėjimas.(17) Iš pirmo žvilgsnio šis skaičius gali pasirodyti didelis, bet reikėtų turėti omenyje, jog tai buvo kaip gelbstinti priemonė, kuomet NSF buvo nekrozavęs ar panaudotas kitoje operacijoje. Autoriai pabrėžia, kad ŠNEL neuždengia tokio didelio ploto kaip NSF ir kad šoninės nosies sienos lopai turi geresnę „atmintį“ ir yra dažniau linkę migruoti iš defekto vietos.

Kai vietinės vaskuliarizuotų lopų rekonstrukcijos priemonės nėra galimos, naudojami laisvi nevaskuliarizuoti lopai. Tokiu atveju imami įvairūs autologiniai ir neautologiniai kietojo dangalo pakaitalai. Didelio masto tyrime, operuojant kaukolės pamatą endoskopiniu endonazaliniu būdu, Roxbury ir kolegės skelbia gavę 6,85% pooperacinio SSP dažnį naudojant, apatiniui sluoksniui, sintetinį kietojo dangalo pakaitalą ar riebalų transplantatą,

tuomet vėl dengiant kietojo dangalo pakaitalu ir dar sluoksniu nelastelinės matricos Alloderm® (Lifecell, JAV) kartu su laisvu gleivinės transplantatu.(18) Visgi, autoriai pabrėžia, kad stiprus operacinis smegenų skysčio tekėjimas buvo susijęs su dažnesniu pooperaciniu SSP, o dauguma atvejų tyrime buvo hipofizės adenomos, kurios siejamos su mažesniu pooperacinio SSP dažniu.(9) Kur kas labiau įtikinantys rekonstrukcijos su laisvųjų audinių transplantatais rezultatai paskelbti Mattavelli ir bendraautorių. Autoriai aprašo 186 nosies ir sinusų ertmės navikus, po kurių šalinimo liko dideli priekinės smegenų duobės defektai. Tyrėjai naudojo autologinius iliotibialinį traktą ir riebalus ir pagal savo protokolą formavo trijų sluoksnių dangalą rekonstrukcijai. Gautas pooperacinis SSP dažnis buvo 5,8%.(19)

Kitas variantas, kuomet NSF neįmanomas, yra tolimi vaskuliarizuoti lopai, pavyzdžiui, endoskopiškai paimtas perikranijinis lopas. Šį metodą, kurį pristatė Zanation su kolegomis, apima minimaliai invazyvus perikranijinio lopo paėmimas ir jo įstūmimas į nosies ertmę per išgręžtą skylutę kaukolėje. Po to jis panaudojamas taip pat kaip NSF.(20) Panašiai naudojamos ir temporalinė bei frontotemporalinė fascijos, tačiau hipofizės chirurgijoje jų prireikia retai, kadangi tokie lopai skirti dideliems defektams dengti. Be to, naudojant šį būdą kyla rizika pažeisti veidinių nervų.(21,22)

Papildomas gydymas po kaukolės pamato rekonstrukcijos

Liumbalinis drenažas

Smegenų skysčio drenažas po operacijos yra plačiai diskutuojama tema nuo pat šio metodo taikymo pradžios. Drenažas pradėtas taikyti dėl itin aukšto SSP dažnio po endoskopinių endonazalinių operacijų. Vieni teigė, kad visgi pastebima drenažo nauda(23), kiti kvestionavo, ar liumbalinis drenažas reikalingas, kuomet dedamas NSF, ir teigė, kad jis netgi gali būti žalingas dėl meningito, per didelio nudrenavimo, spinalinio galvos skausmo ir ilgesnės hospitalizacijos rizikos.(24) Bet realybėje šiuose tyrimuose taikomų rekonstrukcijos metodų heterogeniškumas ir rezultatų vertinimas stebėjimo principu daro juos jautrius dėl atrankos paklaidos ir apriboja galimybes iš jų daryti kažkokias išvadas.

Visgi, viename atsitiktinių imčių klinikiname tyrime buvo aiškiai apibūdinti dalyvavimo tyrime kriterijai ir įvesta atrankos paklaidos kontrolė. Šio tyrimo rezultatus 2018 metais paskelbė Zwagerman ir kolegos. Visi pacientai, kuriems endoskopinės endonazalinės chirurgijos metu buvo padarytas $>1\text{cm}^2$ kietojo smegenų dangalo defektas bei pažeistas voratinklinis dangalas ar atvertas skilvelis.(25) Tyrimas buvo sustabdytas dėl aiškios drenažo

naudos, drenuojamiems pacientams SSP pasireiškė 8%, o nedrenuojamiems 21,2% iš 85 atvejų. Nebuvo registruota nei vieno meningito ar veninės trombembolijos atvejo, o spinalinis galvos skausmas pasireiškė tik dviem pacientams. Atliekant pogrupių analizę pagal defekto vietą, autoriai pastebėjo reikšmingą SSP dažnio sumažėjimą tarp pacientų, kuriems patologija buvo priekinėje ir užpakalinėje smegenų duobėse, tačiau tiems, kurių patologija buvo aplink turkiškąją balną, drenažas neturėjo reikšmės. Autoriai teigė, kad taip galėtų būti dėl to, kad operuojant turkiškojo balno ir aplink jį esančias struktūras, NSF yra panaudojamas daug efektyviau nei dengiant didelius defektus priekinėje ir užpakalinėje kaukolės pamato dalyse. Šio tyrimo rezultatai stulbinantys, tačiau turėtų būti vertinti atsargiai, kadangi tai tik vieno centro tyrimas, kur taikomas tik vienas defektų rekonstrukcijos protokolas, taip pat pooperacinio SSP dažnis abiejose grupėse buvo didesnis, nei kituose tyrimuose(5, 8, 12), kur dedami tik vaskuliarizuoti gleivinių lopai. Nepaisant šio tyrimo trūkumų, tikėtina, jog yra pacientų dalis, kuriai profilaktinis liumbalinis drenažas galėtų būti naudingas.(2)

Tiesioginės atramos metodai

Po teisingai sudėtų rekonstrukcijai reikalingų sluoksnių ir detalių dauguma autorių siūlo vieną ar kitą būdą fiziškai paremti rekonstruotą vietą tam, kad būtų pakankamai laiko epitelizacijai ir nosies pertvaros gleivinės lopui integruotis į aplink defektą esančią gleivinę. Nemažai tyrėjų naudojo Foley kateterius su balionėliais, kuriuos pripūtus, sekliamas viršun defektą slegiantis spaudimas, kiti tyrėjai naudojo nosies tamponus ar pripučiamas Merocel® (Medtronic, JAV) kempines(8,26,27). Prieš naudojant kokias nors atramą suteikiančias priemones buvo plačiai pritaikomos audinius sandarinančios priemonės, kurios pritvirtindavo NSF prie kaukolės pamato, nors Liu ir bendraautoriai teigia, kad sandarikliai nėra reikalingi ir tiesiog didina chirurgines išlaidas.(8,14,27,28)

Dar viena technika, suteikianti kaukolės pamato rekonstrukcijai atramos, yra *fascia lata* prisiuvimas prie kietojo smegenų dangalo kraštų. Xue su kolegomis pastebėjo, jog pradėjus naudoti šią techniką, sumažėjo pooperacinio SSP dažnis, tačiau glumina faktas, jog šiame tyrime buvo ženkliai išaugęs intraoperacinio liumbalinio drenažo dažnis tarp pacientų, kuriems kietasis smegenų dangalas buvo susiuvamas.(29) Kietojo smegenų dangalo susiuvimo poreikis aprašytas ir atliekant pakartotinę endoskopinę intervenciją dėl pooperacinės likvorėjos, tačiau šiuo metu nėra pakankamai įrodymų, jog ši technika pranašesnė už kitas, netaikančias siūlių, technikas, ir kad ji turėtų būti taikoma rutiniškai.(14,30)

Pooperacinio smegenų skysčio pratekėjimo rizikos veiksniai

Pooperacinio SSP rizikos veiksnių identifikavimas yra labai svarbus tuo, kad leidžia chirurgui numatyti, kada itin svarbu kruopščiai ir tvirtai rekonstruoti kaukolės pamatą ir apsvarstyti papildomų prevencijos priemonių taikymą. Atlikus nemažai studijų buvo rasti keli rizikos faktoriai. Daugelis sieja $KMI \geq 30$ su pooperaciniu SSP.(9,31) Smegenų skysčio pratekėjimas operacijos metu yra stipriai susijęs su jo pratekėjimu po operacijos, ypač ne per pleštakaulio antį atliekamose operacijose.(9) Taip pat, pooperacinio SSP dažnis linkęs mažėti didėjant operuojančio chirurgo patirčiai, Hannan ir bendraautorių tyrimo duomenimis, iš 270-ies pacientų, tarp pirmųjų 90 pooperacinio SSP dažnis buvo 21%, o tarp paskutiniųjų 90, vos 1%.(32)

Komplikacijos

Smegenų skysčio pratekėjimas yra plačiai aprašyta perpleištakaulinės chirurgijos komplikacija, neretai reikalaujanti pakartotinės operacijos. Šios komplikacijos dažnis svyruoja nuo 2,3% iki 13%, o su didėjančia chirurgo patirtimi artėja prie maždaug 2%. Negydomo SSP pasekmės gali būti tokios kaip pneumocefalija, užsitęsusi hospitalizacija ir meningitas, kuris gali būti pavojingas gyvybei.(33)

Meningitas

Sergamumas meningitu po įprastos perpleištakaulinės operacijos svyruoja tarp 0,7% iki 3,1%, po atviros kraniotomijos nuo 0,9% iki 2,5%. Dažniausi pooperacinės infekcijos sukelėjai yra *S. aureus*, streptokokai, *Enterobacteriaceae* ir *Pseudomonas aeruginosa*. Atlikus vienmatę analizę, vyriška lytis, buvusios endonazalinės operacijos ar kraniotomija, ilga operacijos trukmė (virš 4 valandų), didelio sudėtingumo operacija, liumbalinis drenažas iškart po operacijos, išplėstinė kaukolės pamato operacija ir smegenų skysčio pratekėjimas buvo pooperacinės infekcijos rizikos veiksniai.(34) Pats svarbiausias rizikos veiksnys buvo pooperacinė likvorėja. Operacijos trukmė, jos sudėtingumas, liumbalinio drenažo taikymas iškart po operacijos, ankstyvas peroperavimas ir išplėstinė kaukolės pamato operacijos taikymas galėtų būti tik prisidedantys prie pooperacinio smegenų skysčio pratekėjimo veiksniai.

Visgi, SSP yra jau seniai žinomas meningito rizikos veiksnys ir tarp traumą patyrusių pacientų. Meningitas išsivysto 7%-30% trauminio smegenų skysčio pratekėjimo

atvejų, o infekcijos atsiradimo tikimybė didėja su ilgėjančia pratekėjimo trukme. Šiame, Kono ir bendraautorių, atliktame tyrime intrakranijinė infekcija išsivystė 9,3% iš 140 pacientų, kuriems buvo atsiradęs pooperacinis SSP. Visiems šiems pacientams buvo reikalinga endoskopinė intervencija tekėjimui sustabdyti. Tarp pacientų su silpnu smegenų skysčio pratekėjimu, sustabdomu taikant vien liumbalinį drenažą, infekcija neišsivystė nei vienam. Tai rodo, kad pacientams su pasikartojančiu pooperaciniu SSP infekcijos rizika yra didesnė, tad likvorėjos stabdymas ir prevencija gali būti ypatingai svarbu. Taigi, nepaisant nuogastavimų dėl kelyje praeinanų nosies ertmės ir sinusų, pooperacinio meningito ar smegenų abscesų dažnis po išplėstinės kaukolės pamato chirurgijos yra panašus kaip ir kitų chirurginių technikų.

Pneumocefalija

Pneumocefalija yra reta perpleištakaulinės chirurgijos komplikacija, atsirandanti dėl smegenų skysčio pratekėjimo, kuris leidžia orui patekti ir užstrigti kaukolės ertmėje, o tai reiškia, jog pažeistas kaukolės ir kietojo smegenų dangalo barjeras. Paprastai pneumocefalija pasireiškia tokiais simptomais kaip galvos skausmas, pakitusi psichinė būklė, traukuliai ir skaidri rinorėja. Taip pat, jeigu įstrigusio oro kiekis gana didelis, išsivysto įtampos pneumocefalija, kaukolės ertmėje esančios struktūros suspaudžiamos ir kyla rimtų neurologinių komplikacijų ar net mirties pavojus. Tokie atvejai reikalauja neatidėliotinos kaukolės pamato defekto rekonstrukcijos. Be to, sėkmingos endoskopinės kaukolės pamato rekonstrukcijos tikimybė yra mažesnė, kai išsivysčiusi pneumocefalija, negu, kai jos nėra.(35)

Kol kas nėra bendro sutarimo dėl pneumocefalijos gydymo taktikos ar gairių. Konservatyvūs gydymo metodai yra poilsis lovoje, Valsalvos manevrų, tokių kaip kosėjimas ar čiaudėjimas, vengimas, 30° Faulerio pozicija, analgezija, osmotiniai diuretikai ir antipiretikai hipertermijos prevencijai.(36) Didelės tėkmės deguonies ir hiperbarinės oksigenacijos terapijos taip pat gali būti naudingos.(37–39) Manoma, kad deguonies koncentracijos gradiento, tarp kraujo deguonies ir intrakranijinio oro burbulo, sukūrimas paspartina oro rezorbciją. Nėra aiškių kriterijų ir chirurginei intervencijai, bet dažniausiai chirurginis kelias pasirenkamas, kai pneumocefalija progresuoja ar išsivysto įtampos pneumocefalija.(36) Patikimai ir našiai sekti pneumocefalijos gydymo progresą galima atliekant pakartotinius kompiuterinės tomografijos tyrimus.(38–41)

Banu ir bendraautoriai ištyrė 526 pacientus po endoskopinės kaukolės pamato operacijos, dažniausiai dėl auglio šalinimo, ir pastebėjo, kad iš 256 pacientų su

intraoperaciniu SSP 102 (39,5%) buvo nustatyta pneumocefalija. Taip pat, 66,7% iš tų, kuriems nustatytas pooperacinis SSP, turėjo pneumocefaliją, palyginus su 38%, kurie neturėjo pooperacinės komplikacijos. Taigi, pneumocefalija gali rodyti padidėjusią smegenų skysčio pratekėjimo riziką ir šie du reiškiniai dažnai siejami tarpusavyje, tačiau pneumocefalija nebūtinai reiškia, kad esama likvoro pratekėjimo.(42)

Skirtumas tarp paprasto SSP ir SSP su pneumocefalija yra tas, kad pastarojo atveju užterštas aplinkos oras patenka į sterilią kaukolės ertmę. Guo ir bendraautorai retrospektyviai stebėjo 251 pacientą, kuriems buvo atliktos endonazalinės perpleištakaulinės hipofizės adenomų šalinimo operacijos, ir rado, kad pneumocefalija buvo svarbus veiksnys intrakranijinės infekcijos išsivystymui.(43) Tad, siekiant išvengti kylančio meningito rizikos ir turinti omenyje didelę sėkmingos defekto uždarymo operacijos tikimybę, Gata ir kolegos rekomenduoja ankstyvą endoskopinę rekonstrukciją, net jei defektas ir nėra labai didelis.(35)

Ilgalaikis uoslės praradimas

Dalinis ar visiškas uoslės praradimas yra dažna pooperacinė perpleištakaulinės chirurgijos komplikacija, reikšmingai mažinanti paciento gyvenimo kokybę.(44,45) Endonazalinėje endoskopinėje perpleištakaulinėje chirurgijoje dažnai naudojamas NSF arba jo modifikacija- atsarginis nosies pertvaros lopas (*angl. rescue flap*). Taip pat, kartais pašalinamas viršutinės nosies kriauklės apatinis trečdalis, kad būtų lengviau pasiekiamas pleištakaulio antsis. Uodžiamasis epitelis (toliau- UE) lokalizuojasi ties akytkaulio akytąja plokštuma, viršutinės ir vidurinės nosies kriauklių vidinėmis dalimis ir viršutine nosies pertvaros dalimi, tad NSF atidalinimas ir/ar viršutinės nosies kriauklės pašalinimas gali neplanuotai pažeisti uodžiamąjį epitelį. Tačiau, jei operacijos metu išvengiama UE pažeidimo, o manipuliacijos nosies ertmėje pagerina oro tėkmę pro UE, endoskopinė endonazalinė chirurgija gali turėti ir teigiamos įtakos uodžiamajai funkcijai. Kuwata ir bendra autorių atliktame tyrime iš 26 pacientų uoslė suprastėjo trims pacientams (12%), 38% uoslė išliko tokia pati, o 50% pagerėjo.(12) Šie rezultatai iš esmės sutapo su neseniai atliktos 19 tyrimų literatūros apžvalgos, kur, iš 604 pacientų, kuriems naudotas NSF ar atsarginis nosies pertvaros lopas, 14,4% buvo nustatytas uoslės suprastėjimas.(46) Kitame, Kawabata ir kolegų, atliktame tyrime uoslė suprastėjo 3,2%, išliko tokia pati 80,6% ir pagerėjo 16,1% pacientų.(13) Šiame tyrime autoriai prieigai prie pleištakaulio naudojo tik vieną šnervę ir tai galėjo turėti įtakos geresniam uoslės išsaugojimui. Abu autoriai uoslei vertinti naudojo T&T olfaktometrus.

Turkiabalnio rekonstrukcija Vilniaus Universitetinėje ligoninėje Santaros klinikose

Santaros klinikose mažiems, iki 15mm skersmens, kaukolės pamato defektams, jei nėra arba yra tik maža likvorėja, rekonstruoti naudojami autologinių riebalų transplantatas ir, jei išsaugota ir tinkama naudoti, pleištakaulio gleivinė. Jeigu esama vidutinio slėgio likvorėjos, paprastai taip pat naudojami autologinių riebalų transplantatas ir pleištakaulio gleivinė, tačiau kartais, jei pacientas vyresnis, serga miego apnėja, yra nutukęs ar turi daug gretutinių patologijų, naudojamas nosies pertvaros gleivinės lopas. Jei intraoperacinė likvorėja yra didelio slėgio ar yra didelis kietojo smegenų dangalo defektas, naudojamas riebalų transplantatas, taip pat gali būti naudojama *fascia lata* kaip *inlay* transplantatas ir visuomet dedamas NSF. Jeigu likvorėjos nėra, tačiau apnuogintos vidinės miego arterijos, pavyzdžiui, dėl auglio invazijos į kaverninį antį, naudojami autologiniai riebalai ir nazoseptalinis lopas. Vertėtų paminėti, jog, pradėjus rinkti duomenis, chirurgo patirtis buvo maža ir, baiminantis pooperacinio SSP ir kitų pooperacinių komplikacijų, NSF buvo naudojamas dažniau, net ir esant mažai intraoperacinei likvorėjai.

Iš viso nuo 2015-06-02 iki 2022 balandžio mėnesio atlikta 123 endoskopinės transsfenoidalinės hipofizės adenomų šalinimo operacijos, 70 paraseptaliniu transsfenoidaliniu būdu ir 53 paraseptaliniu transetmoidaliniu, kuomet šalinama dalis viršutinės nosies kriauklės. Iš viso buvo 12 mikroadenomų ir 110 makroadenomos.

Operacijos metu likvorėja pasireiškė 28 pacientams, iš jų 4 (14,2%) pastebėtas ir pooperacinis SSP. Iš tų, kuriems likvorėja operacijos metu nebuvo stebėta, pooperacinis SSP pasireiškė vos 3 kartus (3,2%), tad, kaip ir minima literatūroje, intraoperacinė likvorėja yra pooperacinio SSP rizikos veiksnys. Bendras pooperacinio SSP dažnis buvo 5,7%. Pacientų KMI nebuvo susijęs su pooperacinio SSP dažniu. Ryšio tarp pooperacinės rinolikvorėjos ir taikyto rekonstrukcijos metodo (ar NSF naudotas, ar ne) nepastebėta.

Kitos dažniausiai pasitaikiusios komplikacijos buvo kraujavimas, pasireiškęs 3 (2,5%) pacientams, ir meningitas, kuris pasireiškė 2 (1,6%) pacientams. Abiems meningitu susirgusiems pacientams buvo pasireiškusi pooperacinė rinolikvorėja, vienas (0,8%) iš pacientų dėl šios komplikacijos numirė. Taip pat, vienam pacientui (0,8%) operacijos metu buvo pažeisti galviniai nervai.

REZULTATAI

1. Lentelė Apibendrinti kaukolės pamato rekonstrukcijos metodai ir jų veiksmingumas.

Autorius, metai	Naudota technika	Tiriamųjų skaičius	Pooperacinio SSP atvejai (%)
Hadad ir kolegos 2006m.(4)	kolageno <i>inlay</i> transplantatas ± riebalai + NSF + fibrino klijai + Foley kateteriai	44	2 (4,5%)
Kassam ir kolegos 2008m.(8)	kolageno <i>inlay</i> transplantatas± riebalai + NSF + sandariklis + Foley kateteriai	55	8 (14,5%)
Garcia-Navarro ir kolegos 2013m.(14)	riebalai + <i>onlay fascia lata</i> + MEDPOR/kaulais + NSF + DuraSeal® ± Liumbalinis drenažas	21	1 (4,7%)
Luginbuhl ir kolegos 2010m.(15)	„Dvisluoksnė saga“ fascia lata + NSF + dural sealant + Nasopore®	16	1 (6,3%)
Cavallo ir kolegos 2019m.(16)	riebalai + NSF + Merocel® tamponas	25	1 (4%)
Hannan ir kolegos 2020m.(2)	<i>fascia lata</i> + NSF + <i>fascia lata</i> + sandariklis Bioglue®	270	3 (1%)
Lavigne ir kolegos 2020m.(17)	ŠNEL	24	6 (25%)
Mattavelli ir kolegos 2018m.(19)	Trijų sluoksnių dangalas iš iliotibialinio trakto ir riebalų	186	5,8%
Zanation ir kolegos 2009m.(20)	kolageno <i>inlay</i> transplantatas + NSF ± riebalai + DuraSeal® + Gelfoam®/Foley kateteris	70	4 (5,7%)
Santaros klinikos 2022m.	Santaros klinikų protokolais	122	5,7%

IŠVADOS IR PASIŪLYMAI

Pooperacinės likvorėjos dažnis po kaukolės pamato rekonstrukcijos buvo panašus tarp visų defekto uždarymo būdų. Rinolikvorėja pasireiškėda dažniau, kai operacijos metu buvo stebimas aukšto slėgio smegenų skysčio pratekėjimas, rekonstruojami plataus masto defektai ar naudojamos alternatyvios technikos, kuomet nosies pertvaros lopo taikymas nebuvo galimas.

Svarbiausi pooperacinio smegenų skysčio rizikos veiksniai yra kūno masės indeksas ≥ 30 , intraoperacinė likvorėja. Pooperacinės rinolikvorėjos dažnis mažėja didėjant chirurgo patirčiai.

Pneumocefalija buvo svarbus veiksnys intrakranijinės infekcijos išsivystymui. Pats svarbiausias meningito rizikos veiksnys yra pooperacinė rinolikvorėja. Siekiant išvengti kylančio meningito rizikos rekomenduojama atlikti ankstyvą endoskopinę rekonstrukciją, net jei defektas ir nėra didelis.

Siekiant išsaugoti uoslę, reikėtų vengti viršutinės nosies kriauklės šalinimo, atidalinant NSF stengtis nepažeisti uodžiamojo epitelio ir nosies pertvaros gleivinės lopą naudoti tik reikalui esant.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Cavallo LM, Somma T, Solari D, Iannuzzo G, Frio F, Baiano C, et al. Endoscopic Endonasal Transsphenoidal Surgery: History and Evolution. *World Neurosurg.* 2019 Jul;127:686–94.
2. Hannan CJ, Kelleher E, Javadpour M. Methods of Skull Base Repair Following Endoscopic Endonasal Tumor Resection: A Review. *Front Oncol* [Internet]. 2020;10. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fonc.2020.01614>
3. Van Zele T, Bachert C. Endoscopic skull base reconstruction after endoscopic endonasal approach. *B-ENT.* 2011;7 Suppl 17:41–6.
4. 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: *The Laryngoscope.* 2006 Oct;116(10):1882–6.
5. Kassam A, Carrau RL, Snyderman CH, Gardner P, Mintz A. Evolution of reconstructive techniques following endoscopic expanded endonasal approaches. *Neurosurg Focus.* 2005 Jul;19(1):1–7.
6. Roca E, Penn DL, Safain MG, Burke WT, Castlen JP, Laws ER. Abdominal Fat Graft for Sellar Reconstruction: Retrospective Outcomes Review and Technical Note. *Oper Neurosurg.* 2019 Jun;16(6):667–74.
7. Fathalla H, Di Ieva A, Lee J, Anderson J, Jing R, Solarski M, et al. Cerebrospinal fluid leaks in extended endoscopic transsphenoidal surgery: covering all the angles. *Neurosurg Rev.* 2017 Apr;40(2):309–18.
8. Kassam AB, Thomas A, Carrau RL, Snyderman CH, Vescan A, Prevedello D, et al. Endoscopic Reconstruction of the Cranial Base Using a Pedicled Nasoseptal Flap. *Oper Neurosurg.* 2008 Jul 1;63(suppl_1):ONS44–53.
9. Kassam AB, Prevedello DM, Carrau RL, Snyderman CH, Thomas A, Gardner P, et al. Endoscopic endonasal skull base surgery: analysis of complications in the authors' initial 800 patients: A review. *J Neurosurg.* 2011 Jun;114(6):1544–68.

10. Laibangyang A, Rodgers SD, Baron SL, Schaeffer BT, Shikowitz M, Mittler MA, et al. Pedicled nasoseptal flap reconstruction for craniopharyngiomas in pediatric patients. *Childs Nerv Syst.* 2020 Mar;36(3):491–6.
11. Zanation AM, Carrau RL, Snyderman CH, McKinney KA, Wheless SA, Bhatki AM, et al. Nasoseptal flap takedown and reuse in revision endoscopic skull base reconstruction. *The Laryngoscope.* 2011 Jan;121(1):42–6.
12. Kuwata F, Kikuchi M, Ishikawa M, Tanji M, Sakamoto T, Yamashita M, et al. Long-term olfactory function outcomes after pituitary surgery by endoscopic endonasal transsphenoidal approach. *Auris Nasus Larynx.* 2020 Apr;47(2):227–32.
13. Kawabata T, Takeuchi K, Nagata Y, Ishikawa T, Choo J, Sato Y, et al. Preservation of Olfactory Function Following Endoscopic Single-Nostril Transseptal Transsphenoidal Surgery. *World Neurosurg.* 2019 Dec;132:e665–9.
14. Garcia-Navarro V, Anand VK, Schwartz TH. Gasket Seal Closure for Extended Endonasal Endoscopic Skull Base Surgery: Efficacy in a Large Case Series. *World Neurosurg.* 2013 Nov;80(5):563–8.
15. Luginbuhl AJ, Campbell PG, Evans J, Rosen M. Endoscopic repair of high-flow cranial base defects using a bilayer button. *The Laryngoscope.* 2010;NA-NA.
16. Cavallo LM, Solari D, Somma T, Cappabianca P. The 3F (Fat, Flap, and Flash) Technique For Skull Base Reconstruction After Endoscopic Endonasal Suprasellar Approach. *World Neurosurg.* 2019 Jun;126:439–46.
17. Lavigne P, Vega MB, Ahmed OH, Gardner PA, Snyderman CH, Wang EW. Lateral nasal wall flap for endoscopic reconstruction of the skull base: anatomical study and clinical series. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2020 May;10(5):673–8.
18. Roxbury CR, Saavedra T, Ramanathan M, Lim M, Ishii M, Gallia GL, et al. Layered Sellar Reconstruction with Avascular Free Grafts: Acceptable Alternative to the Nasoseptal Flap for repair of Low-Volume Intraoperative Cerebrospinal Fluid Leak. *Am J Rhinol Allergy.* 2016 Sep;30(5):367–71.

19. Mattavelli D, Schreiber A, Villaret AB, Accorona R, Turri-Zanoni M, Lambertoni A, et al. Complications and donor site morbidity of 3-layer reconstruction with iliotibial tract of the anterior skull base: Retrospective analysis of 186 patients. *Head Neck*. 2018 Jan;40(1):63–9.
20. Zanation AM, Snyderman CH, Carrau RL, Kassam AB, Gardner PA, Prevedello DM. Minimally invasive endoscopic pericranial flap: A new method for endonasal skull base reconstruction. *The Laryngoscope*. 2009 Jan;119(1):13–8.
21. Thomas R, Girishan S, Chacko A. Endoscopic Transmaxillary Transposition of Temporalis Flap for Recurrent Cerebrospinal Fluid Leak Closure. *J Neurol Surg Part B Skull Base*. 2016 Mar 31;77(06):445–8.
22. Fortes FSG, Carrau RL, Snyderman CH, Kassam A, Prevedello D, Vescan A, et al. Transpterygoid Transposition of a Temporoparietal Fascia Flap: A New Method for Skull Base Reconstruction after Endoscopic Expanded Endonasal Approaches. *The Laryngoscope*. 2007 Jun;117(6):970–6.
23. Cohen S, Jones SH, Dhandapani S, Negm HM, Anand VK, Schwartz TH. Lumbar Drains Decrease the Risk of Postoperative Cerebrospinal Fluid Leak Following Endonasal Endoscopic Surgery for Suprasellar Meningiomas in Patients With High Body Mass Index. *Oper Neurosurg*. 2018 Jan;14(1):66–71.
24. Caggiano C, Penn DL, Laws ER. The Role of the Lumbar Drain in Endoscopic Endonasal Skull Base Surgery: A Retrospective Analysis of 811 Cases. *World Neurosurg*. 2018 Sep;117:e575–9.
25. 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*. 2019 Oct;131(4):1172–8.
26. 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.

27. Conger A, Zhao F, Wang X, Eisenberg A, Griffiths C, Esposito F, et al. Evolution of the graded repair of CSF leaks and skull base defects in endonasal endoscopic tumor surgery: trends in repair failure and meningitis rates in 509 patients. *J Neurosurg.* 2019 Mar;130(3):861–75.
28. Eloy JA, Choudhry OJ, Friedel ME, Kuperan AB, Liu JK. Endoscopic Nasoseptal Flap Repair of Skull Base Defects: Is Addition of a Dural Sealant Necessary? *Otolaryngol Neck Surg.* 2012 Jul;147(1):161–6.
29. Xue H, Yang Z, Liu J, Wang X, Bi Z, Liu P. Continuous dural suturing for closure of grade 3 leaks after tumor removal via an endoscopic endonasal approach. *Neurosurg Rev.* 2021 Feb;44(1):373–80.
30. Zwagerman NT, Geltzeiler MN, Wang EW, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, Gardner PA. Endonasal Suturing of Nasoseptal Flap to Nasopharyngeal Fascia Using the V-Loc™ Wound Closure Device: 2-Dimensional Operative Video. *Oper Neurosurg.* 2019 Feb;16(2):E40–1.
31. Fraser S, Gardner PA, Koutourousiou M, Kubik M, Fernandez-Miranda JC, Snyderman CH, et al. Risk factors associated with postoperative cerebrospinal fluid leak after endoscopic endonasal skull base surgery. *J Neurosurg.* 2018 Apr;128(4):1066–71.
32. Hannan CJ, Almhanedi H, Al-Mahfoudh R, Bhojak M, Looby S, Javadpour M. Predicting post-operative cerebrospinal fluid (CSF) leak following endoscopic transnasal pituitary and anterior skull base surgery: a multivariate analysis. *Acta Neurochir (Wien).* 2020 Jun;162(6):1309–15.
33. Dowdy JT, Moody MW, Cifarelli CP. Late Onset of CSF Rhinorrhea in a Postoperative Transsphenoidal Surgery Patient Following Robotic-Assisted Abdominal Hysterectomy. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2014 Jan 1;2(1):232470961452098.
34. Kono Y, Prevedello DM, Snyderman CH, Gardner PA, Kassam AB, Carrau RL, et al. One Thousand Endoscopic Skull Base Surgical Procedures Demystifying the Infection Potential: Incidence and Description of Postoperative Meningitis and Brain Abscesses. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011 Jan;32(1):77–83.

35. Gâta A, Toader C, Trombitaş VE, Ilyes A, Albu S. Endoscopic Skull Base Repair Strategy for CSF Leaks Associated with Pneumocephalus. *J Clin Med*. 2020 Dec 25;10(1):46.
36. Thavaraputta S, Attaya EN, Lado-Abeal J, Rivas AM. Pneumocephalus as a Complication of Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma: A Case Report. *Cureus*. 2018 Aug 5;10(8):e3104.
37. Dexter F, Reasoner DK. Theoretical assessment of normobaric oxygen therapy to treat pneumocephalus. *Anesthesiology*. 1996 Feb;84(2):442–7.
38. Gore PA, Maan H, Chang S, Pitt AM, Spetzler RF, Nakaji P. Normobaric oxygen therapy strategies in the treatment of postcraniotomy pneumocephalus. *J Neurosurg*. 2008 May;108(5):926–9.
39. Teng J, MacIsaac RJ, Wang YY. Symptomatic Pneumocephalus After Trans-sphenoidal Surgery. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jul 1;99(7):2319–20.
40. Siegel JL, Hampton K, Rabinstein AA, McLaughlin D, Diaz-Gomez JL. Oxygen Therapy with High-Flow Nasal Cannula as an Effective Treatment for Perioperative Pneumocephalus: Case Illustrations and Pathophysiological Review. *Neurocrit Care*. 2018 Dec;29(3):366–73.
41. Paiva W, Andrade A, Figueiredo E, Amorim R, Prudente, Jacobsen M. Effects of hyperbaric oxygenation therapy on symptomatic pneumocephalus. *Ther Clin Risk Manag*. 2014 Oct;769.
42. Banu MA, Szentirmai O, Mascarenhas L, Salek AA, Anand VK, Schwartz TH. Pneumocephalus patterns following endonasal endoscopic skull base surgery as predictors of postoperative CSF leaks: Clinical article. *J Neurosurg*. 2014 Oct;121(4):961–75.
43. Guo K, Heng L, Zhang H, Ma L, Zhang H, Jia D. Risk factors for postoperative intracranial infections in patients with pituitary adenoma after endoscopic endonasal transsphenoidal surgery: pneumocephalus deserves further study. *Neurosurg Focus*. 2019 Aug;47(2):E5.

44. Rotenberg BW, Saunders S, Duggal N. Olfactory outcomes after endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: Olfactory Outcomes of Pituitary Surgery. *The Laryngoscope*. 2011 Aug;121(8):1611–3.
45. Hong SD, Nam DH, Kong DS, Kim HY, Chung SK, Dhong HJ. Endoscopic Modified Transseptal Transsphenoidal Approach for Maximal Preservation of Sinonasal Quality of Life and Olfaction. *World Neurosurg*. 2016 Mar;87:162–9.
46. Majovsky M, Astl J, Kovar D, Masopust V, Benes V, Netuka D. Olfactory function in patients after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas—a short review. *Neurosurg Rev*. 2019 Jun;42(2):395–401.

1. Priedas. Prašymas leisti atlikti nuasmeninto duomenų rinkinio analizę.

Vytautas Galinis
(Studento vardas, pavardė)

Vilniaus Universitetas
(Mokymo įstaiga / aukštoji mokykla)

VI kurso studentas
(pareigos / kursas)

Tel. +37060500935, el. p. vytautas.galinis@mf.stud.vu.lt

Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų
Generaliniam direktoriui prof. F. Jankevičiui

PRAŠYMAS

2022-03-30, Vilnius

Data, vieta

Prašu leisti atlikti nuasmeninto medicinos duomenų rinkinio analizę Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose mokslo tiriamaisiais tikslais.

Mokslinio darbo pavadinimas: Transnazalinė hipofizės chirurgija. Ausų, nosies ir gerklės gydytojo vaidmuo.

Tikslas ir uždaviniai: Įvertinti taikytas kaukolės pamato rekonstrukcijos technikas atliekant perpleištakaulines hipofizės auglių operacijas

Įvertinti visų pacientų duroplastikos metodiką, operacines ir poopereacines chirurgines komplikacijas (rinolikvorėjos, meningito, pneumoencefalijos dažnius).

Analizę planuojama pradėti vykdyti [2022-03-30]. Planuojama analizuoti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų (**Ausų, nosies, gerklės skyriuje**) nuasmeninto medicinos duomenų rinkinį: **Tiriamieji – pacientai, kuriems VULSK atlikta endoskopinė perpleištakaulinė hipofizės auglio pašalinimo operacija. Duomenys rinkti prospektyviai. (apibūdinti rinkinį).**

Pridedamas duomenų sąrašas (**nuasmeninto medicinos duomenų rinkinio duomenų sąrašą**). Tyrimo rezultatai bus skelbiami tik apibendrinti.

Donata Šukytė

(Apklauso vykdytojo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su mokslinio darbo vadovu: Dariumi Rauba

(vadovo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su centro / skyriaus vadovu: Eugenijumi Lesinsku

(centro/skyriaus vadovo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su centro / skyriaus vadovu:

(centro/skyriaus vadovo vardas, pavardė, parašas)

Suderinta su skyriaus vyr. slaugytoja administratore: Dalia Riaboviene

(skyriaus vyr. slaugytojos administratorės vardas, pavardė, parašas)