

Toaleta nosnih šupljina pripravkom Sterimar nakon operacije tumora selarne regije transsfenoidalnim pristupom

Nasal irrigation with Sterimar solution after transsphenoidal surgery of tumors in sellar region

Živko Gnjidić^{1*}, Marko Grgić², Petra Turčić³, Maša Malenica⁴, Darko Stipičić¹

¹Klinika za neurokirurgiju,
KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb

²Klinika za otorinolaringologiju,
KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb

³Zavod za farmakologiju,
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

⁴Klinika za pedijatriju,
KBC "Sestre milosrdnice", Zagreb

Prispjelo: 5. 2. 2011.

Prihvaćeno: 10. 4. 2011.

Adresa za dopisivanje:

*Doc. dr. sc. Živko Gnjidić, dr. med.

Klinika za neurokirurgiju,

KBC "Sestre milosrdnice",

Vinogradska cesta 29, 10 000 Zagreb

e-mail: zgnjdic@kbsm.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

Sažetak. Cilj: Cilj istraživanja bio je usporediti rezultate toalete nosnih šupljina proizvodom za nazalnu higijenu Sterimar u odnosu na nosnu toaletu fiziološkom otopinom ili izostanak uporabe ikakve lokalne toalete u bolesnika nakon operacije tumora selarne regije. **Bolesnici i metode:** Na temelju subjektivne ocjene bolesnika provedeno je istraživanje osam parametara na 90 bolesnika nakon transnazalne transsfenoidalne operacije hipofize u trajanju od 30 dana. Bolesnici su bili podijeljeni u 3 skupine: skupina koja je toaletu nosa provodila fiziološkom otopinom, skupina koja je upotrebljavala izotoničnu morsku vodu (Sterimar sprej) i treća skupina bolesnika koji nisu provodili nikakvu toaletu nosnica. **Rezultati:** U periodu između 10. i 15. dana nakon detamponade u bolesnika koji su toaletu nosa provodili sprejem Sterimar zapaženo je statistički značajno smanjena količina prednjeg i stražnjeg sluzavog iscjetka iz nosa, što je olakšalo disanje na nos i popravilo kvalitetu života. **Rasprava i zaključak:** Kod najvećeg broja bolesnika došlo je do poboljšanja analiziranog svojstva tijekom razdoblja ispitivanja u trajanju od 30 dana. To poboljšanje osobito se manifestiralo u skupini bolesnika koji su toaletu nosnih šupljina obavljali Sterimarom sa statistički značajnim smanjenjem prednjeg i stražnjeg iscjetka iz nosa.

Ključne riječi: devijacije septuma, jatrogene sekvele, kvaliteta života, morska voda, nazalna irigacija, postoperativna njega, transsfenoidalne operacije

Abstract. Aim: In this research we are comparing the results of nasal packing with Sterimar solution to the results obtained with saline lavage or no local packing after transsphenoidal pituitary surgery. **Patients and methods:** This investigation was based on subjective assessment among 90 patients operated for transnasal transsphenoidal pituitary surgery. The patients were divided into 3 groups according to type of postoperative nasal care and follow up was 30 days. The first group used saline solution, the second group used isotonic sea water (Sterimar spray) and the third group did not use and nasal irrigation postoperatively. **Results:** Statistically significant improvement in decreased anterior and posterior nasal secretion was observed in Sterimar group of patients between day 10. And 15. Resulting in improved nasal breathing and quality of life in that period. **Discussion and conclusion:** Most patients had an improvement of the monitored feature during the period od 30 days. This improvement was most pronounced in the group of patients which have used Sterimar solution who had a statistically significant decrease of anterior and posterior nasal secretion.

Key words: iatrogenic consequences, nasal irrigation, postoperative care, quality of life, sea water, septum deviation, transsphenoidal surgery

UVOD

Selarna regija i hipofiza građeni su od velikog broja različitih tkiva. Intiman odnos neuralnih, endokrinih, vaskularnih, meningealnih i koštanih struktura omogućuje široku lepezu patoloških procesa u maloj anatomskej regiji. Najčešći tumori ove regije su adenomi hipofize^{1,2}. Tumori selarne regije u kirurškim serijama javljaju se u 10 do 30 % slučajeva svih intrakranijskih neoplastičkih procesa s tendencijom povećanja broja zbog kvalitativnije i dostupnije dijagnostike.

Dominantna metoda liječenja ekspanzivnih procesa selarne regije je operativna. Danas se preko 95 % tumora ove regije operira mikrokirurškim transseptalnim transsfenoidalnim ili endoskopskim transnazalnim pristupom, dok se ostatak operira primarno transkranijalnom metodom³. Zbog lucidne ideje da se u pristupu na središte baze lubanje iskoriste prirodne šupljine (nos i sfenoidni sinus), ova operacijska metoda stara 100 godina preteča je "minimalno-invazivnog koncepta" u kirurgiji⁴⁻⁶. Danas je to vrlo sofisticirana kirurška metoda koja dobro uvježbanom kirurgu daje velike mogućnosti radikalnog odstranjenja tumora. Istovremeno, bolesnici ovu operaciju vrlo dobro podnose zbog minimalne operacijske traume, kao i zbog optimalnog kozmetskog učinka, jer nema vidljivog postoperacijskog ožiljka ili unakaženja.

Tijekom dijagnostičke obrade, uz osnovnu bolest nerijetko susrećemo kao slučajan nalaz i druge patološke poremećaje u nosu, kao što su devijacije septuma nosa i polipi⁷⁻⁹. Ove promjene su najučestalije u bolesnika sa somatotrofnim adenomima. Navedene deformitete u istom operacijskom aktu korigiramo, budući da je transseptalni pristup praktički identičan septoplastici. Nakon tzv. hemitransfiksijske incizije na mukokutanoj granici septuma i bazalnog dijela vestibuluma, učini se subperihondralno, a potom obostrano subperiostalno prepariranje septuma. Hrskavični dio septuma odvoji se od premaksile i vomera, te luksira u stranu, a koštani dio septuma resekira tako da se široko pristupi na rostrum sfenoida. Postavlja se samodržeci spekulium, te pristupa otvaranju sfenoidnog sinusa. Nakon resekcije rostruma, odstranjenja sluznice i svih septuma sfe-

noidnog sinusa resekira se prednji zid sele turcike u dovoljno širokom promjeru da se sa sigurnošću može pristupiti tumoru. Potom se incidira dura i odstranjuje tumor mikrokirurškom tehnikom. Loža tumora se popuni implantatom masnog tkiva uzetog s natkoljenice, a prednji zid sele turcike rekonstruira se koštanom lamelom dobivenom pri resekciji rostruma sfenoida¹⁰. Koštani dijelovi septuma vraćaju se u prvobitni položaj. Sfenoidni sinus i septum dreniraju se zatvorenim sustavom na negativni tlak, a incizija suturira s par šavova.

Većina bolesnika tamponadu nosa koja traje 4 dana doživljava kao najneugodniji dio liječenja. Zbog nemogućnosti disanja na nos, usta im se suše i osjećaju žeđ unatoč optimalnoj nadoknadi tekućine.

Nosnice se tamponiraju s vazelinskom gazom po principu prednje tamponade¹¹.

Većina bolesnika tamponadu nosa koja traje 4 dana doživljava kao najneugodniji dio liječenja. Zbog nemogućnosti disanja na nos, usta im se suše i osjećaju žeđ unatoč optimalnoj nadoknadi tekućine.

Za vrijeme prepariranja septuma, osobito u slučajevima većih devijacija, moguće su perforacije sluznice. Samodržeci spekulium operater raširi maksimalno kako bi dobio na prostoru. Tom prilikom sluznica septuma biva potisnuta maksimalno postranično i tiska na nosne školjke koje zbog dugotrajnosti operacije također bivaju traumatizirane. Tijekom operacije moguće je nakupljanje krvi i sluzi u maksilarnim a katkad i etmoidnim sinusima. Nerijetko na ranim postoperacijskim snimkama računalne tomografije (CT) ili magnetske rezonancije (MR) vidimo nivoe sluzavog sekreta ili krvi u sinusima.

Operativna trauma transseptalnog pristupa, kao i lokalne komplikacije koje se događaju u području septuma, nosa i paranazalnih sinusa, vrlo su slične korektivnoj operaciji nosnog septuma tzv. septoplastici¹². Brojni rinokirurzi nemaju ujednačen stav oko postoperativne tamponade nosnica i njezinog optimalnog trajanja¹³⁻¹⁵. Ipak, zbog dužine trajanja zahvata i želje da lokalne rinološke komplikacije ne ugroze osnovni zahvat koji je ipak intrakranijski i intraduralni, mi redovito postavljaj-

mo tamponadu i držimo je 4 dana. Prilikom postavljanja tampona nije uvijek moguće objektivno procijeniti tlak pod kojim tamponi komprimiraju septum i laterarne zidove nosne šupljine. Oskudna tamponada unatoč drenaži može omogućiti stvaranje hematoma u septumu, a prečvrsta tamponada može prouzročiti ishemičke lezije, uključujući i nekrozu septuma i druge nazalne komplikacije^{11,16-18}. Nakon odstranjenja tampona sluznica nosnih šupljina je vulnerabilna, otečena, a neki bolesnici izvjesno vrijeme imaju sukrvav iscjedak iz nosa. Na mjestima manjih erozija formiraju se kruste i naslage sasušene krvi i sluzi što ometa disanje na nos. Ponekad se bolesnici žale da osjećaju neugodan zadah iz nosa koji potječe od hemolizirane krvi. Nekim je bolesnicima izvjesno vrijeme nakon operacije smanjena funkcija osjeta mirisa, a sekundarno i okusa^{19,20}. Moguća je izvjesno vrijeme i pojava gnojnog iscjetka sprijeda ili u nazofarinksu kao znak lokalne infekcije traumatizirane sluznice ili sinuitisa. Rijetki bolesnici žale se na smetnje tipa faringitisa, jer nos nije kondicionirao udisani zrak.

Za održavanje ovih funkcija sluznica nosa proizvodi oko 180 ccm tekućine tijekom 24 sata^{21,22}. Kirurški zahvati na strukturama nosa mogu olakšati disanje na nos, ali i usporiti mukocilijarni transport²³. U slučajevima raznih bolesti nosa, uključujući i postoperacijskih oštećenja sluznice nakon tamponade nosnica, brojni autori upućuju na primjenu različitih metoda irigacije fiziološkim otopinama²¹⁻²⁴. Rezultati upućuju na poboljšanje mukocilijarnog transporta, smanjenje suhoće sluznice, smanjenje stvaranja krusta i poboljšanje stvaranja fiziološke sekrecije. Manualno ispiranje nosa fiziološkom otopinom često je povezano s tehničkim problemima načina i kvalitete aplikacije²⁵. Na tržištu se duže vremena nalazi više pripravaka za njegu sluznice nosa uključujući izotonične otopine mora^{26,27}.

Pojava pripravaka kao što je Sterimar omogućila je jednostavniji i higijenski pouzdan način održavanja higijene nosne šupljine. Sterimar je izotonična sterilna morska voda koja sadrži brojne minerale i elemente u tragovima. Mikroraspršivač omogućuje ravnomjerno raspršivanje u svakom položaju tijela i bolju apsorpciju sastojaka. Raspršivanjem pomoću anatomskeg aplikatora izbjega-

va se pritisak i traumatiziranje sluznice nosa. Nisu poznate kontraindikacije za primjenu Sterimara istovremeno s drugim lijekovima. Nema podataka o utjecaju na farmakokinetiku i djelovanje istovremeno primijenjenih lijekova.

Ovim istraživanjem usporedili smo rezultate toaleta nosnih šupljina proizvodom za nazalnu higijenu Sterimar u odnosu na toaletu nosnih šupljina fiziološkom otopinom ili odsustvo ikakve lokalne toalete, kod bolesnika nakon operacije tumora selarne regije transseptalnim, transsfenoidalnim pristupom.

ISPITANICI I METODE

Dob ispitanika kretala se od 14 do 68 godina s prosjekom od 39.6 g., od čega 49 žena i 41 muškarac. Osim osnovne bolesti (ekspanzivnog procesa selarne regije) kao nuznalaz nađena je devijacija septuma nosa u 37 bolesnika, od čega 11 asimptomatskih i 26 sa smetnjama disanja. Jedan bolesnik je u desnoj nosnici imao polip. Svim bolesnicima je neposredno prije operacije učinjen ORL pregled, te bakteriološka obrada nosa i nazofarinksa. Niti jedan bolesnik nije imao kliničke znake rinitisa ili sinusitisa. Bakteriološkom obradom u 72 slučaja nađena je normalna fiziološka flora nosa i nazofarinksa, a u preostalih 18 nađene su različite potencijalno patogene bakterije u manjem broju i bez kliničkih znakova lokalne upale. Na 90 bolesnika koji su zbog različitih ekspanzivnih procesa selarne regije operirani metodom transseptalnog transsfenoidalnog pristupa, proveli smo randomizirano, otvoreno, kontrolirano grupno kliničko ispitivanje.

Bolesnici su bili podijeljeni u tri jednake skupine (N = 30). Bolesnici iz prve skupine nakon operacije nisu imali nikakav lokalni tretman. Bolesnicima iz druge skupine nakon operacije nosna šupljina ispirana je 3 do 4 puta na dan fiziološkom otopinom na sljedeći način: komad prozirne i sterilne plastične cijevi savijen u obliku slova "U" dužine oko 15 cm (dio sustava za infuziju) uronili su u fiziološku otopinu i zatvarajući prstom jedan kraj cijevi (poput pipetiranja) zadržali u njoj nekoliko kapi fiziološke otopine. Potom su jedan kraj cjevčice stavili u vestibulum nosa, a drugi kraj u usta i potom snažno puhnuli u cjevčicu. Na ovaj način su raspršili fiziološku otopinu po nosnoj šupljini

sve do nazofarinksa. Bolesnicima iz treće skupine aplicirana je 3 do 4 puta na dan u nosnice otopina Sterimar.

Ispitivanje je započinjalo neposredno po otpustu iz bolnice (6. do 8. postoperativni dan) i trajalo je mjesec dana. Svi bolesnici su dobili informativni letak o planu ispitivanja, te nakon detaljnih objašnjenja potpisali pristanak na ispitivanje. Svoja subjektivna zapažanja tijekom ispitivanja o osam različitih parametara koji direktno utječu na kvalitetu disanja, pa i kvalitetu života, bilježili su svaki peti dan u dnevnik (1., 5., 10., 15., 20., 25. i 30. dan), dajući odgovore na sljedeća pitanja:

1. Kvaliteta ventilacije nosa (začepljenost nosnih hodnika za disanje)
2. Količina iscjetka iz nosa (prednji)
3. Količina iscjetka iz nosa (stražnji)
4. Iscjedak iz nosa prednji (boja)
5. Iscjedak iz nosa stražnji (boja)
6. Fetor iz nosa
7. Glavobolja
8. Bol u području paranazalnih sinusa.

Kvaliteta ventilacije nosa, odnosno prohodnost nosnih hodnika za disanje ocjenjivana je ljestvicom od 0 do 3 (0 – nema simptoma začepljenosti nosa, 1 – nos blag začepljen, 2 – nos umjereno začepljen, 3 – nos teško začepljen). Količina prednjeg iscjetka iz nosa ocjenjivana je ljestvicom od 0 – 3 (0 – nema iscjetka iz nosa, 1 – blagi iscjedak, 2 – umjereni iscjedak, 3 – obilni iscjedak). Ispitanici su ocjenjivali prednji iscjedak iz nosa prema boji, ako ga je bilo: 0 – proziran, 1 – gnojan, 2 – zamućen, 3 – sukrvav. Količina stražnjeg iscjetka iz nosa ocjenjivana je ljestvicom od 0 – 3 (0 – nema iscjetka iz nosa, 1 – blagi iscjedak, 2 – umjereni iscjedak, 3 – obilni iscjedak) na osnovi subjektivne procjene bolesnika. Boju stražnjeg iscjetka iz nosa, ako ga je bilo, ispitanici su ocjenjivali: 0 – proziran, 1 – gnojan, 2 – zamućen i 3 – sukrvav. Prisustvo fetora iz nosa ocjenjivano je ljestvicom od 0 – 3 (0 – nema fetora iz nosa, 1 – blagi fetor, 2 – umjereni fetor, 3 – jaki fetor). Bolesnici su opisivali prisustvo i intenzitet glavobolje ljestvicom od 0 – 3 (0 – nema glavobolje, 1 – blaga glavobolja, 2 – umjerena glavobolja, 3 – teška glavobolja) na osnovi subjektivne procjene. Tijekom studije bolesnici nisu uzimali nikakve analgetike. Bol u području paranazalnih sinu-

sa mjereno je ljestvicom od 0 – 3 (0 – nema bolova u području sinusa, 1 – blagi bolovi, 2 – umjereni bolovi, 3 – jaki bolovi u projekciji sinusa).

Za obradu rezultata koristili smo Statistica 7.0 StatSoft softver za Windows. Obrađena je dinamika promjena pojedinih ispitivanih svojstava tijekom perioda od 30 dana na temelju subjektivne ocjene bolesnika i predloženih ljestvica ocjenjivanja, te učinjena usporedba rezultata između triju formiranih skupina ispitanika.

U slučajevima raznih bolesti nosa, uključujući i postoperacijska oštećenja sluznice nakon tamponade nosnica, brojni autori upućuju na primjenu različitih metoda irigacije fiziološkim otopinama. Rezultati upućuju na poboljšanje mukocilijarnog transporta, smanjenje suhoće sluznice, smanjenje stvaranja krusta i poboljšanje stvaranja fiziološke sekrecije.

REZULTATI

Nije nađena statistički značajna razlika u stupnju začepljenosti nosa među skupinama bolesnika s analiziranim modalitetima liječenja ($P > 0.5$). U skupini bolesnika tretiranih Sterimarom, 15. postoperativni dan zapaženo je statistički značajno poboljšanje, odnosno smanjenje prednjeg iscjetka iz nosa ($P < 0.5$). Nije nađena statistički značajna razlika u boji prednjeg iscjetka iz nosa među skupinama bolesnika s analiziranim modalitetima liječenja ($P > 0.5$). Statistički značajno poboljšanje, odnosno smanjenje količine stražnjeg iscjetka iz nosa zapaženo je u periodu između 10. i 15. postoperativnog dana u skupini bolesnika tretiranoj Sterimarom ($P < 0.5$). Nije nađena statistički značajna razlika u boji stražnjeg iscjetka iz nosa među skupinama bolesnika s analiziranim modalitetima liječenja ($P > 0.05$).

Nije nađena statistički značajna razlika u intenzitetu fetoru iz nosa među skupinama bolesnika s analiziranim modalitetima liječenja ($P > 0.05$). Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti i intenzitetu glavobolje među skupinama bolesnika s analiziranim modalitetima liječenja ($P > 0.05$). Nije nađena statistički značajna razlika u učestalosti i intenzitetu bolova u projekciji paranazalnih sinusa među skupinama bolesnika s analiziranim modalitetima liječenja ($P > 0.05$).

RASPRAVA

Prema prethodnom empirijskom zapažanju, kao i tijekom ovog istraživanja, zapazili smo da je kod najvećeg broja bolesnika došlo do linearnih pozitivnih promjena (poboljšanja) analiziranog svojstva tijekom perioda ispitivanja u trajanju od 30 dana. To poboljšanje osobito se manifestiralo u skupini bolesnika koji su toaletu nosnih šupljina obavljali Sterimarom sa statistički značajnim smanjenjem prednjeg i stražnjeg iscjetka iz nosa.

Koliko god je važan što pedantniji i što manje traumatizirajući postupak tijekom transseptalnog pristupa u sfenoidni sinus radi odstranjenja patološkog supstrata u seli turciki, toliko je važan i način zatvaranja operacijskog pristupa, rekonstrukcija koštanog dijela septuma, te čvrstoća i dužina tamponade nosa. Većina bolesnika doživljava detamponadu kao veliko olakšanje. Nekim bolesnicima je sljedeći period praćen objektivnim smetnjama i subjektivnim tegobama. Dio tih problema može se značajno smanjiti ili izbjeći pravilnom toaletom nosa u ranom postoperacijskom periodu, na što ukazuju i naši rezultati koji su u dobroj mjeri sukladni s drugim sličnim istraživanjima^{28,29}. U novije vrijeme nailazimo na sve češću primjenu hipertonične otopine NaCl u tretmanu rinosinuitisa i kroničnih rin nazalnih simptoma³⁰⁻³³. Iako su Adam i sur. pronašli da hipertonične otopine NaCl ne smanjuju dužinu trajanja i intenzitet tegoba u bolesnika s prehladom i akutnim rinosinuitisom³⁴, kvalitativna studija nazalne irigacije s hipertoničnom otopinom u bolesnika s kroničnim sinusitisom koju je proveo Rabago pokazala je da se radi o pouzdanoj metodi, s dobrom podnošljivošću. Metoda je jeftina, učinkovita i prikladna za dugotrajnu primjenu u uvjetima kućne njege, a bolesnici je lako nauče³⁵⁻³⁷. Do sada nismo primjenjivali hipertonične otopine na našim bolesnicima, mada ta mogućnost nije isključena.

ZAKLJUČAK

Iako smo prije početka ovog istraživanja očekivali veću stopu uspješnosti otklanjanja analiziranih postoperacijskih tegoba u skupini bolesnika koji su provodili toaletu nosnih šupljina sa sprejem Sterimar, i ovi rezultati su povoljni. Statistički signifikantno smanjenje prednje i stražnje sekrecije

zabilježeno između 10. i 15. dana nakon odstranjenja tamponade olakšalo je disanje i popravilo opći subjektivni osjećaj. Budući da je sprej Sterimar jednostavan za primjenu, pouzdan što se tiče sterilnosti i nije skup, navedeni benefit vrijedan je njegove primjene. Ako se na našem tržištu pojave slični pripravci s hipertoničnim rastvorima za irigaciju nosa, bit će vrijedno provesti usporednu studiju ovih dvaju pripravaka i prihvatiti onaj koji će za potrebe bolesnika operiranih mikrokirurškom metodom transseptalnim transsfenoidalnim pristupom biti bolji.

LITERATURA

1. Sajko T, Gnjidić Ž, Talan Hranilović J. Važnost sveukupnog dijagnostičkog pristupa u klasifikaciji adenoma hipofize: Upute svjetske zdravstvene organizacije. *Liječ Vjesn* 2005;127:134-9.
2. Vrkljan M, Matovinović M, Marić A, Bekić M, Zah T, Rešetić J et al. Incidence of Pituitary Tumors in the Human Population of Croatia. *Coll Antropol* 2006;30:157-61.
3. Gnjidić Ž, Sajko T, Kudelić N, Malenica M. Transsphenoidal approaches in pituitary tumor surgery- a review. *Acta Clin Croat* 2006;45:53-60.
4. Fatović Ferenčić S, Gnjidić Ž. Sellar region surgery in Croatia in the first half of 20th century. *Croat Med J* 2006;47:310-7.
5. Fatović Ferenčić S, Gnjidić Ž. Centenary of the first trans-sphenoidal surgery of the hypophysis (Hermann Schloffer 1907) and its echoes within Croatian neurosurgical practice. *Wien Med Wochenschr* 2007;157/23-24:38-44.
6. Gnjidić Ž, Kovač D, Petric V, Sajko T, Talan-Hranilović J. 80 godina kirurgije hipofize u Kliničkoj bolnici "Sestre milosrdnice". *Liječ vjesn* 2002;124:389-93.
7. Subarić M, Mladina R. Nasal septum deformities in children and adolescents: a cross sectional study of children from Zagreb, Croatia. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2002;63:41-8.
8. Mladina R, Cuijić E, Subarić M, Vuković K. Nasal septum deformities in ear, nose and throat patients: an international study. *Am J Otolaryngol* 2008;29:75-82.
9. Zielnik-Jurkiewicz B, Olszewska-Sosinska O. The nasal septum deformities in children and adolescents from Warsaw, Poland. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:731-6.
10. Hardy J. Transsphenoidal surgery of the normal and the pathological pituitary. *Clin Neurosurg* 1969;16:185-217.
11. Gnjidić Ž. Suvremeno kirurško liječenje tumora sellarne regije. *Liječ vjesn* 2004;126:26-31.
12. Bloom JD, Kaplan SE, Bleier BS, Goldstein SA. Septoplasty complications: avoidance and management. *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:463-81.
13. Dubin MR, Pletcher SD. Postoperative packing after septoplasty: Is it necessary? *Otolaryngol Clin North Am* 2009;42:279-85.
14. Hajjiannou JK, Bizaki A, Fragiadakis G, Bourolias C, Spanakisl, Chlouverakis G et al. Optimal time for nasal

- packing removal after septoplasty A comparative study. *Rhinology* 2007;45:68-71.
15. Awan MS, Iqbal M. Nasal packing after septoplasty: a randomised comparison of packing versus no packing in 88 patients. *Ear Nose Throat J* 2008;87:624-7.
 16. Ciric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of Transsphenoidal Surgery: Results of a National Survey, Review of the Literature and Personal Experience. *Neurosurgery* 1997;40:225-37.
 17. 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;109:1838-40.
 18. Naber-Nielsen J. Nasal Complication After Transsphenoidal Surgery for Pituitary Pathologies. *Acta neurochirurgica (Wien)* 1989;96:122-5.
 19. Kimmelman CP. The risk to olfaction from nasal surgery. *Laryngoscope* 1994;104:981-8.
 20. Pade J, Hummel T. Olfactory function following nasal surgery. *Laryngoscope* 2008;118:1260-4.
 21. Manestar D, Hauser Z, Cvjetković N, Velepić M. Postoperative care of nasal mucosa with seawater "Aqua maris". In: Ivanišević G (ed.) *Morski ljekoviti činitelji u Hrvatskoj*. Izdavač Zagreb: Akademija medicinskih znanosti hrvatske, 2000;127-31.
 22. Manestar D, Hauser Z, Cvjetković N, Velepić M. Pooperacijska nega nosne sluznice s pršilom "Aqua maris". *Med Razl* 2000;S3:257-60.
 23. Elwany S, Harrison R. Inferior turbinectomy; comparison of four techniques. *J Laringol Otol* 1990;104:206-9.
 24. Papsin B, McTavish A. Saline nasal irrigation. Its role as an adjunct treatment. *Canadian Family Physician* 2003;49:168-73.
 25. Scheithauer MO, Scheithauer I, Klocker N, Verse T. Comparison of two application forms for isotonic sodium-chloride solution in postoperative sinus-surgery wound care. *Laringorhinootologie* 2006;85:14-9.
 26. Traissac L, Ohayon-Courtes C, Dufour P, Bordenava L. Nasal washing with Physiomer... 10years later: 1988-1989. *Rev Laringol Otol Rhinol (Bord)* 1999;120:133-5.
 27. Šlapak I, Skoupa J, Strand P, Hornik P. Efficacy of isotonic Nasal wash (Seawater in the treatment and prevention of Rhinitis in Children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;134:67-74.
 28. Bachmann G, Hommel G, Michel O. Effect of irrigation of the nose with isotonic salt solution on adult patients with chronic paranasal sinus disease. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:537-41.
 29. Wormald PJ, Cain T, Oates L, Hawkw L, Wong I. A Comparative Study of Three methods of Nasal Irrigation. *The laryngoscope* 2004;114:2224-7.
 30. Tomooka L, Murphy C, Davidson T. Clinical Study and Literature Review of Nasal Irrigation. *Laryngoscope* 2000;110:1189-93.
 31. Rabago D, Pasic T, Zgierska A, Mundt M, Barrett B, Maberry R. The efficacy of hypertonic saline nasal irrigation for chronic sinonasal symptoms. *Otolaryngol Head neck Surg* 2005;133:3-8.
 32. Passali D, Lauriello M, Passali GC, Passali FM, Cassano M, Cassano P et al. Clinical evaluation of the efficacy of Salsomaggiore (Italy) thermal water in the treatment of rhinosinusal pathologies. *Clin Ter* 2008;159:181-8.
 33. Tomooka L, Murphy C, Davidson T. Clinical study and literature review of nasal irrigation. *The Laryngoscope* 2009;110:1189-93.
 34. Adam P, Stiffman M, Blake R. A Clinical Trial of Hypertonic saline Nasal Spray in Subjects With the Common Cold or Rhinosinusitis. *Arch Fam Med* 1998;7:39-43.
 35. Rabago D, Barrett B, Marchand L, Maberry R, Mundt M. Qualitative Aspects of Nasal Irrigation Use by Patients With Chronic Sinus Disease in a Multimethod Study. *An Fam Med* 2006;4:295-301.
 36. Culig J, Leppee M, Vceva A, Djanic D. Efficiency of hypertonic and isotonic seawater solutions in chronic rhinosinusitis. *Med Glas Ljek komore Zenicko-doboj kantona*. 2010;7:116-23.
 37. Rapiejko P, Jurkiewicz D. The use of hypertonic seawater solution in patients after surgery of the nose and paranasal sinuses. *Otolaryngol Pol* 2010;64:20-30.