

# Encerramento de fístulas LCR por cirurgia endoscópica nasossinusal com enxerto multilayer e retalho de corneto médio

## Artigo Revisão

### Autores

**Ricardo Costa**

Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, Portugal

**Catarina Lombo**

Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, Portugal

**Margarida Martins**

Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, Portugal

**Ângelo Fernandes**

Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, Portugal

**Francisco Moreira da Silva**

Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, Portugal

**Rui Fonseca**

Hospital Senhora da Oliveira – Guimarães, Portugal

### Resumo

**Objetivo:** Revisão da casuística de fístulas de LCR nasossinusais e avaliação do tratamento com reconstrução utilizando a técnica *multilayer* e retalho pediculado no corneto médio por CENS.

**Desenho do estudo:** retrospectivo

**Material e Métodos:** revisão dos processos clínicos dos doentes submetidos CENS para encerramento de fístulas LCR espontâneas

**Resultados:** Três casos de fístulas espontâneas, do sexo feminino, com idade média de 48,6 anos (intervalado 23-72 anos) com rinorréia unilateral e história de meningite. Foi pesquisada a presença de glicose e b2-transferrina na rinorreia. O estudo de imagem foi realizado através de TC CE, TC e RM SPN. O defeito ósseo foi identificado imagiologicamente em todos os casos. A lâmina crivosa (50%) e o teto etmoidal (50%) foram os locais envolvidos. O tratamento cirúrgico foi realizado pela técnica *multilayer* com retalho pediculado do corneto médio. Não se verificaram recidivas após *follow-up* médio de 30 meses.

**Conclusões:** A correção cirúrgica de fístulas espontâneas está indicada pelo risco de complicações infecciosas intracranianas. A correção cirúrgica por CENS com recurso à técnica *multilayer* é uma forma segura e eficaz para o tratamento destes defeitos.

**Palavras-chave:** fístulas LCR; base anterior do crânio; fistula espontânea; retalho vascularizado

### Introdução

As fístulas de líquido cefalorraquidiano (LCR) nasossinusais resultam de um defeito anatómico ósseo que coloca em comunicação o espaço subaracnoideu e a cavidade nasal e seios perinasais<sup>1</sup>.

As causas mais frequentes são as traumáticas (70-80%), habitualmente por traumatismo craniano acidental e as iatrogénicas associadas a cirurgia nasal ou da base crânio. As fístulas de LCR também podem ser

**Correspondência:**

Ricardo Costa  
ricardocosta458@gmail.com

Artigo recebido a 8 de Março 2022.  
Aceite para publicação a 20 de Junho de 2022.

secundárias a doença neoplásica ou a defeitos congênitos que envolvam a base do crânio. Na ausência da identificação de uma causa específica, são classificadas como fistulas de LCR espontâneas<sup>2</sup>.

As fístulas com origem em traumatismo externo geralmente resultam de fratura da base anterior do crânio e podem ser múltiplas. As localizações mais comuns são o teto do etmoide e a lâmina crivosa, por apresentarem uma forte aderência com a dura-máter<sup>2,3,4</sup>. As fístulas iatrogénicas ocorrem frequentemente em locais de maior fragilidade anatómica, como a lamela lateral da lâmina crivosa e particularmente à direita, assim como o teto do etmoide posterior, o seio esfenoidal e a parede posterior do seio frontal<sup>2</sup>. O risco é maior na presença de hemorragia nasal significativa e em cirurgias de revisão<sup>5</sup>. A cirurgia endoscópica nasossinusal está associada ao desenvolvimento de uma fistula LCR em 0.5% dos casos. A cirurgia hipofisária apresenta um risco superior, de 16% no intra-operatório e 5% no período pós-operatório<sup>2</sup>.

Apesar da etiologia das fístulas espontâneas não estar completamente esclarecida, a hipertensão intracraniana idiopática (HII)<sup>6</sup> e a obesidade (índice de massa corporal [IMC]>30) parecem estar frequentemente implicadas no seu desenvolvimento, sobretudo em mulheres de meia idade<sup>7</sup>. O aumento sustentado da pressão intracraniana (PIC) está associado a remodelação e adelgaçamento ósseo, podendo levar a erosão óssea<sup>2,6</sup>. A sua incidência tem vindo a aumentar, com estudos recentes a relatarem uma incidência de 14 a 55%<sup>6</sup>.

As fístulas espontâneas dificilmente respondem a terapêutica médica conservadora e podem cursar com complicações infecciosas intracranianas, como meningite (até 10% dos casos anualmente)<sup>2</sup>, empiema subdural, abscesso cerebral e pneumoencefalocelos<sup>1</sup>.

Clinicamente, a rinorreia aquosa unilateral é o sintoma de apresentação predominante. As cefaleias, acufenos, alterações visuais e episódios de meningite podem estar associados. A história clínica com a pesquisa

de antecedentes de traumatismo craniano ou cirurgia nasal prévia, aliada à endoscopia nasal e a exames complementares de diagnóstico permitem estabelecer habitualmente o diagnóstico.

As fraturas da base do crânio estão associadas a rinorréia em cerca de 15-30% dos casos, podendo ser precoce (dentro de 48 horas) ou tardia, manifestando-se nos primeiros três meses em 95% dos casos. Os pacientes com traumatismo craniano e hematoma periorbitário apresentam maior risco de rinorréia tardia explicada pela não observação inicial de rotura da dura-máter<sup>2</sup>.

A pesquisa de glicose no exsudado nasal com glicofita é um teste acessível e utilizado por rotina. No entanto, apresenta baixa especificidade e sensibilidade pelo que, o seu uso de forma isolada não está recomendado como teste de diagnóstico<sup>2</sup>. As infeções intracranianas como a meningite cursam com uma concentração reduzida de glicose no LCR, estando associadas a resultados falso-negativos<sup>2</sup>. Adicionalmente, pode ser detetada a presença de glicose nas secreções das vias aéreas de doentes com diabetes *mellitus*, com hiperglicemia e inflamação da mucosa nasal<sup>2</sup>. A presença de fístula de LCR é sugestiva quando a concentração de glicose é superior a 30 mg/dl, na ausência de contaminação sanguínea no fluido<sup>2</sup>. A ausência de glicose na amostra geralmente permite excluir a presença de LCR<sup>2</sup>.

Por outro lado, a pesquisa de b2 transferrina apresenta uma sensibilidade de 94% a 100% e uma especificidade de 98% a 100%, sendo por este motivo considerada o *gold-standard* na identificação de LCR na rinorreia<sup>2</sup>. Em termos imagiológicos, a tomografia computadorizada (TC) de alta resolução e a ressonância magnética (RM) revelam características comuns em pacientes com HII e fístula de LCR espontânea que normalmente não estão presentes em fístulas de outras etiologias<sup>8</sup>. A TC pode demonstrar adelgaçamento da base do crânio e a presença de defeitos múltiplos em até 31% dos casos. Apresenta excelente detalhe ósseo com uma sensibilidade de 88-83%<sup>2</sup>. A

RM é útil na avaliação de massa intranasais, na suspeita de herniação meningoencefálica, patologia tumoral ou sela vazia. A presença de sela vazia na RM está associada tanto ao aumento da PIC na HII quanto a fistulas de LCR espontâneas<sup>8</sup>.

A cisternografia pode ser útil para definir uma localização mais exata da fistula na presença de uma fistula ativa.

Na ausência da identificação da localização da fistula no estudo imagiológico, pode-se recorrer à exploração cirúrgica com recurso a injeção intra-tecal de fluoresceína pré-operatória<sup>2,4,5</sup>.

A etiologia da fistula permite planear a abordagem terapêutica mais adequada. O tratamento conservador consiste em repouso no leito, elevação da cabeceira, restrição da ingestão hídrica, administração de diuréticos, anti-histamínicos e antibioterapia profilática. Pode ser a abordagem inicial nas fistulas traumáticas de pequenas dimensões e nas fistulas iatrogénicas, durante 2 a 4 semanas, com resolução na maioria dos casos<sup>2</sup>

A abordagem com cirurgia endonasal para correção de fistulas de LCR foi usada pela primeira vez por Wigand em 1981. Desde então, o constante desenvolvimento das técnicas endoscópicas proporcionou uma excelente visualização, colocação precisa do retalho e um menor tempo cirúrgico. Assim, a cirurgia endoscópica nasossinusal tem-se tornado a técnica de eleição para a correção destes defeitos, de forma minimamente invasiva, com elevadas taxas de sucesso, entre os 87 e 100%, quando comparada com as abordagens externas<sup>2</sup>. As técnicas de *overlay*, *underlay* ou combinadas podem ser usadas para o encerramento do defeito. Os retalhos *overlay* são colocados sobre o defeito ósseo, fora da cavidade craniana. Os enxertos *underlay* são colocados dentro da cavidade craniana e podem ser de duas tipologias, o enxerto *underlay* epidural que é entreposto entre o osso e a dura-máter e o enxerto intradural que é colocado no espaço subdural. As duas técnicas apresentam taxas de encerramento semelhantes. A combinação de ambas pode

ser usada de forma a aumentar a estabilidade do enxerto e maximizar o resultado cirúrgico<sup>2</sup>. A antibioterapia perioperatória está associada a uma baixa incidência de meningite no pós-operatório e a antibioterapia no pós-operatório deve ser usada para prevenir a síndrome do choque tóxico, geralmente provocada por *S. aureus* e *S. epidermidis*.

O objetivo deste estudo foi a revisão casuística de fistulas de LCR nasossinusais espontâneas e avaliar a eficácia do retalho *multilayer* (*underlay* + *overlay*) com reforço com recuso a retalho pediculado do corneto médio na correção desses defeitos.

## Material e métodos

Entre janeiro de 2018 e janeiro de 2020, três fistulas de LCR espontâneas foram corrigidas pelos autores com recurso a cirurgia endoscópica nasossinusal, no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital Senhora da Oliveira.

Foram registados os seguintes dados: idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), comorbilidades, antecedentes de cirurgia nasal/base crânio, apresentação clínica, localização do defeito, presença de herniação meningoencefálica, tempo de internamento, morbilidade peri e pós-operatória e necessidade de revisão.

Não foi adotado nenhum algoritmo de diagnóstico específico. De uma forma geral, todos os doentes com suspeita de fistula de LCR foram submetidos a uma anamnese minuciosa e a exame físico ORL completo com rinoscopia endoscópica. Foi pesquisada a presença de glicose e beta-2-transferrina na rinorreia e utilizada a TC e/ou RM para confirmação da localização do defeito na base do crânio, assim como, para exclusão de outras etiologias. Todos os procedimentos foram realizados sob anestesia geral, exclusivamente por via endoscópica nasossinusal e com utilização de endoscópios rígidos de 0 e 30 graus. Foi utilizada neo-sinefrina® 5 mg/ml em algodão para induzir vasoconstrição de toda a mucosa da cavidade nasal, seguida de inspeção minuciosa da cavidade nasal para identificar

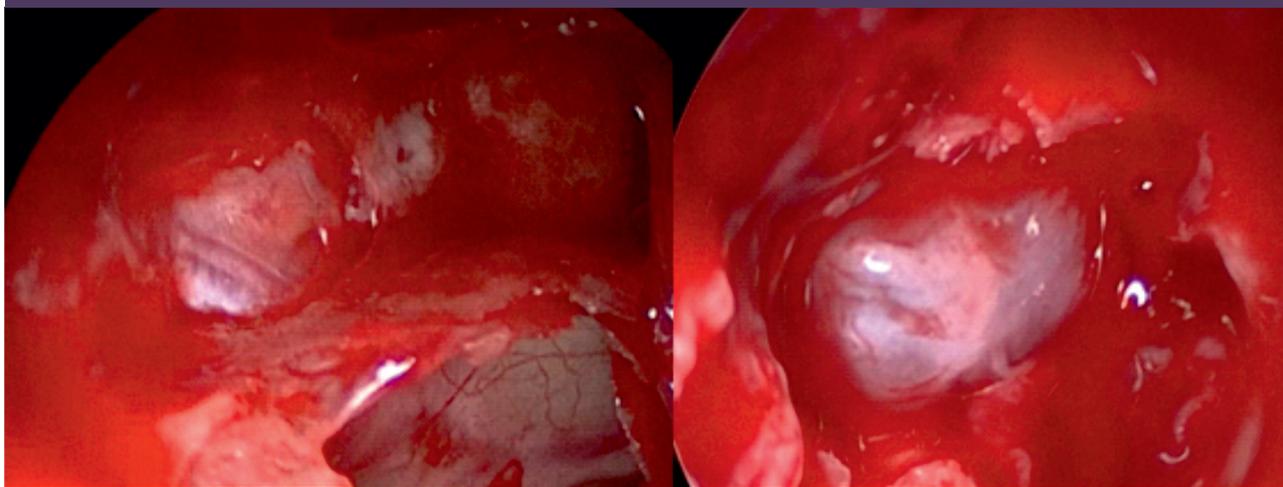
**Figura 1**  
Esquema de interposição de retalhos em multicamadas



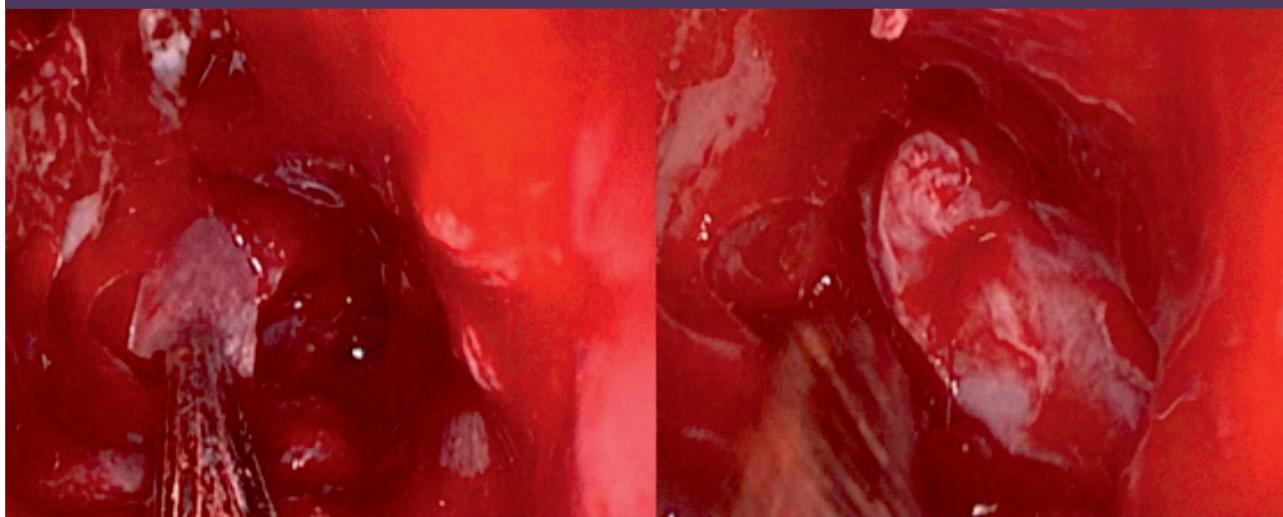
as estruturas normais e qualquer variação anatômica. Para melhorar o acesso cirúrgico, a cirurgia nasal para correção de variantes anatômicas (por exemplo: desvio septo nasal

e concha bolhosa) foi realizada sempre que necessário. Após correta identificação do defeito anatômico e remoção de mucosa circundante com conseqüente exposição dos limites, o retalho autólogo foi utilizado em todos os casos. A escolha do enxerto variou entre mucopericôndrio septal e corneto médio ou superior, com reforço através de retalho pediculado do corneto médio. Em todos os casos o enxerto foi colocado underlay epidural e complementado com enxerto *overlay* e cola de fibrina (Tisseel Iyo®), reforçado com materiais hemostáticos absorvíveis (Surgicel® e Spongostan®) e tamponamento nasal com Merocel®. Na técnica *underlay* epidural, a dura-máter intacta foi separada da margem

**Figura 2**  
Fistulas LCR espontâneas localizadas no teto etmoidal direito e esquerdo, respetivamente. Vista após etmoidectomia anterior e posterior



**Figura 3**  
Técnica multilayer com interposição de enxerto em posição underlay epidural



**Figura 4**

Técnica multilayer com pericôndrio e cartilagem septal em posição overlay



**Figura 5**

Técnica multilayer com retalho rodado de corneto médio



do defeito da base do crânio para permitir um suporte adequado para estabilização do enxerto. O enxerto livre foi moldado de forma a ser entreposto alguns milímetros entre o osso e a dura em todos os lados do defeito. A Figura 1 esquematiza a forma de interposição dos retalhos. As figuras 2, 3 e 4 mostram a forma de reconstrução dos defeitos ósseos empregue. Os cuidados pós-operatórios incluíram as medidas gerais de redução da pressão intracraniana e antibioterapia profilática com Ceftriaxone 1g de 12/12 horas.

## Resultados

Todos os pacientes eram do sexo feminino e idade média de 48,6 anos (intervalo 23-72 anos). O IMC médio foi de 28 kg/m<sup>2</sup> (mínimo

de 24kg/m<sup>2</sup> e máximo de 32kg/m<sup>2</sup>). Apenas uma doente apresentava diabetes *mellitus*.

Nenhuma paciente tinha antecedentes de cirurgia nasossinusal, traumatismo crânio encefálico ou rinossinusite crônica concomitantes. A rinorreia aquosa unilateral e história de meningite foi a apresentação clínica em todos os casos. A cefaleia foi sintoma de apresentação em 2 dos 3 casos (66,7%). Não se verificaram sintomas de obstrução nasal. Em todos os casos foi detetada a presença de beta-2 transferrina e glicose na rinorreia.

Foram identificados 4 defeitos da base do crânio, sendo que uma doente apresentava 2 defeitos ósseos distintos, localizados no teto etmoidal, que foram reparados simultaneamente. As fístulas foram identificadas ao nível da placa cribriforme (50%) e teto etmoidal (50%), com maior frequência do lado direito (75%). Nenhuma doente apresentava herniação de tecido cerebral no momento da cirurgia. Nenhum doente recebeu DL como terapêutica adjuvante. O tamponamento nasal foi removido 3 dias após a cirurgia, com alta em média 5,66 dias após a cirurgia, com um tempo de internamento mínimo e máximo de 5 e 6 dias, respetivamente.

Não se verificaram complicações neurológicas, casos de meningite ou qualquer morbidade associada. O tempo médio de *follow-up* foi de 30 meses, sem evidencia de recidiva.

## Discussão

A abordagem das fistulas de LCR espontâneas representa um desafio devido à sua prevalência crescente, etiologia indeterminada e maiores taxas de insucesso cirúrgico quando associadas a HII. A abordagem inicial apenas com tratamento conservador (mudanças no estilo de vida, diuréticos, repouso no leito, com ou sem PL) não é suficiente para o tratamento da maioria das fistulas espontâneas<sup>7</sup>. O tratamento cirúrgico está indicado quando a terapêutica conservadora falha. A presença de uma fistula que persiste por mais de sete dias está associada a um risco significativamente maior de infecções intracranianas, como a meningite<sup>2</sup>.

A apresentação clínica predominante foi, tal com descrito na literatura, a rinorreia aquosa unilateral e todos apresentavam antecedentes de meningite bacteriana.

As fístulas podem ocorrer em qualquer local da base do crânio, no entanto, existem zonas de maior de maior fragilidade e, portanto, com maior risco de deiscência óssea. Os locais mais frequentemente envolvidos são a placa cribiforme, etmoidal e esfenoide<sup>7</sup>, sendo que, na nossa amostra 50% dos defeitos se localizaram na placa cribiforme e 50% no etmoidal.

Em todos os casos a localização exata do defeito ósseo foi detetada. As dimensões reduzidas dos defeitos tornaram possível a correção cirúrgica sem necessidade de utilização de drenagem lombar. A aplicação intra-tecal de fluoresceína, defendida por vários autores, imediatamente antes da cirurgia para permitir uma localização mais exata do defeito ósseo não foi utilizada. A mucosa em torno do defeito ósseo deve ser completamente removida (pelo menos 5 mm em todas as direções). Qualquer relevo ósseo adjacente ao defeito deve ser removido para melhor aplicação do enxerto. Qualquer herniação meningoencefálica identificada deve ser reduzida com recurso a cauterização com bipolar, ao nível do pedículo, com o objetivo de reduzir o risco de retração para o compartimento intracraniano<sup>2</sup>.

A cirurgia endoscópica nasossinusal é mais adequada para correção de pequenos defeitos localizados na placa cribiforme, seio etmoidal e esfenoide.

A comparação das técnicas cirúrgicas tem sido difícil devido à grande variedade de materiais utilizados, de acordo com a disponibilidade e preferência do cirurgião. Podem ser utilizados gordura, osso, músculo, fásia, pericôndrio, cartilagem, retalhos pediculados e materiais sintéticos como enxertos *underlay* ou *overlay*. O retalho vascular pediculado nasoseptal apresenta várias vantagens como a facilidade de elevação, capacidade de rotação e maior área para cobertura do defeito, o que justifica a sua utilização como primeira abordagem. O retalho vascular pediculado do corneto inferior pode ser uma alternativa, principalmente para defeitos de maiores dimensões, porém, tecnicamente mais difícil. Por outro lado, o corneto médio é uma excelente fonte de material para a reparação em praticamente todas as cirurgias<sup>2</sup>, como se verificou com a nossa amostra. A viabilidade é uma vantagem do retalho sobre um enxerto, que em teoria aumenta a capacidade de cicatrização. Os enxertos livres podem ser combinados para reforçar a correção do defeito<sup>2</sup>, como utilizado na nossa amostra. O suporte esquelético fornecido pelo retalho composto permite responder à pressão exercida pelo LCR<sup>2</sup>. A técnica *overlay* é recomendada em detrimento da técnica *underlay* quando há risco de lesão de estruturas nervosas ou vasculares ou quando esta não é tecnicamente possível. A utilização de retalho vascular nasoseptal está indicado para correção de defeitos de maiores dimensões e fistulas de alto débito<sup>7</sup>.

A maioria dos estudos sobre correção de fistulas de LCR espontâneas não apresentam uma abordagem padrão. No entanto, Elmorsy e Khafagy<sup>9</sup> apresentam uma amostra de pacientes com fístula de LCR corrigida com cartilagem septal ou periósteo e reforço com retalho de mucosa do corneto médio. A utilização de DL não foi consistente nesta amostra. A taxa de sucesso cirúrgico foi de 87,1% (27 de 31 pacientes) com tempo médio

de seguimento de 32,4 meses.

De forma semelhante, Deenadayal *et al.*<sup>10</sup> apresentaram uma série de 7 pacientes com fistulas de LCR espontâneas corrigidas com recurso a fásia lata pela técnica *multilayer* associada a DL. Não apresentaram recorrência da cirurgia primária após um *follow-up* médio de 14,9 meses.

Por fim, Gunaratne e Singh<sup>11</sup> relataram uma série de casos de 3 pacientes, que foram submetidos a correção de fístulas de LCR espontâneas com recurso a cartilagem septal ou osso do corneto médio, sobreposto com retalho nasoseptal unilateral/ bilateral e DuraGen, sem colocação de DL. Nenhum paciente apresentou recidiva após *follow-up* médio de 30 meses.

Existem fatores de risco associados ao insucesso da reconstrução cirúrgica. A presença de um IMC > 30<sup>2,12</sup> defeitos na parede lateral do esfenóide e extensão lateral no seio frontal, defeitos de maiores dimensões e/ou defeitos múltiplos e diabetes *mellitus* estão associados a uma elevada taxa de recorrência<sup>2</sup>. As fístulas de alto débito e a radioterapia prévia também são considerados fatores de risco para recorrência. Além disso, existe uma associação entre as fístulas de LCR espontâneas e uma maior taxa de recorrência, até 38%, em comparação com a maioria das fistulas de outras etiologias (<10%)<sup>2,8</sup>. Mesmo com uma correção cirúrgica bem-sucedida, os pacientes com HII podem ter recorrência no mesmo local ou num local distinto se a PIC elevada não for tratada<sup>7</sup>. A planificação da correção cirúrgica deste tipo de lesões envolve a utilização de retalhos vasculares pediculados, tal como realizado na nossa amostra.

Existem limitações a ter em conta na seleção da abordagem cirúrgica. A presença de fistulas traumáticas associadas a lesões intracranianas, fraturas cominutivas da base do crânio, fraturas do teto da órbita e da parede posterior ou lateral do seio frontal são limitações para a cirurgia endoscópica nasossinusal e a favor de uma abordagem intracraniana<sup>1</sup>

Relativamente à antibioterapia, uma dose

única no intra-operatório e manutenção da antibioterapia apenas em doentes de risco, particularmente, aqueles com história de meningites ou várias intervenções para encerramento de fístula, pode ser uma opção. No nosso estudo todos os doentes cumpriram antibioterapia endovenosa em regime de internamento, com duração de 5 dias, como recomendado em outros estudos<sup>1,3,4</sup>

A colocação de dreno lombar é recomendada em casos selecionados, nomeadamente, fístulas de origem espontânea de alto débito, fístulas de grandes dimensões e fístulas associadas a cirurgias de revisão. Apresenta benefícios na estabilização da reconstrução, evitando a pressão aumentada sobre o defeito, promovendo a cicatrização. Deve ser mantido durante um período de 24 a 120 horas<sup>1,4</sup>

O tamponamento nasal é recomendado para suportar o enxerto e a maioria dos autores recomenda a sua remoção entre o 3º a 5º dia após a cirurgia.<sup>2</sup>

No nosso estudo não se verificaram recidivas, com intervalo médio de seguimento de 30 meses. No entanto, o intervalo médio até à recorrência pode atingir os 80 meses<sup>2</sup>

## Conclusão

Os nossos resultados demonstram o elevado sucesso dos retalhos autólogos *multilayer* na correção de fistulas de LCR, compatíveis com as elevadas taxas de sucesso encontradas na literatura, apesar do nosso período de *follow-up* ainda ser curto. Consideramos a cirurgia endoscópica nasossinusal uma abordagem segura, eficaz, minimamente invasiva, associada a reduzida morbilidade, motivo pelo qual tem-se tornado a técnica de eleição na correção de fístulas de LCR.

## Conflito de Interesses

Os autores declaram que não têm qualquer conflito de interesse relativo a este artigo.

## Confidencialidade dos dados

Os autores declaram que seguiram os protocolos do seu trabalho na publicação dos dados de pacientes.

## Proteção de pessoas e animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estão de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos diretores da Comissão para Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

## Financiamento

Este trabalho não recebeu qualquer contribuição, financiamento ou bolsa de estudos.

## Disponibilidade dos Dados científicos

Não existem conjuntos de dados disponíveis publicamente relacionados com este trabalho.

## Referências bibliográficas

1. Gilat H, Rappaport Z, Yaniv E. Endoscopic transnasal cerebrospinal fluid leak repairs: a 10 year experience. *Isr Med Assoc J.* 2011 Oct;13(10):597-600.
2. Yadav YR, Parihar V, Janakiram N, Pande S, Bajaj J, Namdev H. Endoscopic management of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Asian J Neurosurg.* Jul-Sep 2016;11(3):183-93. doi: 10.4103/1793-5482.145101.
3. Bradford A, Woodworth , Rodney J. Repair of anterior skull base defects and CSF leaks. In: Stilianos E, Kountakis, Metin Önerci, editors. *Rhinologic and sleep apnea surgical techniques.* Berlin: Springer; 2007. p. 139-146.
4. Wormald, Peter-John. Cerebrospinal fluid leak closure. *Endoscopic Sinus Surgery: anatomy, three-dimensional reconstruction, and surgical techniques.* New York: Thieme; 2005: p. 109-118.
5. Presutti L, Mattioli F, Villari D, Marchioni D, Alicandri-Ciuffelli M. Transnasal endoscopic treatment of cerebrospinal fluid leak: a 17 year's experience. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2009 Aug;29(4):191-6.
6. Englhard AS, Volgger V, Leunig A, Meßmer CS, Ledderose GJ. Spontaneous nasal cerebrospinal fluid leaks: management of 24 patients over 11 years. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2018 Oct;275(10):2487-2494. doi: 10.1007/s00405-018-5089-y.
7. Kim-Orden N, Shen J, Or M, Hur K, Zada G, Wrobel B. Endoscopic endonasal repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks using multilayer composite graft and vascularized pedicled nasoseptal flap technique. *Allergy Rhinol (Providence).* 2019 Nov 13;10:2152656719888622. doi: 10.1177/2152656719888622.
8. Chaaban MR, Illing E, Riley KO, Woodworth BA. Spontaneous cerebrospinal fluid leak repair: a five-year prospective evaluation. *Laryngoscope.* 2014 Jan;124(1):70-5. doi: 10.1002/lary.24160.
9. Elmorsy SM, Khafagy YW. Endoscopic management of spontaneous CSF rhinorrhea with septal graft and middle turbinate rotational flap technique: a review of 31 cases. *Ear Nose Throat J.* 2014 Jun;93(6):E14-9.
10. Deenadayal DS, Vidyasagar D, Naveen Kumar

M, Sudhakshin P, Sharath Chandra SV, Hameed S. Spontaneous CSF rhinorrhea our experience. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Aug;65(Suppl 2):271-5. doi: 10.1007/s12070-011-0431-3.

11. Gunaratne DA, Singh NP. Endoscopic pedicled nasoseptal flap repair of spontaneous sphenoid sinus cerebrospinal fluid leaks. *BMJ Case Rep.* 2015 Apr 29;2015:bcr2014209157. doi: 10.1136/bcr-2014-209157.

12. 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):1066-1071. doi: 10.3171/2016.12.JNS1694.