

Sara Bitenc Zore¹, Robert Šifrer²

Faringokutane fistule po laringektomiji v obdobju od leta 2016 do 2019

Pharyngocutaneous Fistulae after Laryngectomy in the Period from 2016 to 2019

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: faringokutana fistula, laringektomija, dejavniki tveganja, incidenca fistul, preprečevanje fistul

IZHODIŠČA. Faringokutana fistula je najpogostejši pooperativni zaplet pri bolnikih po laringektomiji. **METODE.** V retrospektivni raziskavi smo analizirali dejavnike tveganja, ki bi lahko pri bolnikih po laringektomiji od leta 2016 do 2019 na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo v Ljubljani povzročili nastanek faringokutane fistule. Na našem vzorcu bolnikov smo preučili tiste dejavnike tveganja za nastanek fistul, ki so bili v prejšnjih raziskavah že statistično značilni. **REZULTATI.** Ugotovili smo, da so bili pri skupini 158 bolnikov kirurška okužba, uporaba transfuzije koncentriranih eritrocitov in lokalizacija raka v piriformnem žepu statistično značilni dejavniki pri razvoju faringokutane fistule. Incidenca faringokutanih fistul v letih od 2016 do 2019 znaša 15,82 % in je precej nižja kot v prejšnjih letih. **RAZPRAVA.** Razlogi za znižanje incidence faringokutanih fistul niso povsem jasni. K boljšim rezultatom najverjetneje pripomore aseptičen način dela, dosledna antibiotična profilaksa in poostrena skrb operaterjev, izboljšane kirurške tehnike, uporaba boljšega šivalnega materiala, dobra ožiljenost tkiva in maksimalno ohranjena sluznica spodnjega dela žrela pred zapiranjem žrelnega kanala. Incidenca in potencialne dejavnike za razvoj faringokutanih fistul bomo še naprej spremljali, raziskovali in sprotно odstranjevali.

ABSTRACT

KEY WORDS: pharyngocutaneous fistula, laryngectomy, risk factors, fistula incidence, fistula prevention

BACKGROUND. The pharyngocutaneous fistula is the most common postoperative complication in patients undergoing laryngectomy. **METHODS.** In the retrospective study, we analyzed the factors leading to a post-laryngectomy pharyngocutaneous fistula. The study was conducted at the University Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery in Ljubljana from 2016 to 2019. In our sample of patients, we examined the risk factors for the development of fistulas, which were found to be statistically significant

¹ Sara Bitenc Zore, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; bitenc.sara@gmail.com

² Doc. dr. Robert Šifrer, dr. med., Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; Katedra za otorinolaringologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; robert.sifrer@kclj.si

in previous studies. **RESULTS.** We found that in a group of 158 patients, the surgical wound infection, the use of transfusion of concentrated erythrocytes, and localization of cancer in the pyriform sinus were statistically significant factors in the development of a pharyngocutaneous fistula. The incidence of pharyngocutaneous fistulas from 2016 to 2019 is 15.82%, much lower than in previous years. **DISCUSSION.** The reasons for the decrease in the incidence of pharyngocutaneous fistulae are not entirely clear. Aseptic methods, consistent antibiotic prophylaxis, increased operator care, improved surgical techniques, the use of better suture material, good vascularization of the tissue and maximum mucous membrane preservation of the hypopharynx before closing the pharyngeal canal most likely contribute to better results. The incidence and potential factors of developing a pharyngocutaneous fistula will continue to be followed, analyzed and removed daily.

IZHODIŠČA

Faringokutana fistula (angl. *pharyngocutaneous fistula*, FCF), ki je najpogostejši zaplet po kirurški odstranitvi grla ali laringektomiji (LE), predstavlja patološko povezavo med žrelnim kanalom in kožo na vratu, skozi katero iztekajo slina, zaužita hrana in pijača. Povezava s kožo se navadno pojavi na mestu kirurškega reza, manj pogosto pa okrog traheostome (1). V slednjem primeru govorimo o faringotrahealni fistuli. V prispevku se ne spuščamo v razlike med fistulama glede na izhodno mesto na površini telesa, ampak vse fistule imenujemo in obravnavamo kot faringokutane. Glede na literaturo obstoj FCF znatno poveča obolevnost, podaljša dolžino celjenja rane in hospitalizacijo, zakasni čas ponovnega požiranja skozi usta in glasovno rehabilitacijo ter zviša stroške zdravniške oskrbe. Najpomembneje je, da lahko odloži začetek indicirane adjuvantne terapije ali jo celo onemogoči (2).

Ob dolgotrajni FCF lahko zaradi dolgotrajnega škodljivega delovanja slin sicer redko pride do poškodbe velikih žil vratu, pogosteje pa povzročajo precejšnje nelagodje, saj se morajo bolniki hraniti po nazogastrični sondi ali preko gastrostomske cevke (3).

Po podatkih s Klinike za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Uni-

verzitetnega kliničnega centra Ljubljana znaša incidenca FCF v letih 2004–2006 39,2%, v letih 2007–2012 pa 30,4%. Kot se razlikujejo podatki o incidenci, se tudi podatki o vzrokih zanjo. Po naših podatkih iz obdobja 2004–2006 sta dejavnika tveganja za nastanek FCF kirurška okužba in transfuzija koncentriranih eritrocitov, po podatkih iz obdobja 2007–2012 pa poleg kirurške okužbe še srčno-žilne bolezni, predhodni rak glave in vratu, rak v piriformnem žepu in retrokrikoidno. Vzroki za FCF v literaturi za zdaj niso dobro pojasnjeni in so različni.

Z obdelavo novih, še neobdelanih podatkov bolnikov po LE iz let 2016–2019 smo želeli ponovno ugotoviti incidenco FCF in preveriti, ali so statistično značilni dejavniki za nastanek FCF iz obdobja 2004–2006 in 2007–2012 pomembni tudi za nastanek FCF pri laringektomiranih bolnikih v letih 2016–2019.

METODE

Iz medicinske dokumentacije smo zbrali in statistično obdelali podatke bolnikov, pri katerih smo v letih 2016–2019 zaradi raka grla in žrela napravili LE na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Ljubljana. Izračunali smo incidenco FCF in statistično preverili napovedne dejavnike, ki bi lahko (glede na rezultate prejšnjih

raziskav) vplivali na razvoj FCF. Pri tem smo uporabili statistični test χ^2 . Pridobljene rezultate smo primerjali z rezultati naših predhodnih raziskav na drugih skupinah bolnikov. Raziskava je bila retrospektivna.

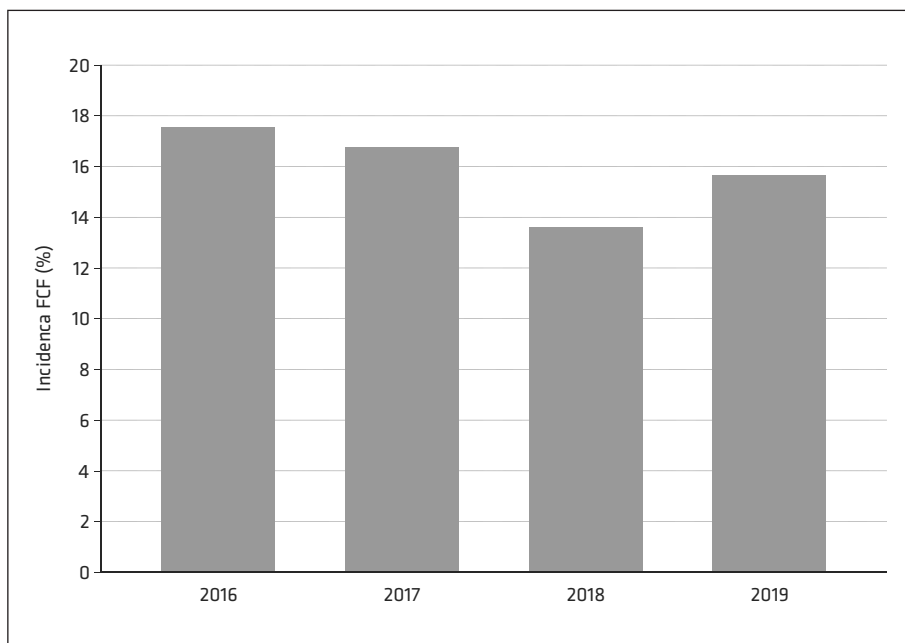
REZULTATI

V obdobju 2016–2019 smo zaradi raka grla in žrela LE opravili pri 158 bolnikih. Od tega se je primarni tumor nahajal v grlu pri 104 bolnikih (65,8 %), v spodnjem žrelu pri 52 bolnikih (32,9 %) in pri dveh bolnikih v ust-

nem delu žrela (1,3 %). Povprečna starost bolnikov je bila 65,9 let. Med bolniki je bilo 142 moških (89,9 %) in 16 žensk (10,1 %).

Med 158 bolniki, ki so bili v navedenem obdobju operirani, se je FCF razvila pri 25 bolnikih. Incidenca FCF torej znaša 15,85 %. Njeno spreminjanje glede na posamezno leto je prikazano na sliki 1.

Ugotovili smo tri statistično značilne napovedne dejavnike za razvoj FCF pri naši skupini bolnikov, ki so skupni laringektomiranim bolnikom iz prejšnjih let. To so



Slika 1. Incidenca FCF v obdobju od leta 2016 do 2019. FCF – faringokutana fistula (angl. *pharyngocutaneous fistula*).

Tabela 1. Prikaz statistično značilnih razlik med skupino bolnikov s FCF in brez glede na rizične dejavnike. FCF – faringokutana fistula (angl. *pharyngocutaneous fistula*).

Napovedni dejavnik	Skupaj	FCF	Ni FCF	test χ^2	p
Vsi bolniki	158	25	133	–	–
Kirurška okužba	29 (18,4 %)	14 (56 %)	15 (11,3 %)	16,3755	0,0000000996899
Transfuzija koncentriranih eritrocitov	26 (16,5 %)	8 (32 %)	18 (13,5 %)	4,20541	0,039240856
Rak v piriformnem žepu	65 (41,1 %)	11 (44 %)	54 (40,6 %)	10,09619	0,001485762

kirurška okužba, uporaba transfuzije koncentriranih eritrocitov in predhodni rak v piriformnem žepu. Pri vseh treh parametrih je bil $p < 0,05$. Rezultati so prikazani v tabeli 1.

Mediana vrednost pojavnosti FCF je 9. dan. Mediana vrednost spontanega zaprtja FCF ali zaprtja po konzervativnih ukrepih znaša 12 dni.

RAZPRAVA

Incidenca FCF v naši raziskavi za leta 2016–2019 znaša 15,85 %. Glavni dejavniki tveganja, ki smo jih zajeli v analizo, so kirurška okužba, transfuzija koncentriranih eritrocitov in lokalizacija primarnega tumorja v piriformnem žepu.

Glede na literaturo so tako incidenca FCF kot tudi vzroki za nastanek FCF izredno raznoliki – incidenca FCF se pojavlja v razponu 3–65 % (4–6).

Incidenca FCF v obdobju 2016–2019 (15,8 %) je v primerjavi z rezultati naših prejšnjih raziskav močno padla. To lahko pripisujemo med drugim spremembam kirurške tehnike in uporabi drugačnega šivalnega materiala. Pred leti smo namreč v določenem obdobju žrelni kanal rekonstruirali s posameznimi šivi, danes pa s tekočimi. V raziskavi tega nismo mogli določiti, ker se iz kirurških zapisnikov ni dalo razbrati načina šivanja žrelnega kanala niti uporabe vrste šivalnega materiala. Posledično teh dveh morebitnih napovednih dejavnikov, ki bi bila zelo zanimiva za raziskavo, nismo mogli ovrednotiti.

Rezultati prejšnjih raziskav so bili glede analize incidence slabši od podatkov iz literature. Incidenca FCF se je pri nas približala in celo prekosila rezultate metaanalize iz leta 2019–21 % (7). Ta metaanaliza je zajemala tudi podatke s Klinike za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo (8). Dodatni vzrok za dober rezultat (glede na možna zgoraj navedena vzroka) bi lahko bilo spremljanje in sprotne analize naših rezultatov in ustrezno ukrepanje.

Rezultati naše raziskave so izključili srčno-žilne dejavnike, predhodni rak glave in vratu in rak v retrokrikoidnem področju kot napovedne dejavnike za nastanek FCF pri bolnikih v obdobju 2016–2019.

Glede na prejšnje raziskave naše klinike se je med bolniki po LE od leta 2016 do 2019 ponovno pokazala kirurška okužba kot najpomembnejši vzrok za FCF, tokrat z nižjo vrednostjo p glede na prejšnje raziskave. Predvidevamo lahko, da k boljšim rezultatom pripomore aseptičen način dela, dosledna antibiotična profilaksa in poostrena skrb operaterjev, drugih zdravnikov in negovalnega kadra v zgodnjem pooperacijskem obdobju.

Glede statistično značilnega dejavnika za razvoj FCF – transfuzijo koncentriranih eritrocitov – lahko sklepamo, da večja izguba krvi pomeni večjo možnost za nastanek FCF, kljub nadomeščanju koncentriranih eritrocitov, in da je dobra ožiljenost tkiva zelo pomembna za nižjo pojavnost FCF. Transfuzija eritrocitov bi lahko bila v tem oziru moteča spremenljivka, v smislu, da transfuzija sama ne vodi v razvoj FCF, temveč je le posledica morebitnih drugih vzrokov, ki lahko vodijo v FCF. Ti bi lahko bili slabša kirurška tehnika, slabša anesteziološka priprava bolnika ali spremljajoče bolezni. Morton pojasnjuje, da transfuzija lahko povzroči oslabiljeno delovanje imunskega sistema, kar vodi v več okužb kirurške rane (9). Teh dejavnikov v raziskavi nismo spremljali niti niso v celoti dosegljivi zaradi retrospektivne narave naše raziskave.

Povezavo med pojavnostjo FCF in primarnim rakom v piriformnem žepu pojasnjujemo tako, da moramo v okviru LE pri teh bolnikih odstraniti več sluznice spodnjega dela žrela, torej naredimo dodatno delno hipofaringektomijo in tako ostane manj sluznice za primarno zaporo žrelnega kanala. Pri tem je zelo pomembna tehnika šivanja žrelnega kanala brez tenzije, morebitna uporaba vezanega ali mikrovaskularnega režnja in dobra tesnitev sluznice (7, 8).

Dejstvo, da se je kirurška okužba ponovno izkazala kot najpomembnejši dejavnik za razvoj FCF, ne preseneča, saj se je tudi v prejšnji raziskavi izkazala kot statistično najmočnejša in je bila po multivariantni logistični regresiji celo neodvisna (8). Poudariti je treba, da na pojavnost kirurških okužb z našim vsakodnevnim kliničnim delom lahko vplivamo. Vzpodbuden je podatek, da delež kirurških okužb pri bolnikih po LE med letoma 2016 in 2019 glede na podatke prejšnjih raziskav pada, kar bi lahko povežali tudi z manjšo incidenco FCF po LE, kar je vzpodbudno dejstvo.

Zato bomo incidenco in potencialne dejavnike še naprej spremljali, raziskovali in jih sproti odstranjevali.

Sproti prepoznavanje dejavnikov tveganja oz. vzrokov, še posebej tistih, na katere lahko z našim delom posredno ali neposredno vplivamo in jih tako hitro odstranjujemo in preprečujemo, bi lahko incidenco FCF pri bolnikih po LE še nižali. V ta namen bomo še naprej spremljali incidenco, že poznane vzroke in tiste, ki se bodo v prihodnje še pojavljali, ter jih sproti odstranjevali in preprečevali.

LITERATURA

1. Markouosing factors of pharyngocutaneous fistula formation after total laryngectomy. Is there a relationship with tumor recurrence? *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261 (2): 61-7.
2. Cavalot AL, Gervasio CF, Nazionale G, et al. Pharyngocutaneous fistula as a complication of total laryngectomy: Review of the literature and analysis of case records. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 123 (5): 587-92.
3. Saydam L, Kalcioğlu T, Kizilay A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Am J Otolaryngol.* 2002; 23 (5): 277-81.
4. Bresson K, Rasmussen H, Rasmussen PA. Pharyngo-cutaneous fistulae in totally laryngectomized patients. *J Laryngol Otol.* 1974; 88 (9): 835-42.
5. Thawley SE. Complications of combined radiation therapy and surgery for carcinoma of the larynx and inferior hypopharynx. *Laryngoscope.* 1981; 91 (5): 677-700.
6. Virtaniemi JA, Kumpulainen EJ, Hirvikoski PP, et al. The incidence and etiology of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *Head Neck.* 2001; 23 (1): 29-33.
7. Wang M, Xun Y, Wang K, et al. Risk factors of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020; 277 (2): 585-99.
8. Šifrer R, Pukl P, Žargi M, et al. Faringokutane fistule po laringektomiji (2007-2010). *Med Razgl.* 2012; 51 (Suppl 4): 223-7.
9. Morton RP, Mehanna H, Hall FT et al. Prediction of pharyngocutaneous fistulas after laryngectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 136 (4): 546-549