

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL CHIRURGIE GENERALĂ



**Considerații diagnostice și terapeutice asupra fistulelor
postoperatorii ale tractului digestiv**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. GRIGOREAN VALENTIN TITUS

Student-doctorand:

POROJAN VLAD ANDREI

2020

Cuprins

INTRODUCERE.....	5
I. PARTEA GENERALĂ.....	5
Capitolul 1. Clasificarea fistulelor digestive externe.....	5
Capitolul 2. Fiziopatologia fistulelor digestive postoperatorii.....	5
Capitolul 3. Factorii implicați în apariția fistulelor digestive postoperatorii.....	6
3.1 Factori ce țin de actul chirurgical.....	6
3.2 Factori ce țin de pacienți.....	6
3.2.1 Factori locali.....	6
3.2.2 Factori generali.....	6
Capitolul 4. Profilaxia fistulelor digestive postoperatorii.....	7
Capitolul 5. Diagnosticul fistulelor digestive externe postoperatorii.....	7
5.1 Diagnosticul clinic.....	7
5.2 Diagnosticul paraclinic.....	8
5.2.1 Hemograma.....	8
5.2.2 Radiografia abdominală simplă.....	8
5.2.3 Fistulografia.....	8
5.2.4 Tranzitul eso-gastro-duodenal.....	8
5.2.5 Ecografia abdominală.....	8
5.2.6 Computer-tomografia abdominală.....	8
5.2.7 Enterografia CT.....	8
5.2.8 Imagistica prin rezonanță magnetică și enterografia cu rezonanță magnetică.....	8
Capitolul 6. Principii terapeutice ale fistulelor digestive postoperatorii.....	8
6.1 Recunoașterea fistulei și stabilizarea bolnavului.....	8
6.2 Investigarea anatomiei fistulei.....	8
6.3 Decizia terapeutică.....	9
6.3.1 Alternative terapeutice non-operatorii.....	9
6.3.1.1 Tratamentul endoscopic.....	9
6.3.1.2 Tratamentul minim-invaziv percutanat.....	9
6.3.1.3 Plombajul traectului fistulos.....	9
6.3.1.4 Terapia cu presiune negativă.....	9
6.3.2 Tratamentul chirurgical definitiv al fistulei digestive postoperatorie.....	10
Capitolul 7. Particularități clinice, diagnostice și terapeutice.....	10
7.1 Fistule eso-gastro-duodenale.....	10
7.1.1 Fistule esofagiene.....	10
7.1.1.1 Date generale.....	10
7.1.1.2 Diagnosticul clinic.....	11
7.1.1.3 Diagnosticul paraclinic.....	11
7.1.1.4 Opțiuni terapeutice.....	11
7.2 Fistule gastro-duodenale.....	12
7.2.1 Date generale.....	12
7.2.1.1 Fistule duodenale.....	12
7.2.1.2 Fistula gastro-cutanată.....	12

7.2.2 Diagnosticul clinic și paraclinic al fistulelor gastro-duodenale.....	12
7.2.3 Tratamentul fistulelor gastro-duodenale.....	12
7.3 Fistule pancreatice.....	13
7.3.1 Date generale.....	13
7.3.2 Diagnosticul clinic.....	13
7.3.3 Diagnosticul imagistic.....	14
7.3.4 Managementul fistulelor pancreatice.....	14
7.4 Fistule biliare.....	15
7.4.1 Date generale.....	15
7.4.2 Fistule biliare după rezecții hepatice.....	15
7.4.3 Fistule biliare după tratamentul chirurgical al chistului hidatic.....	16
7.4.4 Fistule biliare externe postcolecistectomie.....	16
7.4.5 Fistule biliare anastomotice.....	16
7.5 Fistule enterale postoperatorii.....	17
7.6 Fistule postoperatorii colo-rectale.....	17
7.7 Fistule digestive postoperatorii prin leziuni produse de tuburile de dren.....	18
II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	19
Capitolul 8. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	20
8.1 Motivația studiului.....	20
8.2 Premise.....	20
8.3 Obiective.....	20
Capitolul 9. Metodologia generală a cercetării.....	20
9.1 Tip studiu.....	20
9.2 Subiecți.....	20
9.2.1 Criterii de includere.....	20
9.2.2 Criterii de excludere.....	20
9.3 Analiza statistică.....	21
Capitolul 10. Rezultate generale.....	21
Capitolul 11. Fistule eso-gastro-duodenale.....	21
11.1 Material și metodă.....	21
11.2 Rezultate.....	21
11.3 Discuții.....	25
11.4 Concluzii.....	26
Capitolul 12. Fistule enterale.....	27
12.1 Material și metodă.....	27
12.2 Rezultate.....	28
12.3 Discuții.....	33
12.4 Concluzii.....	35
Capitolul 13. Fistule colo-rectale.....	35
13.1 Material și metodă.....	35
13.2 Rezultate.....	36
13.3 Discuții.....	39
13.4 Concluzii.....	40
Capitolul 14. Fistule multiple.....	40

14.1	Discuții	41
14.2	Concluzii.....	42
Capitolul 15. Fistule digestive postoperatorii prin leziuni produse de tuburile de dren.....		42
15.1	Material și metodă.....	42
15.2	Rezultate.....	42
15.3	Review al literaturii.....	43
15.4	Discuții.....	44
15.5	Concluzii.....	45
Capitolul 16. Analiza întregului lot de fistule eso-gastro-intestinale externe.....		45
16.1	Rezultate.....	45
16.2	Discuții.....	47
16.3	Concluzii.....	49
Capitolul 17. Fistule biliare.....		49
17.1	Material și metodă.....	49
17.2	Rezultate.....	50
17.3	Discuții.....	51
17.4	Concluzii.....	54
Capitolul 18. Concluzii și contribuții personale.....		55
Bibliografie.....		56

Introducere

Fistula reprezintă o comunicare anormală între două suprafețe epitelale. În cazul fistulei digestive, aceasta este reprezentată de o comunicare între tracul gastro-intestinal și orice viscer cavitărilor (fistulă internă) sau, cel mai frecvent, tegumentul (fistulă externă). Aceasta presupune un traiect fibros-granulomatos, fără un perete propriu, prin care lichidul digestiv se scurge între două orificii – unul intern și unul extern [1-3].

De departe etiologia cea mai frecventă (75-85% din cazuri) este iatrogenia, ca urmare a intervențiilor chirurgicale (în 95% din cazuri secundară unei fistule anastomotice [8] sau sutura unor structuri (bont digestiv) cu conținut în regim presional crescut). Aceasta este una dintre cele mai de temut complicații ale chirurgiei digestive, dar care poate apărea după orice act chirurgical din sfera abdominală [3].

Această patologie poate produce complicații septice precum și dezechilibre electrolitice și malnutriție, prin alterarea, uneori gravă, a digestiei și absorbției [2, 3] și prin pierderi masive ale sucurilor digestive. Astfel, fistulele digestive sunt grevate de o morbiditate și mortalitate ridicată, necesitând o terapie complexă multidisciplinară, formată din chirurg, gastro-enterolog, infecționist, nutriționist, radiolog și anestezist [9].

Deși în trecut rata mortalității raportată ca urmare a fistulelor digestive postoperatorii ajungea până la 65% [10, 11], odată cu progresele înregistrate în terapia antibiotică, asigurarea suportului nutrițional adecvat, introducerea dispozitivelor de sutură digestivă mecanică (staplere) precum și diverse investigații imagistice avansate, rata mortalității a fost scăzută la valori cuprinse între 5 și 39% [7, 12-17].

Capitolul 1. Clasificarea fistulelor digestive externe

Pentru o mai bună estimare a potențialului de închidere spontană, al necesarului unei intervenții chirurgicale reparatorii electivă (și elaborarea unui plan chirurgical adecvat) și al mortalității, au fost concepute mai multe sisteme de clasificări ale fistulelor digestive. Acestea iau în calcul în general 3 caracteristici: anatomia, etiologia și debitul fistulei [3, 6, 18].

A. Clasificarea anatomică definește fistula în **funcție de organul implicat** (ex. entero-cutanată, gastro-cutanată, eso-cutanată).

B. Clasificarea etiologică ține seama de tipul patologiei ce a produs fistula. Ele pot fi **benigne** (diverticulită perforată, traumatism etc.) sau **maligne** (ex: tumori perforate) [3].

C. Din punct de vedere al **debitului fistulei** acestea se împart în: fistule cu **debit mic** – sub 200 ml/24h; fistule cu **debit mediu 200-500 ml/24h** și fistule cu **debit mare** – peste 500 ml/24h [6].

D. În funcție de **momentul exteriorizării**, fistulele mai pot fi clasificate în: **imediate** (2-24h postoperator – relevă de obicei un defect de tehnică în efectuarea suturii digestive sau omiterea unei leziuni intraoperatorii), **precoce** (2 – 5 zile postoperator), **tardive** (5-14 zile postoperator) și **cronice** (apar la peste 14 zile de la momentul intervenției chirurgicale) [3].

Capitolul 2. Fiziopatologia fistulelor digestive postoperatorii

Pierderea integrității digestive și, consecutiv, scăderea suprafeței de absorbție, cu exteriorizarea unei cantități importante de lichid digestiv bogat în proteine și electroliți determină malnutriție și dezechilibre hidro-electrolitice importante. În funcție de localizarea

anatomică a fistulei, dezechilibrele metabolice și electrolitice variază ca severitate, în fistulele înalte, cu debit mare, putându-se ajunge până la sindrom de insuficiență intestinală [19]. O fistulă duodenală poate determina o **pierdere importantă a ionilor** de H, Cl și K, producând hipocloremie, hipokalemie și alcaloză metabolică. Pe de altă parte, secrețiile biliară și pancreatică sunt bogate în sodiu și clor, respectiv anion bicarbonic și sodiu. O fistulă jejunală proximală poate genera o depleție importantă a sodiului, bicarbonatului și clorului [26].

În afară de sodiu, potasiu și clor și alți electroliți sunt afectați prin pierderile digestive din cadrul fistulelor externe. Deși magneziul este în principal un ion intracelular, în cadrul fistulelor entero-cutanate pot apărea deficite importante ale acestuia [27, 29].

În fistulele enterale cu debit crescut, se produc tulburări nu doar la nivel hidro-electrolitic ci și în **absorbția vitaminelor**. Malnutriția produce numeroase modificări atât locale la nivelul **tubului digestiv** cât și sistemice. În formele severe de malnutriție pot apărea modificări la nivelul **aparaturii cardio-vasculare** precum atrofie miocardică sau chiar necroze parțiale miocardice, ce produc scăderea contractilității și a performanței miocardice [3]. La nivelul **aparaturii respiratorii** malnutriția poate determina atrofia progresivă a musculaturii respiratorii cu afectarea consecutivă a funcției respiratorii. Atât modificările cardiace cât și cele respiratorii sunt reversibile. Aupra sistemului imunitar, malnutriția **afectează atât imunitatea celulară cât și cea umorală**. [3].

Având în vedere ca toate secrețiile digestive sunt contaminate cu floră microbiană intestinală, fistulele digestive generează foarte frecvent **complicații septice**.

Capitolul 3. Factorii implicați în apariția fistulelor digestive postoperatorii

În apariția fistulelor digestive postoperatorii sunt incriminați un cumul de factori de risc. Aceștia pot fi împărțiți în factori de risc ce țin de tehnica operatorie și factori de risc ce țin de bolnav – factori locali și generali sau coexistența celor doi factori.

3.1 Factori ce țin de actul chirurgical

În apariția fistulelor postoperatorii de tract digestiv sunt implicați mai mulți factori de risc ce țin de actul operator: anastomoze în tensiune [38], prezența unui obstacol mecanic sub nivelul suturii, tehnica inadecvată de realizare a suturii digestive, disecția intraoperatorie inadecvată, vascularizație deficitară a partenerilor anastomotici [38-40], fixarea accidentală a anselor intestinale la perete abdominal.

Fistulele digestive pot fi și rezultatul unor leziuni de decubit prin tuburi de dren sau alți corpi străini extralumenali (precum plase folosite în cura diverselor defecte parietale).

Alți factori recent descoperiți sunt durata crescută a intervenției chirurgicale peste 200 de minute [43, 44], hiperhidratarea postoperatorie [38, 45], hemoragia intraoperatorie [47, 48] și hipotensiunea intraoperatorie [47].

3.2 Factori de risc ce țin de pacienți

3.2.1 Factori locali

Factorii locali sunt reprezentați de: tubul digestiv patologic, colecțiile septice intraabdominale [49-59] și ileusul postoperator [60-62].

3.2.2 Factori generali

Dintre principalii factori de risc generali amintim: vârsta (peste 60 de ani [3]), terenul neoplazic, malnutriția [63, 64], hipoalbuminemia [65-67], anemia [64, 68], bolile pulmonare cronice [71], hipertensiunea arterială și afecțiuni cardiace decompensate – prin tulburări ale

microvascularizației locale [72], diabetul zaharat [73, 74], ciroza hepatică [75], fumatul [76], tratament corticosteroid cronic [77], microbismul local - tulpini izolate de *Pseudomonas aeruginosa* și *Enterococcus faecalis* au putut produce fistule anastomotice independent de tehnica chirurgicală [80] și radioterapia preoperatorie [85, 86].

Capitolul 4. Profilaxia fistulelor digestive postoperatorii

În lupta împotriva fistulelor digestive postoperatorii, primul și poate cel mai important pas este prevenția. Acest lucru se poate realiza cu atât mai bine cu cât sunt înțeleși factori de risc [18].

A. În ceea ce privește tehnica realizării suturii digestive, aceasta trebuie să ofere o etanșeitate cât mai bună, cu o bună afrontare a marginilor enterale. În chirurgia colo-rectală au fost propuse **stomele supraanastomotice** "de protecție". Unele studii arată că acestea nu determină o scădere a ratei de apariție a fistulelor anastomotice, dar le ameliorează însă consecințele (scăzând necesarul unei reintervenții pentru peritonită) și favorizează închiderea lor sub tratament conservator [90, 91]. Alte studii arată și o reducere a incidenței fistulelor anastomotice pentru rezecțiile rectale joase, fără a influența însă procentul de stome definitive necesare și mortalitatea [92]. Ca o alternativă la stomele "de protecție" a fost propusă **protezarea anastomozelor colo-rectale cu tuburi transanale**. Până în prezent studiile arată rezultate promițătoare, evidențiind o scădere semnificativă a fistulelor anastomotice în rezecțiile rectale anterioare joase prin folosirea tuburilor transanale [93-95].

Ori de câte ori este posibil, visceralele cavitare implicate într-o sutură digestivă vor fi protejate prin **sonde de decompresiune endocavitare** până la reluarea peristalticii și scăderea edemului anastomotic [3]. Este de evitat plasarea tuburilor de dren în vecinătatea anastomozelor fiindcă acestea se pot comporta ca un corp străin, producând dezuniri ale anastomozei.

În tentativa de a minimiza riscul apariției fistulelor anastomotice a fost introdusă **verificarea intraoperatorie a anastomozelor**.

Închiderea peretelui abdominal trebuie făcută cu grijă pentru a nu se produce leziuni enterale iatrogene. Postoperator este de evitat hipotensiunea, anemia, hipotermia sau hipoxia [3, 6, 18, 25, 101-103].

B. În ceea ce privește factori de risc ce țin de pacienți, aceștia trebuie să fie înlăturați sau optimizați ori de câte ori acest lucru este posibil.

Capitolul 5. Diagnosticul fistulelor digestive externe postoperatorii

5.1 Diagnosticul clinic

În general diagnosticul pozitiv de fistulă digestivă postoperatorie este unul clinic, prin observarea exteriorizării secrețiilor digestive pe tuburile de dren (sau orificiile cutanate atunci când acestea au fost deja suprimate) sau prin plaga operatorie, cel mai frecvent între zilele 5 și 10 postoperator [18, 25]. Clinica evoluează de obicei în două faze: **perioada prefistulară** în care pot apărea semne infecțioase (febră, frisoane), semne ocluzive – ileus dinamic – și/sau semne de iritație peritoneală, tahicardie, oligurie, alterarea stării generale [3]. În a doua fază – **perioada fistulară** – se constată exteriorizarea secrețiilor digestive. De obicei acestea sunt precedate de o supurație de plagă ce ulterior ia aspectul secreției digestive.

5.2 Diagnostic paraclinic

5.2.1 Hemograma poate releva leucocitoză, aceasta asociindu-se cu semnele clinice infecțioase – febra, frison. Pentru urmărirea și asigurarea unui tratament optim este utilă și **ionograma**. Având în vedere pierderile hidrice importante trebuie avută în vedere și funcția renală în acest sens urmărindu-se **ureea și creatinina**.

5.2.2 Radiografia abdominală simplă poate evidenția distensie aerică a anșelor intestinale și a colonului sau chiar nivele hidro-aerice.

5.2.3 Fistulografia – este cea mai rapidă metodă de obiectivare a traiectului fistulos, fiind de-a lungul timpului investigația de elecție atunci când exista suspiciunea unei fistule digestive. [106, 107].

5.2.4 Tranzitul eso-gastro-duodenal cu substanță de contrast hidrosolubilă și clișeu tardiv poate releva sediul anatomic al fistulei precum și traiectul acesteia și eventuala comunicare a fistulei cu cavitatea unui abces. Acesta poate evalua de asemenea și starea tractului digestiv supra și subiacent leziunii [106].

5.2.5 Ecografia abdominală are rol principal în diagnosticarea abceselor intraperitoneale însă sunt autori care au descris fistule enterale ecografic.

5.2.6 Computer-tomografia abdominală cu substanță de contrast intravenoasă și orală este o bună metodă diagnostică a fistulelor digestive postoperatorii. De asemenea, această investigație poate fi utilizată în drenajul percutanat al abceselor.

5.2.7 Enterografia CT folosește un contrast oral cu efect ”negativ”, ce apare închis la culoare pe secțiuni, spre deosebire de bariu care are un contrast ”pozitiv” fiind intens radioopac. Acest efect de contrast ”negativ” combinat cu administrarea intravenoasă a substanței de contrast, va produce o mai bună delimitare a mucoasei intestinale din jurul traiectului fistulos. [106, 120].

5.2.8 Imagistica prin rezonanță magnetică și enterografia cu rezonanță magnetică sunt investigații ce pot evidenția cu succes atât afecțiunile intestinului subțire și gros cât și complicațiile extralumenale.

Alte investigații precum **endoscopia digestivă superioară sau inferioară** au un rol limitat în diagnosticul fistulelor.

Capitolul 6. Principii terapeutice ale fistulelor digestive postoperatorii

Managementul terapeutic al fistulelor digestive implică mai multe etape: recunoașterea fistulei și stabilizarea bolnavului, investigarea, decizia terapeutică, tratamentul definitiv și reabilitarea [2, 122].

6.1 Recunoașterea fistulei și stabilizarea bolnavului

Prima etapă în managementul terapeutic al fistulelor digestive postoperatorii este **recunoașterea** acestora. Odată cu confirmarea prezenței unei fistule digestive trebuie începute imediat măsurile care să faciliteze închiderea spontană a acesteia [3]: reechilibrare hidro-electrolitică, controlul sepsisului, suportul nutrițional și controlul drenajului fistulei [2].

6.2 Investigarea anatomiei fistulei

După asanarea focarelor septice abdominale, asigurarea unui suport nutrițional adecvat precum și după maturarea traiectului fistulei – de obicei după un interval de 7-10 zile – următorul pas în managementul pacienților cu fistule digestive postoperatorii este investigarea

anatomiei fistulei [2, 27, 122]. Investigația care este considerată standardul de aur este fistulografia [2].

6.3 Decizia terapeutică

După stabilizarea bolnavului, asigurarea unui suport metabolic adecvat și diagnosticul anatomic complet al fistulei se poate elabora un plan terapeutic care să aibă obiectivul final rezolvarea definitivă a fistulei digestive.

Ori de câte ori este posibil, este de preferat închiderea fistulei doar prin asigurarea unui tratament conservator adecvat, așa cum a fost detaliat anterior. Acest lucru este realizabil în 30 până la 74% din cazuri [2, 27, 145]. Intervalul de timp în care este de așteptat închiderea spontană a fistulei este între 4 și 6 până la 12 săptămâni [2, 27, 145]. Acest interval este variabil în funcție de localizarea anatomică a fistulei.

Ori de câte ori este posibil, se preferă amânarea unei intervenții chirurgicale pentru tratamentul definitiv al fistulei, până la ameliorarea atât a condițiilor locale cât și a stării generale și a statusului nutrițional al pacientului. Intervalul de timp preferat este de minim 6 luni, mai ales atunci când fistula a fost asociată cu o laparostomie [2, 9, 27, 101, 132, 146]. Apariția ocluziei intestinale, a peritonitei generalizate sau a abceselor profunde inabordabile percutanat necesită o intervenție chirurgicală în urgență [3].

6.3.1 Alternative terapeutice non-operatorii

În tentativa de a obține închiderea fistulei fără o intervenție chirurgicală, au fost imaginate o serie de tehnici alternative endoscopice sau percutanate [147].

6.3.1.1 Tratamentul endoscopic este utilizat din ce în ce mai frecvent în prezent, atât pentru tratamentul fistulelor eso-gastro-duodenale cât și pentru cele recto-colonice. Astfel, pentru tratamentul fistulelor colonice s-au folosit **clipuri endoscopice și anse resorbabile** (Endoloop) [130, 147-150]. O altă variantă terapeutică endoscopică o reprezintă canularea orificiilor fistuloase interne și **injecatarea pe traiectul fistulos a unor adezivi de fibrină** sau N-butil-2-cianoacrilat [147, 151-156].

O altă modalitate de tratament endoscopic este folosirea **stenturilor** [106, 162].

6.3.1.2 Tratamentul minim-invaziv percutanat

Traiectul fistulos este canulat cu un cateter, de cele mai multe ori sub control radiologic, cu ajutorul unui ghid. După montare, poziționarea corectă prin traiectul fistulos al cateterelor este confirmată prin injectarea de substanță de contrast sub control radiosopic [106]. Calibrul tuburilor de dren trebuie să fie puțin mai mic decât cel al traiectului fistulos astfel încât să se poată facilita procesul de vindecare în jurul lor [106, 172].

6.3.1.3 Plombajul traiectului fistulos

Plombajul traiectului fistulos a fost pentru prima dată utilizat cu succes în tratamentul fistulelor ano-rectale, și presupune introducerea unei **matrice acelulare din fibrinogen** (ce previne apariția unei reacții inflamatorii de corp străin) în lumenul canalului fistulos. Această modalitate terapeutică a fost folosită și în terapia endoscopică a fistulelor gastro-cutanate.

6.3.1.4 Terapia cu presiune negativă

Această nouă tehnică presupune folosirea unui burete și a unei sonde atașate la un dispozitiv de aspirație. Prin aplicarea unei presiuni negative se produce o îmbunătățire a circulației locale, o scădere a edemului și o mai bună evacuare a secrețiilor, în timp ce buretele generează țesut de granulație [169, 177]. Tehnica presupune introducerea unei sonde de alimentație transnazală ce este apoi exteriorizată prin cavitatea bucală. De porțiunea

terminală a sondei se atașează un burete, decupat astfel încât să aibe dimensiuni ceva mai mici decât cavitatea fistulei. Vârful sondei de care este atașat buretele este apoi plasat cu ajutorul endoscopului prin orificiul intern al fistulei iar sonda este cuplată la dispozitivul de generare a presiunii negative. Această metodă terapeutică a fost folosită cu succes în tratamentul fistulelor anastomotice rectale [178, 179] și gastro-esofagiene [180, 181].

Înafara tehnicii endoscopice, terapia cu presiune negativă poate fi aplicată și la nivelul orificiului extern al fistulelor digestive sau în cazul fistulelor entero-atmosferice.

6.3.2 Tratamentul chirurgical definitiv al fistulei digestive postoperatorie

Obiectivele tratamentului chirurgical al fistulelor digestive sunt: restabilirea funcționalității întregului intestin, rezecția segmentului fistulizat cu restabilirea continuității digestive prin anastomoză și închiderea în condiții de siguranță a peretelui abdominal [2].

Capitolul 7. Particularități clinice, diagnostice și terapeutice

7.1 Fistule eso-gastro-duodenale

7.1.1. Fistulele esofagiene

7.1.1.1 Date generale

Fistulele postoperatorii după chirurgia esofagiană sunt mai frecvente decât majoritatea celorlalte fistule digestive, deși în ultimele decade se constată o scădere a incidenței acestei complicații [190, 191]. Incidența dehiscentelor de anastomoză după esofagectomia pentru leziuni maligne variază între 5 și 30% [192-194], cele intratoracice fiind mai grave decât cele cervicale, având o rată a mortalității ce poate ajunge până la 50% [190, 194]. Fistulele anastomotice eso-jejunale, de cele mai multe ori ca urmare a unei gastrectomii totale, au și ele o frecvență ridicată, între 5 și 27% [167, 195-198], și o mortalitate importantă de până la 20% din cazuri [190, 199].

7.1.1.2 Diagnosticul clinic

Impactul clinic al fistulelor esofagiene este foarte variabil, în funcție de localizarea acestora, dimensiune și debit, unele rămânând inaparente clinic (în până la 50% din cazuri [206]) fiind evidențiate doar imagistic, altele, dimpotrivă, necesitând reintervenție de urgență [3, 205].

În perioada prefistulară pacientul poate avea febril sau subfebril, poate avea dispnee, transpirații profuze sau tulburări cardiace [3]. Dehiscenta anastomozei poate fi uneori relevată doar de modificări cardiace, în special apariția unei fibrilații atriale în perioada postoperatorie, la un pacient fără patologie cardiacă semnificativă cunoscută anterior [205, 207].

În perioada fistulară manifestările clinice depind de localizarea anastomozei. De regulă, fistulele după anastomoză eso-gastrică cervicală sunt considerate mai puțin grave decât cele intratoracice, fiind în fapt considerate fistule salivare cervicale autolimitante [208]. Fistulele intratoracice se complică adesea cu mediastinită, contaminare pleurală, complicații cardio-respiratorii și sepsis, mergând până la șoc septic, această complicație fiind principala cauză a deceselor postoperatorii după esofagectomie [194, 205, 210].

Tabloul clinic al fistulelor intraperitoneale variază în funcție de debit și de felul în care fistula este dirijată spre exterior.

7.1.1.3 Diagnosticul paraclinic

Ori de câte ori este suspionată o fistulă esofagiană postoperatorie trebuie efectuate neîntârziat investigații suplimentare pentru a clarifica diagnosticul și pentru a se stabili rapid conduita terapeutică optimă în vederea minimalizării gravității acestei complicații [205, 211].

Endoscopia digestivă superioară și examinarea computer-tomografică cu substanță de contrast orală sunt considerate în majoritatea centrelor importante standard aur pentru identificarea fistulelor esofagiene [205, 212].

Esofagografia cu substanță de contrast nu are o sensibilitate suficient de bună, putând omite până la 50% din fistulele cervicale precum și o proporție semnificativă dintre cele intratoracice [205, 213]. **Examenul CT cu contrast oral** are un sensibilitate mai bună, poate decela și prezența unor eventuale abcese și în unele situații poate facilita drenajul percutanat al acestora [205].

Endoscopia digestivă superioară poate vizualiza direct orificiul intern al fistulei și poate evalua de asemenea vascularizația locală și starea mucoasei [205].

7.1.1.4 Opțiuni terapeutice

Deoarece simptomatologia și gravitatea fistulelor esofagiene este foarte variabilă, tratamentul acestora nu este până în momentul de față standardizat, existând autori care recomandă tratamentul chirurgical agresiv, alții dimpotrivă, alegând un tratament conservator sau minim invaziv [214]. De asemenea, alternativele terapeutice pot diferi și în funcție de localizarea fistulelor postoperatorii (cervicală, intratoracică, abdominală). Totuși există și câteva **principii generale precum**: controlul sepsis-ului (antibioterapie cu spectru larg asociată sau nu cu tratament antifungic, drenarea tuturor colecțiilor septice – chirurgical sau minim invaziv), repleție volemică adecvată, suport respirator (oxigenoterapie, fizioterapie respiratorie, intubare oro-traheală și ventilație mecanică la nevoie), sistarea temporară a alimentației orale dar cu asigurarea unui suport nutrițional optim, de preferat folosindu-se nutriție enterală prin jejunostomie sau sondă nazo-gastrică/jejunală trecută sub nivelul fistulei [215]. De asemenea, în fața prezenței unei fistule anastomotice eso-viscerale, este utilă investigarea aspectului local al partenerilor anastomotici, necroza locală impunând de obicei reintervenția chirurgicală [215].

Fistulele cervicale eso-gastrice sunt ceva mai frecvente dar în general pot fi tratate conservator [215]. Atunci când fistula nu este drenată corespunzător sau se asociază cu sepsis sau este evidențiată necroză gastrică la explorarea endoscopică, se impune intervenția chirurgicală. Aceasta presupune cervicotomie largă și debridarea țesuturilor necrozate și infectate. Când sepsisul nu este sever iar țesuturile locale sunt viabile, mai frecvent în fistule postoperatorii precoce, se poate efectua doar un drenaj cervical cu sau fără sutura dehiscenței sau refacerea anastomozei [215, 217]. În cazurile grave se recomandă debridare extensivă și esofagostomă cervicală, cu reconstrucție ulterioară după asanarea focarului infecțios, de obicei folosind lambouri musculare pediculate [215, 218]. Pentru cazurile în care se evidențiază necroză extensivă, a fost propusă desființarea anastomozei și abandonarea grefonului gastric intratoracic pentru o reconstrucție ulterioară [208, 215].

Ca alternativă la tratamentul chirurgical au fost utilizate stenturi metalice auto-expandabile plasate endoscopic, raportându-se rezultate bune [214, 219].

În cazul **fistulelor intratoracice** tipul tratamentului depinde de starea generală și prezența sepsisului. Astfel, de regulă, fistulele postoperatorii precoce, frecvent asociate cu

sepsis sever, necesită tratament chirurgical în timp ce acelea care apar tardiv sau care au o simptomatologie minimă se pretează la tratament conservator. În cazurile la limită, procedeele endoscopice pot reprezenta o alternativă terapeutică fiabilă [215].

Procedurile endoscopice au început să fie folosite, în special în cazul fistulelor intratoracice asimptomatice sau cu simptomatologie minimă. Studiile realizate pe aceste tipuri de intervenții minim-invazive, momentan pe loturi mici de pacienți, evidențiază rezultate promițătoare, atunci când sunt folosite pentru fistulele asimptomatice sau cu simptomatologie minimă [215].

Fistulele anastomotice eso-jejunale pot fi tratate conservator cu succes în până la 90% din cazuri [197, 215, 227]. Tratamentul chirurgical (de regulă corelat cu o mortalitate de 3-4 mai ridicată [197, 228], probabil cauzată de starea gravă a acestor pacienți) este impus în următoarele situații: sepsis și insuficiență de organe, semne de peritonită, drenaj endoscopic sau radiologic necorespunzător și necroza de ansă jejunală [215].

7.2. Fistulele gastro-duodenale

7.2.1 Date generale

Majoritatea fistulelor gastro-duodenale sunt iatrogene, fiind rezultatul unor intervenții chirurgicale adresate acestor organe în până la 90% din cazuri [3]. În această categorie sunt incluse fistulele de bont duodenal, de duodeno- sau gastrorafie sau după pilorplastii precum și fistule anastomotice gastro-duodenale, gastro-jejunale sau duodeno-jejunale [3].

7.2.1.1 Fistulele duodenale

Fistulele duodenale postoperatorii sunt complicații relativ rare, având o incidență raportată între 1,6 și 8% [3, 105, 230] dar care au consecințe grave, având o mortalitate ridicată, de până la 36% [3, 230, 231].

În apariția fistulelor duodenale postoperatorii sunt implicate o serie de particularități anatomice ale acestui organ. O fistulă particulară este cea de **bont duodenal** - o complicație postoperatorie severă ce poate apărea ca urmare a unei rezecții gastrice parțiale (cu gastro-jejunoanastomoză) sau totale având raportată o rată a mortalității între 16 și 20% [230, 232, 233]. Din fericire, această complicație este relativ rară, având o incidență de 1,6-5% [230, 233, 234].

7.2.1.2 Fistula gastro-cutanată este o complicație gravă, dar mai rară, reprezentând doar 2-20% din fistulele externe ale tubului digestiv [235, 236]. Majoritatea sunt secundare fistulelor gastro-jejunale sau gastro-duodenale ca urmare a diferitelor tipuri de rezecție gastrică [235], dar pot apărea și ca urmare a unor leziuni iatrogene directe sau indirecte asupra stomacului [235, 236].

7.2.2 Diagnosticul clinic și paraclinic al fistulelor gastro-duodenale

Simptomatologia clinica a fistulelor gastro-duodenale este comună cu cea a celorlalte fistule digestive externe, fiind detaliat în capitolul "Diagnosticul fistulelor digestive externe postoperatorii". Pentru certificarea paraclinică a fistulelor gastro-duodenale, pot fi utile toate investigațiile descrise în capitolul "Diagnosticul fistulelor digestive externe postoperatorii", la care se adaugă studiile biochimice ale conținutului fistulei ce orientează asupra pierderilor hidro-electrolitice, acido-bazice și proteice ale pacientului [3].

7.2.3 Tratamentul fistulelor gastro-duodenale

Tratamentul inițial al fistulelor gastro-duodenale este unul conservator urmând etapele enunțate pe larg în capitolul "Principii terapeutice ale fistulelor digestive postoperatorii".

Acestea se efectuează în același timp cu investigațiile paraclinice necesare, fiind adaptat în conformitate cu rezultatele acestora [3].

Ori de câte ori este posibil, este de preferat tratamentul non-operator al fistulelor postoperatorii gastro-duodenale, cel chirurgical fiind necesar în caz de eșec sau de apariție a complicațiilor [230, 233, 234, 240]. Pentru a facilita închiderea mai rapidă a fistulelor, există mai multe variante terapeutice non-operatorii precum intervenții percutanate, radiologice, endoscopice sau fibroscopice [3].

Rezolvarea chirurgicală este particularizată în funcție de localizarea fistulei și de tipul de operație care a fost practicat inițial.

7.3. Fistulele pancreatice

7.3.1 Date generale

Definiția actuală a fistulei pancreatice postoperatorii: o comunicare anormală între epiteliul ductal pancreatic și o altă suprafață epitelială, conținând un fluid bogat în enzime derivate din pancreas [247, 248]. Prin consens, fistula pancreatică postoperatorie este considerată atunci când un fluid în orice cantitate este exteriorizat începând din a 3-a zi postoperatorie pe un tub de dren montat intraoperator, având o activitate a amilazei de 3 ori mai mare decât limita superioară a normalului celei din ser. În ultimul update al grupului de studiu se adaugă acestei definiții și faptul că fistula trebuie să producă efecte clinice [247].

Numeroase studii clinice au încercat să definească principalii factori de risc predictivi în apariția fistulelor pancreatice postoperatorii. Astfel, printre aceștia se numără: pancreasul moale [254, 255], intervenții chirurgicale pe pancreas non-neoplazic sau fără proces de pancreatită cronică [255], duct pancreatic cu diametru sub 3 mm [255-257], hemoragia intraoperatorie peste 1000 ml [255], indicele de masă corporală > 25 [258], sexul masculin [254]. De asemenea, rata de apariție a fistulelor pancreatice variază și în funcție de tipul de rezecție, ordinea crescătoare a frecvenței fiind: duodenopancreatectomia cefalică, pancreatectomia distală, pancreatectomia centrală (pentru că rezultă atât un bont pancreatic cât și o pancreatico-enteroanastomoză) și enucleerile, în special când tumorile se află la o distanță mai mică de 3 mm de ductul pancreatic [255].

În cadrul rezecțiilor pancreatice au fost realizate multiple studii ce compară rata fistulelor pancreatice în funcție de tipul de anastomoză efectuat. Astfel, teoretic, o anastomoză pancreatico-gastrică ar avea mai puține riscuri de dezunire comparativ cu cea pancreatico-jejunală, prin lipsa de activare a enzimelor pancreatice în mediul acid și lipsa enterokinazei activatoare a tripsinei la nivelul epiteliului gastric [255]. Totuși, rezultatele studiilor pe loturi mari de pacienți în ceea ce privește rata fistulelor în funcție de tipul de anastomoză sunt până în acest moment contradictorii [259, 260]. De asemenea, modul de efectuare a pancreatico-jejunostomiei – prin invaginare sau duct la mucoasă, nu pare să influențeze rata de apariție a fistulelor decât în cazul pancreasului moale, unde ar fi de preferat o anastomoză prin invaginare [261]. În ceea ce privește închiderea bontului pancreatic după pancreatectomia coroporeo-caudală, nu au fost raportate diferențe semnificativ statistice în apariția fistulei pancreatice comparând sutura manuală cu cea mecanică [262, 263].

7.3.2 Diagnosticul clinic

Aspectul fluidului exteriorizat prin tubul de dren poate fi foarte variabil. El depinde de existența anastomozei bilio-digestive pe aceeași ansă intestinală cu cea pancreatico-enterică și

de prezența sau nu a unei colecții purulente intraperitoneale [249]. Astfel, aspectul poate varia de la un verde închis la unul lactescent sau limpede [249]. Dacă există suspiciunea unei fistule pancreatice trebuie dozată amilazei din lichidul exteriorizat pe tubul de dren, o valoare mai mare decât de 3 ori limita superioară a normalului amilazemiei, după a 3-a zi postoperatorie confirmând diagnosticul. Fistula pancreatică trebuie suspectată și atunci când apare o modificare a stării pacientului, chiar și în absența unui drenaj peritoneal modificat [249].

7.3.3 Diagnosticul imagistic

Ținând cont de faptul că definiția fistulei pancreatice se bazează în principal pe criteriile clinice, investigațiile imagistice de rutină, în absența unor modificări în evoluția postoperatorie a pacienților nu sunt recomandate, mai ales pentru că în perioada postoperatorie imediată există acumulări fluide peripancreatice temporale, fără semnificație [249]. Totuși, atunci când există o alterare a evoluției postoperatorie, examenul CT abdominal cu contrast este folositor, el putând diferenția colecțiile aflate în continuitate cu ductul pancreatic sau cu anastomoza pancreatico-enterală de alte colecții, evidențiază un proces de pancreatită acută la nivelul bontului pancreatic și de asemenea poate reprezenta și o modalitate terapeutică în cazul drenajelor percutanate ale colecțiilor, ghidate CT [249].

7.3.4 Managementul fistulelor pancreatice

Tratamentul fistulei pancreatice externe este în primul rând unul non-operator, fiind încununat cu succes în peste 80% din cazuri [268, 269]. Principalele obiective ale tratamentului conservator sunt: drenajul adecvat, reechilibrarea hidro-electrolitică, oferirea unui suport nutrițional adecvat, antibioticoterapie în prezența semnelor de sepsis și protecția tegumentară [269].

Suportul nutrițional are un rol foarte important deoarece fistulele pancreatice clinic relevante, în special cele cu debit mai mare de 200 ml/24 h, au un important efect catabolic, producând dezechilibre hidro-electrolitice și nutriționale [249, 270].

Drenajul percutanat ghidat imagistic al colecțiilor peritoneale secundare fistulelor pancreatice se poate realiza atât timp cât pacientul este stabil hemodinamic, nu are tulburări de coagulare iar colecția poate fi abordată prin această metodă în condiții de siguranță [249]. Pentru fistulele pancreatice după pancreatectomie distală refractare la tratamentul conservator, se poate lua în considerare o sfincterotomie endoscopică cu eventuala introducere a unui stent la nivelul ductului pancreatic însă experiența până în acest moment este limitată [279].

În cazul alterării hemodinamice asociate cu o scădere a hemoglobinei trebuie suspectată o complicație hemoragică a fistulei pancreatice. În aceste condiții o angiografie CT poate pune în evidență pseudoanevrisme arteriale sau poate localiza sursa de sângerare, care, în anumite condiții pot fi rezolvate prin intervenții minim invazive: stentare sau embolizare angiografică [255, 280, 281].

În managementul bontului pancreatic pot fi utilizate mai multe strategii: debridarea și drenajul regiunii peripancreatice cu sau fără drenajul extern al ductului pancreatic, repararea anastomozei, refacerea anastomozei, rezecția pancreatico-enterostomiei cu închiderea bontului pancreatic și totalizarea pancreatectomiei, alegerea fiind ghidată cel mai frecvent în funcție de descoperirile intraoperatorii (inflamația locală, prezența abceselor sau necrozei, amploarea dezinării anastomotice etc.) și starea generală a pacientului [249, 284, 285].

7.4. Fistule biliare

7.4.1 Date generale

Fistulele biliare se pot produce în urma numeroaselor tipuri de intervenții din sfera hepato-bilio-pancreatică, fiind principala cauză de morbiditate postoperatorie [295]. Astfel spectrul intervențiilor chirurgicale ce se pot complica cu fistule biliare externe este unul foarte larg, de la rezecții hepatice, intervenții pentru hidatidoză hepatică, la colecistectomii și alte proceduri la nivelul căilor biliare sau la nivelul pancreasului [295]. Așadar se diferențiază fistulele biliare cu originea la nivelul tranșei de secțiune hepatică față de cele ce cu originea la nivelul căilor biliare, ca urmare a unor leziuni iatrogene sau a unor fistule anastomotice bilio-digestive [295]. Incidența acestei complicații variază între 3,6 și 12% după rezecții hepatice [295-297] și 0,4-8% după anastomoze bilio-enterale [295, 298].

În funcție de severitate, a fost propusă împărțirea fistulelor în 3 grade: A, B și C. Fistula biliară grad A nu are un impact asupra evoluției clinice a pacientului, acesta având o stare generală bună. Ele nu necesită intervenții suplimentare iar debitul drenajului scade progresiv în câteva zile. Totuși, o evoluție mai lungă de 7 zile schimbă încadrarea fistulei într-una de grad B [295]. O fistulă biliară ce impune modificări în managementul terapeutic al bolnavului, fără a necesita însă o reintervenție este inclusă în categoria B [295]. Starea generală a pacientului este frecvent moderat alterată, prezentând semne clinice ale unei infecții. De cele mai multe ori este necesară antibioterapia precum și diverse alternative terapeutice non-operatorii endoscopice sau radiologice [295]. În cazul fistulelor de grad C, bolnavii au stare generală alterată, prezentând semne de peritonită precum și disfuncții organice unice sau multiple, acești pacienți necesitând reintervenție [295].

7.4.2 Fistule biliare după rezecții hepatice

În prezent incidența fistulelor biliare ca și complicație a rezecțiilor hepatice variază între 3,6 și 12% [295, 296], ajungând până la 28% atunci când în cursul intervenției se efectuează și o anastomoză hepato-jejunală [296, 299, 300].

Originea fistulelor poate fi de la nivelul tranșei de hepatectomie sau de la nivelul căilor biliare extrahepatice leziuni sau dehiscențe ale bonturilor canalului hepatic stâng/drept [296].

Printre factorii de risc implicați în apariția fistulelor biliare după rezecții hepatice se numără durata crescută a intervenției chirurgicale (de cele mai multe ori acest lucru reprezentând o intervenție chirurgicală dificilă) [301], hepatectomia stângă, mai ales când este extinsă și la lobul caudat [302] și vârsta avansată [303].

În prezent tratamentul standard este reprezentat de procedeele non-operatorii și este de cele mai multe ori încununat de succes [304]. Prima opțiune terapeutică este drenajul percutanat ghidat imagistic (ecografic sau CT) [304]. Atunci când această măsură nu este suficientă, pot fi asociate procedee endoscopice de decomprimare a căilor biliare: stentare cu sau fără papilosfincterotomie sau montarea unei sonde nazo-biliare [296, 301]. Aceste metode sunt eficiente atunci când prin fistulografie este demonstrată comunicarea cu arborele biliar, exceptând situația în care este pusă în evidență originea la nivelul căilor biliare extrahepatice [301]. Când tratamentul non-operator este inefficient, este necesară reintervenția chirurgicală. Aceasta trebuie să efectueze toaleta, lavajul și drenajul adecvat al cavității peritoneale precum și limitarea contaminării acesteia prin procedee adaptate fiecărei situații [296, 301].

7.4.3 Fistule biliare după tratamentul chirurgical al chistului hidatic

Fistula biliară este principala complicație a intervențiilor chirurgicale pentru chist hidatic hepatic, având o incidență ce variază între 8,2 și 32% fiind mai mare în cazul procedurilor conservatoare comparativ cu cele radicale [305-311]. Riscul este mai mare în cazul chisturilor de mari dimensiuni [312, 313], celor cu localizare perihilară [314] și la pacienții cu probe biologice hepatice alterate [309, 310, 312, 313].

Fistulele biliare rezultate în urma intervențiilor pentru hidatidoza hepatică se închid rar doar cu un tratament conservator [306, 320]. Au fost dezvoltate diverse tehnici endoscopice care să producă o scădere a presiunii la nivelul căilor biliare, precum: sfincterotomia endoscopică, drenajul nazo-biliar sau endoprotezarea biliară [323-327].

7.4.4 Fistule biliare externe postcolecistectomie

Cele mai multe fistule biliare postcolecistectomie provind din leziuni iatrogene ale căii biliare produse în cursul intervenției chirurgicale. Leziunile majore sunt considerate leziuni ale căii biliare principale sau coledocului, ale canalului hepatic drept sau ale ductului sectorial posterior drept [330, 331]. Incidențele raportate pe studii mari, ale leziunilor biliare în cursul colecistectomiilor laparoscopice sunt între 0,38 – 1,20% pentru traumatismele minore și 0,25 – 1,90% pentru cele majore [331-334]. De principiu, leziunile minore pot fi tratate endoscopic cu succes în vreme ce intervenții chirurgicale de reconstrucție biliară sunt necesare pentru cele majore [331, 335, 336].

Diagnosticul este confirmat prin investigații imagistice: ecografie, examen CT abdominal, scanare hepatică cu acid imino-diacetic (*hepato-iminodiacetic acid scan*) și colangio-pancreatografie endoscopică retrogradă [337]. Principala cauză precoce generatoare atât a morbidității cât și a mortalității este sepsisul, astfel încât primul obiectiv este asigurarea unui drenaj adecvat al fistulei biliare [331, 338, 339], printr-un drenaj percutanat ghidat ecografic sau CT sau prin reintervenție laparoscopică [331].

Leziunile minore se pot vindeca și spontan dar de cele mai multe ori necesită o intervenție endoscopică [331, 340]: sfincterotomie, stentare biliară cu sau fără sfincterotomie sau drenaj cu o sondă nazo-biliară [331]. Ratele de succes raportate pentru toate aceste proceduri variază între 85 și 100% [337, 340-342].

Intervențiile chirurgicale deschise sunt rezervate leziunilor biliare majore sau în cazul eșecurilor terapierilor endoscopice. Principala tehnică folosită în aceste cazuri este hepatico-jejunostomia pe ansă în "Y" a la Roux, în cazuri selectate putându-se efectua și o anastomoză bilio-biliară termino-terminală [338].

7.4.5. Fistule biliare anastomotice

Fistulele biliare după anastomoze hepatico-jejunale au o incidență cuprinsă între 0,4 și 8%, variind în funcție de patologie și tipul procedurii [298, 344-347]. Astfel, fistulele biliare după duodeno-pancreatectomie sau după reconstrucție în cazul leziunilor iatrogene au o incidență de doar 0 – 5% [338, 343, 348-350], în timp ce pentru anastomozele efectuate în cadrul transplantelor hepatice incidența variază între 1 și 25% [351, 352], fiind chiar mai mare în cazul rezecțiilor biliare pentru colangiocarcinoame hilare [343, 353].

În cazul fistulelor cu debit mic (grad A), acestea pot fi tratate conservator doar prin simpla menținere pe loc a tubului de dren. Fistulele grad B pot beneficia ca alternativă terapeutică non-operatorie de drenaj biliar percutanat transhepatic, la care se poate asocia sau nu drenajul percutanat al unei eventuale colecții peritoneale [298, 354, 355]. Spre deosebire

de celălalte tipuri de fistule biliare postoperatorii, fistula după anastomoza hepatico-jejunală nu poate beneficia de tratament endoscopic [354]. Reinterențiile se impun în caz de eșec al tratamentului non-operator și presupun debridarea, lavajul și drenajul cavității peritoneale și refacerea anastomozei [298].

7.5 Fistule enterale postoperatorii

Fistulele enterale postoperatorii survin fie printr-o dehiscență a unei anastomoze entero-enterale sau a unei enterorafii, cele două mecanisme având o frecvență aproximativ egală [6, 18].

Diagnosticul clinic este stabilit de cele mai multe ori prin vizualizarea exteriorizării de conținut intestinal prin plaga postoperatorie sau pe tuburile de dren [18]. Evoluția este de multe ori în două faze: o perioadă prefistulară și una fistulară, așa cum au fost descrise în Capitolul 5.1 [3]. În situații rare, pacientul poate prezenta o alterare bruscă a stării generale asociată cu apariția semnelor de iritație peritoneală și sepsis, diagnosticul fiind stabilit în cursul reintervenției [18].

Investigațiile paraclinice sunt rareori necesare în stabilirea diagnosticului pozitiv de fistulă enterală, ele fiind mai degrabă utile în studierea anatomiei fistulei și a complicațiilor acestora. În acest sens se pot utiliza fistulografia, ecografia abdominală, CT și IMR abdominal, enterografia CT, investigații detaliate în Capitolul 5.2.

Tratamentul fistulelor enterale urmează principiile enunțate și detaliate în Capitolul 6: recunoașterea fistulei și stabilizarea bolnavului, investigarea, decizia terapeutică, tratamentul definitiv și reabilitarea. Dintre alternativele non-operatorii de tratament sunt fezabile terapia cu presiune negativă și cele percutanate, intervențiile endoscopice nefiind posibile în aceste cazuri. Tratamentul chirurgical al fistulelor entero-cutanate urmează obiectivele enunțate și detaliate în Capitolul 6.3.2.

7.6. Fistule postoperatorii colo-rectale

Fistulele postoperatorii colonice și rectale provin cel mai frecvent în urma unor dehiscențe anastomotice, mai rară fiind situația unor dehiscențe ale unor colorafii. Incidența fistulelor anastomotice colo-rectale raportată în literatură variază între 5 și 30% [356-362].

Diagnosticul clinic este de cele mai multe ori stabilit prin vizualizarea exteriorizării materiilor fecale prin plaga postoperatorie sau pe tuburile de dren, ocazional însă, atunci când fistula nu este bine captată, starea pacientului se poate agrava brusc, asociindu-se semne de peritonită și sepsis. Adesea, manifestările clinice se împart în două perioade: prefistulară și perioada de stare – fistulară, acestea fiind descrise în Capitolul 5.1.

Investigațiile paraclinice pot evidenția anatomia fistulei precum și complicațiile locale generate de aceasta. În plus față de investigațiile utilizate în cadrul fistulelor entero-cutanate, se mai poate utiliza și endoscopia digestivă inferioară.

Atitudinea terapeutică urmează principiile enunțate în Capitolul Nr. 6. Dintre alternativele terapeutice non-operatorii amintim procedeele endoscopice – clipuri, anse și stenturi, terapia minim invazivă percutanată și cea cu presiune negativă. Tratamentul chirurgical impune realizarea obiectivelor enunțate în Capitolul 6.3.2.

7.7 Fistule digestive postoperatorii prin leziuni produse de tuburile de dren

Fistula digestivă postoperatorie prin leziuni generate de către tuburile de dren este o complicație foarte rară. Cercetând atent literatura de specialitate am regăsit doar o serie de raportări sporadice, totalizând un număr de 27 de cazuri [363-383].

Analizând articolele aceste am identificat 2 mecanisme patogenice prin care este produs acest tip particular de fistulă. Primul consta în erodarea pereteului intestinal sau a unei suturi digestive prin presiunea exercitată de către vârful tubului de dren, fapt ce determină migrarea unei porțiuni din tub în interiorul lumenului digestiv. Al doilea mecanism constă în angajarea peretelui în orificiile laterale ale tubului generând astfel perforații digestive prin necroza indusă de presiunea negativă de la acest nivel. Aceste mecanisme pot fi favorizate de factori predispozanți locali precum peritonita, fistula pancreatică, abcesul peritoneal. În cazul particular al perforațiilor gastrice după splenectomie au fost luate în discuție posibile leziuni intraoperatorii ale mării curburi gastrice. Fistulele produse prin erodare parietală generată de către vârfului tubului de dren au fost tratate cu succes în cea mai mare măsură non-operator, în vreme ce leziunile produse de orificiile laterale au necesitat mai frecvent reintervenții.

CONTRIBUȚII PERSONALE

Capitolul 8. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

8.1 Motivația studiului

În ciuda numeroaselor studii efectuate de-a lungul timpului, nu există abordări terapeutice sau protocoale de tratament unanim acceptate, acestea variind foarte mult de la un centru medical la altul sau chiar de la un pacient la altul. Există în continuare controverse în ceea ce privește indicația tratamentului chirurgical și mai ales a momentului oportun pentru o intervenție chirurgicală, precum și tactica și tehnica operatorie optimă în funcție de starea bolnavului, originea fistulei și de condițiile locale.

Totodată, în literatura de specialitate regăsim doar raportări de cazuri în ceea ce privește un mecanism etiopatogenic particular – leziunile produse de către tuburile de dren intraperitoneale. Acestea pot determina o evoluție potoperatorie gravă în urma unor intervenții cu riscuri mici sau la care acest tip de complicație nu ar trebui să fie posibilă. Deși rar, acest tip particular de fistulă digestivă poate fi complet evitat respectând anumite măsuri de precauție.

8.2 Obiective

Pornind de la considerentele enunțate mai sus, am decis să realizăm un studiu în care să evaluăm factorii de risc implicați în apariția acestor complicații, factorii ce favorizează închiderea spontană a fistulelor precum și cei ce fac necesară intervenția chirurgicală. De asemenea, am urmărit factorii predictivi pentru evoluția nefavorabilă a pacienților, luând în considerare realizarea unui scor de gravitate a fistulelor digestive. Nu în ultimul rând, pornind de la observația că în cadrul lotului am avut un număr semnificativ de cazuri în care fistulele digestive au fost produse de către tuburile de dren intraperitoneale și ținând cont că în literatura de specialitate am regăsit doar raportări sporadice de cazuri, am studiat separat aceste fistule particulare, elaborând recomandări pentru evitarea acestui tip de complicație.

Capitolul 9. Metodologia generală a cercetării

9.1 Tip studiu

Am realizat un studiu retrospectiv, observațional, unicentric în Spitalul Clinic de Urgență „Bagdasar Arseni” București, între 1 ianuarie 2013 și 31 decembrie 2018.

9.2 Subiecți

Am inclus în studiu toți pacienții internați în Clinica de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență „Bagdasar – Arseni” ce au dezvoltat ca și complicație operatorie o fistulă digestivă externă.

9.2.1 Criterii de includere

Au fost incluși în studiu toți pacienții cu vârsta peste 18 ani ce au dezvoltat fistule digestive în urma unor intervenții chirurgicale din sfera abdominală. Din punctul de vedere al segmentelor digestive implicate, au fost incluse fistulele esofagiene localizate la nivelul esofagului abdominal, fistule gastro-duodenale, intestinale, recto-colonice și fistule biliare.

9.2.2 Criterii de excludere

Nu au fost incluși în studiu pacienți cu fistule interne (recto-vezicale, recto-vaginale etc.) sau fistule survenite ca și complicație a bolilor inflamatorii intestinale, a neoplaziilor, a

radioterapiei sau spontane. De asemenea, au fost excluși bolnavii cu fistule perianale precum și cei cu fistule pancreatice rezultate în urma drenajului extern al unui pseudochist pancreatic.

9.5 Analiza statistică

Datele obținute au fost introduse într-o bază Microsoft Excelle. Analiza statistică a fost efectuată cu programul Analyse-it (<http://analyse-it.com>). Datele sunt prezentate ca medie respectiv mediană, în funcție de tipul de distribuție, intervalele de încredere fiind calculate pentru o probabilitate de 95% (95% CI).

În funcție de tipul datelor s-au utilizat teste diferite: ANOVA, Mann-Whitney, Kruskal-Wallis, Chi², t-Student și Wilcoxon. Au fost folosite modele de regresie logistică multivariabilă pentru evaluarea asocierilor de factori asupra parametrilor investigați. O probabilitate sub 0,05 a fost considerată semnificativă statistic.

Capitolul 10. Rezultate generale

Lotul de pacienți cu fistule digestive postoperatorii a cuprins un număr de 96 de pacienți având vârste cuprinse între 18 și 85 de ani, vârsta medie fiind de 62,6. Majoritatea pacienților ce au dezvoltat fistule digestive postoperatorii a fost de sex masculin (58,3%).

În funcție de localizarea anatomică a fistulelor acestea au fost împărțite în 5 categorii: eso-gastro-duodenale, enterale, colo-rectale, bilare și fistule multiple. Cei mai mulți pacienți au dezvoltat fistule eso-gastro-duodenale (28 de cazuri), urmate de fistule colo-rectale (27 de cazuri), enterale (21 de cazuri) și biliare (16 cazuri). Fistule multiple s-au înregistrat la un număr de doar 4 bolnavi. În capitolele următoare vom prezenta detaliat fiecare lot de pacienți în funcție de localizarea anatomică a fistulelor postoperatorii.

Capitolul 11. Fistulele eso-gastro-duodenale

11.1 Material și metodă

În acest lot am inclus pacienții ce au dezvoltat fistule cu localizare la nivelul esofagului abdominal, stomacului și duodenului. Nu au fost incluși în studiu pacienți cu fistule interne, fistule cu localizări multiple la nivelul tubului digestiv sau fistule localizate la nivelul esofagului toracic.

11.2 Rezultate

În intervalul de timp de 6 ani - 1 ianuarie 2013 – 31 decembrie 2018 am identificat 28 de pacienți ce au dezvoltat postoperator fistule eso-gastro-duodenale. Cei mai mulți pacienți din acest lot au fost de sex masculin (21 vs 7 de sex feminin).

Caracteristica	Valoare
Varsta (ani)	
Interval	38-79 ani
Medie	61.1
Sex	
Masculin	21 (75%)
Feminin	7 (25%)
Comorbiditati (nr. de pacienti)	
Hipertensiune arteriala	14 (50%)
Cardiopatie ischemica	4 (14.28%)

Diabet zaharat tip II	5 (17,85%)
Ciroza hepatica	1 (3,57%)
IMC	
Subponderal	10 (35,71%)
Normoponderal	14 (50%)
Obezitate grad 1	3 (10,71%)
Obezitate grad 2	0 (0%)
Obezitate grad 3	1 (3,57%)
Fumator	
Da	14 (50%)
Nu	14 (50%)
Tip de patologie (nr. de pacienti)	
Benigna	15 (53,57%)
Maligna	13 (46,43%)
Stadiul I	0 (0%)
Stadiul II	2 (15,38%)
Stadiul III	1 (7,69%)
Stadiul IV	10 (76,92%)
Tratament radioterapic	
Da	3 (10,71%)
Nu	12 (42,85%)
N/A	13 (46,42%)

Tabelul 11.1 Date demografice si particularitati patologice ale pacientilor cu fistule eso-gastro-duodenale

Principalele caracteristici ale intervențiilor chirurgicale ce s-au complicat cu fistule digestive sunt prezentate în tabelul următor.

Caracteristica	Nr. de cazuri	%
Tip interventie chirurgicala inițială		
Gastrectomie cu GJA	12	42,86%
Gastrectomie cu EJA	5	17,86%
GJA	3	10,71%
Gastrectomie cu GDA	2	7,14%
Degastro-gastrectomie	1	3,57%
Duodenectomie cu DJA	1	3,57%
Perichisto-gastro anastomoza	1	3,57%
Rezectie de prima ansa cu GJA	1	3,57%
Sutura ulcer	1	3,57%
Drenaj abces hepatic – decubit tub	1	3,57%
Caracterul interventiei chirurgicale		
In urgenta	11	39,29%

Programata	17	60,71%
Tip sutura – interventie princeps	1	
Manuala	23	82,14%
Mecanica	4	14,28%
Leziune de decubit	1	3,58%
Nr. straturi ale suturii		
1	22	81,48%
2	5	18,52%
Condiții nefavorabile		
NU	15	53,57%
DA	13	46,42%
Carcinomatoză	7	25%
Peritonită	6	21,42%
Abces peritoneal	1	3,57%
Stop cardiac resuscitat	1	3,57%

Tabelul Nr. 11.2. Particularitati ale interventiei chirurgicale inițiale

Factorii de risc dependenți de actul operator sunt prezentați în tabelul următor.

Caracteristica	Valoare	%
Durata mediana a interventiei chirurgicale (min)	200 min	-
Durata intervenției chirurgicale peste 200 min		
Da	16	57,14%
Nu	12	42,86%
Hipotensiune intraoperatorie		
Da	8	40%
Nu	20	60%
Perioada mediana hipotensiune intraoperatorie	37.5 min	-
Pierdere mediana de sange intraoperator (ml)	200 ml	-
Sângerare peste 200 ml		
Da	10	35,71%
Nu	18	64,29%
Transfuzie mediana intra + postoperatorie (unitati masa eritrocitara)	1 unitate	-
Cantitate mediana de solutii perfuzabile (intraop+primele 72h)	7500 ml	-
Cantitatea de soluții perfuzabile peste 8000 ml în 72 h		
Da	19	67,85%
Nu	9	32,15%

Tabelul Nr. 11.3 Factorii de risc dependenți de actul operator

Factorii de risc pacient-dependenți sunt prezentați în tabelul următor.

Co-morbidități	Nr. cazuri
Obezitate	4/28 (14,28%)
Malnutriție	10/28 (35,71%)
Hipertensiunea arterială	14/28 (50%)
Cardiopatii	4/28 (14,28%)
Insuficiența respiratorie cronică	2/28 (7,14%)
Diabetul zaharat	5/28 (17,85%)
Ciroza hepatică	1/28 (3,57%)
Istoric fumător	12/28 (42,85%)
Radioterapia preoperatorie	3/28 (10,71%)
Hipoalbuminemia	26/28 (92,85%)
Anemia	14/28 (50%)

Tabelul Nr. 11.4 Factorii de risc dependenți de pacienți

Intervalul de timp dintre intervenția chirurgicală și apariția primelor semne clinice de fistulă digestivă a fost foarte variabil, de la 2 la 21 de zile, valoarea mediană fiind de 6,5 zile.

Caracteristica	Valoare	%
Intervalul de timp median operatie – manifestare clinica a fistulei (zile)	6.5 zile	-
Reluarea alimentatiei orale a pacientilor (zile)	4.6 zile	-
Tip de fistula (nr. de pacienti)		
Bont duodenal	14	50%
Gastro-jejunala	6	21,42%
Eso-jejunala	5	17,85%
Gastro-perichisto	1	3,57%
Duodeno-jejunala	1	3,57%
Sutura ulcer	1	3,57%
Debit fistular initial median (ml)	425 ml	-
Tip tratament		
CONSERVATOR	20	71,43%
CHIRURGICAL	8	28,58%
Lavaj-drenaj	4	50%
Degastro-gastrectomie cu GJA	2	25%
Avivare si sutura	1	12,5%
Drenaj perichistic extern	1	12,5%
Rezultatul tratamentului instituit		
Vindecare	16	57,14%
Deces	12	42,86%
Perioada mediană de spitalizare (zile)	20.5	-

Tabelul Nr.11.5 Tipurile de fistulă, atitudinea terapeutică și rezultatele

În toate cazurile diagnosticul a fost stabilit clinic prin evacuarea a unui lichid cu aspect biliar pe tubul de dren (sau traiectul acestuia atunci când fusese deja suprimat) sau prin plaga operatorie. La 6 pacienți manifestările clinice au asociat și o alterare bruscă a stării generale și semne de iritație peritoneale.

Din analiza univariabilă a potențialilor factori de risc ce pot determina un debit fistular mare (peste 500 ml pe 24h) doar fistula anastomotică eso-jejunală s-a corelat semnificativ statistic cu un număr mai mare de fistule cu debit crescut.

La pacienții care aveau o stare generală bună, fără semne de sepsis sau de iritație peritoneală (78,57%) s-a instituit inițial tratamentul conservator. În 20 de cazuri (71,43%) s-a optat doar pentru tratamentul conservator, cel chirurgical fiind necesar la 8 bolnavi (28,57%). Analiza univariabilă nu a evidențiat factori care influențează semnificativ statistic evoluția fistulelor spre închidere spontană.

Tratamentul chirurgical a fost efectuat de urgență la 6 pacienți, fiind impus de alterarea stării generale și de semnele de peritonită. La alți 2 bolnavi operația a fost necesară din cauza persistenței unui debit fistular crescut asociat cu alterarea progresivă a stării generale. Procedeele efectuate în cursul reintervențiilor au fost adaptate fiecărui caz în parte.

Analiza univariabilă a evidențiat că fistula anastomotică gastro-jejunală, prezența anemiei și a sepsisului s-au corelat semnificativ statistic cu o necesitate mai frecventă de instituire a tratamentului operator. Dimpotrivă, pacienții ce au dezvoltat fistule postoperatorii după intervenții chirurgicale pentru patologie malignă au fost tratat preponderent non-operator. Fistulele cu originea la nivelul anastomozei gastro-jejunale și prezența sepsis-ului s-au dovedit factori independenți de predicție ai necesității reintervenției la pacienții cu fistule eso-gastro-duodenale, în urma analizei multivariabile.

Șaisprezece pacienți (57,14%) din lotul nostru au avut o evoluție favorabilă. Dintre aceștia, 14 au fost tratați doar non-operator, fistula închizându-se spontan într-o perioadă mediană de 23 zile (variind între 14 și 140 de zile). Decesul pacienților a fost înregistrat în 12 cazuri, 6 dintre ele făcând parte din lotul tratat conservator, restul de 6 aparținând celui chirurgical. Evoluția nefavorabilă a fost corelată semnificativ statistic în urma analizei univariate (Tabel Nr. 11.10) cu debutul manifestărilor clinice prin fenomene septice și semne de iritație peritoneală ($p = 0,0238$) și cu necesitatea unei reintervenției ($p = 0,0297$).

11.2 Discuții

Răspunzători de apariția fistulelor sunt o serie de factori ce țin de pacient, de actul operator și îngrijirile postoperatorii și de anumite particularități anatomice (în special pentru bontul duodenal).

Intervalul median de timp de la momentul intervenției chirurgicale la debutul manifestărilor de fistulă în cadrul lotului nostru a fost de 6,5 zile. Am remarcat totuși apariția fistulei postoperatorii în mai puțin de 72 de ore la 3 bolnavi, în aceste cazuri intrând în discuție un defect de tehnică.

Fistulele au fost diagnosticate clinic în toate cazurile, prin evidențierea exteriorizării de bilă pe tuburile de dren sau prin plaga operatorie. Debitul fistular median a fost de 425 ml, 10 dintre pacienți având fistule cu debit crescut (peste 500 ml). Dintre posibii factori ce ar influența debitul fistular, analiza univariabilă a evidențiat că localizarea fistulei la nivelul anastomozei eso-jejunale se asociază semnificativ statistic cu un debit scăzut ($p = 0,00472$).

Tratamentul conservator instituit inițial la 20 de pacienți a dus la închiderea spontană a fistulei în 14 cazuri (70%) într-o perioadă mediană de 23 de zile. Mowdsley și colab. [384] au identificat factorii de risc ce împiedică închiderea spontană a fistulei. Aceștia sunt fistula cu origine înaltă, debitul fistular crescut (peste 500 ml/24 h), fistulele complexe și prezența comorbidităților. Analiza univariabilă în cadrul lotului nostru de pacienți cu fistule eso-gastro-duodenale nu a evidențiat factori care să influențeze semnificativ statistic evoluția favorabilă spre închidere spontană a fistulei.

Remarcăm un număr important de cazuri cu evoluție nefavorabilă în cadrul sublotului tratat conservator. În 2 situații decesul a survenit rapid după apariția fistulei, starea pacienților fiind deja foarte precară. Într-un alt caz tratamentul conservator a fost eficient, realizând o scădere a debitului fistular de la 1500 ml/zi la 100 ml, fără însă a se obține o închidere definitivă a fistulei. Pacienta suferea de un cancer gastric terminal și a decedat după 6 luni din cauza evoluției bolii. Restul de 3 pacienți au avut o evoluție lent nefavorabilă sub tratament conservator. Acești pacienți sufereau de patologie malignă în stadiul IV și multiple alte comorbidități, motiv pentru care tentativa de reintervenție în vederea închiderii chirurgicale a fistulei nu a fost considerată fezabilă. În aceste cazuri este de luat în discuție oportunitatea tratamentelor minim-invazive non-operatorii, care la acel moment nu au fost disponibile. În ultima perioadă au fost imaginate o serie de intervenții endoscopice și percutanate ce au avut o eficacitate bună în terapia fistulelor eso-gastro-duodenale.

În ceea ce privește necesitatea unei reintervenții, 8 pacienți cu fistule eso-gastro-duodenale au necesitat reintervenții – 6 în urgență cauzate de apariția sepsisului și a semnelor de iritație peritoneală iar alte 2 cazuri din cauza persistenței unui debit crescut ce a determinat alterarea stării pacienților. Analiza univariabilă a evidențiat că fistula localizată la nivelul anastomozei gastro-jejunale ($p = 0,0198$), prezența anemiei ($p = 0,0228$) și sepsis-ul ($p = 0,0001$) s-au corelat semnificativ statistic cu necesarul unei reintervenții. Padoxal, patologia malignă a fost abordată semnificativ statistic mai rar printr-un tratament operator ($p = 0,0228$). Acest lucru se poate datora faptului că majoritatea pacienților erau neoplazici terminali cu o stare generală foarte gravă, ce nu ar fi suportat o intervenție chirurgicală majoră.

Mortalitatea din lotul nostru (42,86%) a fost una ridicată, comparativ cu datele din literatură. Factorii care influențează mortalitatea pacienților cu fistule digestive externe, identificați și prezentați în literatura de specialitate sunt: debitul fistular crescut (peste 500 ml/24 h), apariția complicațiilor postoperatorii semnificative, localizarea înaltă a fistulelor și prezența co-morbidităților [384,385]. Din analiza univariabilă realizată în cadrul lotului nostru am identificat sepsis-ul și necesitatea unei reintervenții ca fiind factori ce se corelează cu mortalitatea, demonstrând astfel gravitatea acestor fistule. Un factor cu semnificație statistică marginală ($p = 0,0739$) a fost reprezentat de intervenția chirurgicală inițială efectuată în urgență. În aceste situații, pacienții aveau de cele mai multe ori o stare gravă, cu deficite biologice și co-morbidități ce nu au putut fi corect și complet compensate preoperator. Apariția fistulei digestive a reprezentat în multe dintre aceste cazuri factorul determinant ce a dus la evoluția nefavorabilă, în condițiile în care acești pacienți aveau deja o stare precară.

11.3 Concluzii

Fistulele eso-gastro-duodenale reprezintă în continuare una dintre cele mai importante complicații postoperatorii ale intervențiilor chirurgicale adresate acestui segment digestiv. Ele

rezultă cel mai frecvent prin dehiscențe anastomotice sau de sutură (cel mai frecvent în lotul nostru - bontul duodenal). Un mekansim foarte rar și puțin descris în literatura de specialitate, dar întâlnit în studiul nostru, este reprezentat de leziunile induse de către tuburile de dren intraperitoneale.

În apariția acestor fistule sunt implicați factori de risc ce țin de pacient – locali sau generali. Factorilor de risc dependenți de pacient li se adaugă factorii de risc dependenți de actul operator. În cazul fistulelor de bont duodenal sunt de luat în seama și anumite particularități anatomice ce favorizează apariția acestor complicații.

Intervalul de timp median între intervenția chirurgicală și apariția manifestărilor clinice fistulare în cadrul lotului nostru a fost de 6,5 zile, însă am remarcat un număr important de cazuri în care acesta a depășit 8 zile. De asemenea au existat și cazuri în care manifestările au apărut în mai puțin de 72 de ore, în aceste situații fiind luate în discuție posibilitatea unor deficite tehnice.

Debitul fistular median a fost de 425 de ml, iar 10 dintre pacienți au avut fistule cu debit mare (peste 500 ml/24 h). Fistulele cu localizare la nivelul anastomozei eso-jejunale s-au asociat semnificativ statistic cu un debit fistular scăzut.

Tratamentul conservator a fost aplicat tuturor pacienților la care starea generală a permis acest lucru. Acesta a dus la închiderea spontană a fistulelor la 70% din cazuri. Nu am identificat factori ce au influențat semnificativ statistic evoluția favorabilă sub tratament conservator, lucru posibil datorat numărului relativ mic de cazuri din cadrul acestui lot.

La pacienții la care evoluția a fost nefavorabilă sub tratament conservator iar starea lor precară nu a permis aplicarea unui tratament chirurgical, metodele non-operatorii endoscopice sau percutanate ar fi putut reprezenta o soluție optimă, însă la acel moment nu au fost disponibile

Factorii ce au făcut necesară instituirea unui tratament operator la bolnavii cu fistule eso-gastro-duodenale din cadrul lotului nostru au fost localizarea fistulei la nivelul anastomozei gastro-jejunale, prezența anemiei, și prezența sepsis-ului. Pacienții neoplazici au fost preponderent tratați non-operator, majoritatea fiind terminali, având o stare generală ce nu permitea o reintervenție de amploare.

Mortalitatea din cadrul lotului de pacienți cu fistule eso-gastro-duodenale a fost ridicată (42,96%), fiind influențată semnificativ statistic de prezența sepsis-ului și necesitatea aplicării unui tratament chirurgical.

Capitolul 12. Fistulele enterale

12.1 Material și metodă

În acest lot am inclus pacienții ce au dezvoltat fistule localizate la nivelul intestinului subțire. Nu am inclus în această categorie fistule în care intestinul subțire reprezenta doar unul dintre partenerii anastomotici (ex. fistule eso-jejunale, gastro-jejunale, entero-colice etc.) ci doar fistule cu localizare strictă la nivel enteral – fistule anastomotice entero-enterale, fistule prin dehiscența unor enterorafii și fistule produse prin leziuni generate de către corpi străini – intralumenali – sâmbure (un caz) și extralumenali – materiale alloplastice folosite la închiderea defectelor parietale și tuburi de dren intraperitoneale. Acestea din urmă vor fi tratate și într-un capitol separat.

12.2 Rezultate

În perioada ianuarie 2013 – decembrie 2018 21 dintre pacienții ce au suferit intervenții chirurgicale în cadrul Clinicii de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență ”Bagdasar – Arseni” au dezvoltat postoperator fistule digestive externe cu originea la nivelul intestinului subțire. Unsprezece au fost de sex masculin iar 10 de sex feminin. Aceștia aveau vârste cuprinse între 37 și 85 de ani, valoarea medie fiind de 67,1 de ani.

Caracteristica	Valoare	%
Varsta (ani)		
Interval	37 - 85	-
Medie	67,1	-
Sex		
Masculin	11	52,38%
Feminin	10	47,61%
Comorbiditati (nr. de pacienti)		
Hipertensiune arteriala	15	71,42%
Cardiopatie ischemica	7	33,33%
Diabet zaharat tip II	2	9,52%
IMC		
Subponderal	5	23,80%
Normoponderal	11	52,38%
Obezitate grad 1	2	9,52%
Obezitate grad 2	2	9,52%
Obezitate grad 3	1	4,76%
Fumator		
Da	12	57,14%
Nu	9	42,86%
Tip de patologie (nr. de pacienti)		
Benigna	12	57,14%
Maligna	9	42,86%
Stadiul I	0	
Stadiul II	4	44,44%
Stadiul III	3	14,28%
Stadiul IV	2	22,22%
Tratament radioterapic		
Da	3	14,28%
Nu	6	28,57%
N/A	12	57,14%

Tabel Nr.12.1 Principalele caracteristici ale pacienților cu fistule enterale

Principalele caracteristici ale intervențiilor chirurgicale sunt prezentate în Tabelul Nr. 12.2.

Caracteristica	Nr. de cazuri	%
Tip interventie chirurgicala inițială		
Enterectomie cu entero-entero anastomoză	4	19%
Leziune decubit tub	4	19%
Eventrație (leziune plasă)	4	19%
Eviscerație (leziune plasă)	2	9,5%
Enterorafie	5	23,8%
Leziune decubit fir - eviscerație	1	4,7%
Leziune prin corp străin endoluminal	1	4,7%
Caracterul intervenției chirurgicale		
In urgenta	7	33,3%
Programata	14	66,6%
Tip sutura – interventie inițiale		
Manuala	8	38,1%
Mecanica	1	4,7%
Leziune de decubit	12	57,1%
Nr. straturi ale suturii		
1	7	77,7%
2	2	22,2%
Condiții nefavorabile		
NU	11	52,4%
DA	10	47,6%
Carcinomatoză	1	10%
Peritonită	5	50%
Radioterapie	3	30%
Rejet plasa	1	10%

Tabel Nr.12.2 Principalele caracteristici ale intervenției chirurgicale inițiale

Fistulele anastomotice au fost regăsite la 4 bolnavi iar dehiscența unor suturi enterale la alți 5. În cele mai multe cazuri fistulele au fost produse prin leziuni de decubit, fie pe material alloplastic folosit pentru închiderea defectelor parietale (6 cazuri) sau pe tuburile de dren peritoneale (4 cazuri). Într-un caz fistula postoperatorie a fost cauzată de un corp străin intraluminal – sâmbure, ce a produs o perforație intestinală la un pacient ce suferise o amputație de rect. Un alt pacient la care de asemenea se practicase o amputație de rect a suferit o complicație parietală – eviscerație liberă – ce a necesitat reintervenție și sutură în plan total. Postoperator prin slăbirea treptată a firelor de sutură, cu depărtarea pereților abdominali, a devenit posibilă contactul direct al anșelor de intestin subțire cu respectivele fire, ceea ce a determinat apariția unei fistule entero-atmosferice.

Factorii de risc pacient-dependenți sunt prezentați în tabelul următor.

Caracteristica	Valoare	%
Durata mediană a intervenției chirurgicale (min)	160	-
Durata intervenției chirurgicale >200 min	7	33,3%

Hipotensiune intraoperatorie			
	Da	1	4,7%
	Nu	20	95,3%
Perioada medie hipotensiune intraoperatorie		120	-
Pierdere mediană de sange intraoperator (ml)		200	-
Săngerare intraoperatorie > 200 ml		5	23,8%
Transfuzie medie intra + postoperatorie (unitati masa eritrocitara)		0	-
Cantitate mediană de solutii perfuzabile (intraop+primele 72h)		7500	-
Cantitate soluții perfuzabile peste 8000 ml		12	57,1%

Tabel Nr.12.3 Factorii de risc dependenți de actul operator

Principalele caracteristici ale fistulelor sunt prezentate în tabelul următor.

Caracteristica	Valoare	%
Intervalul de timp median operatie – manifestare clinica a fistulei (zile)	6	-
Perioada mediană eluarea alimentatiei orale a pacientilor (zile)	4	-
Tip de fistula (nr. de pacienti)		
Anastomotică	4	19%
Sătură enterala	5	23,8%
Leziune decubit	12	57,1%
Leziune decubit tub de dren	4	33,3%
Leziune decubit plasă	6	50%
Leziune decubit fir	1	8,3%
Leziune corp străin endoluminal	1	8,3%
Manifestare initiala		
Bila/conținut enteral pe tubul de dren/plagă	16	76,2%
Iritatie peritoneala	8	38%
Abces peritoneal	1	4,7%
Debit fistular initial median (ml)	400	-
Debit fistular peste 500 ml/24h	8	38%
Tip tratament		
CONSERVATOR	4	19,05%
CHIRURGICAL	17	80,95%
Enterectomie cu anastomoză	6	35,29%
Enterectomie cu stomă	3	18,7%
Sătură	6	35,29%
By-pass (anastomoză entero-colică)	1	5,8%
Dirijare	1	5,8%
Rezultatul tratamentului instituit		
VINDECARE	11	52,38%
DECES	7	33,33%
Recidivă	2	9,52%
Transfer	1	4,76%
Perioada mediană de spitalizare (zile)	14	-

Tabel Nr.12.4 Principalele caracteristici ale fistulelor enterale, tratament și evoluție

Din punct de vedere al etiopatogeniei, majoritatea fistulelor enterale (57,1%) au rezutat prin leziuni produse de corpi străini – extralumenali (tub de dren sau material

alloplastic folosit pentru închiderea unor defecte parietale) sau endolumenali – sâmbure. În 23,8% din cazuri fistulele s-au datorat dehiscențelor unor enterorafii (în urma unor leziuni iatrogene intraoperatorii) iar 19% au fost fistule anastomotice.

Intervalul median de timp dintre debutul manifestărilor fistulare și intervenția chirurgicală a fost de 6 zile, însă în cazul fistulelor produse prin leziuni de decubit pe plasa folosită în cura chirurgicală a unor defecte parietale acesta a fost mult mai mare.

Fistula a fost evidențiată clinic prin evacuarea de bilă sau conținut intestinal prin plaga operatorie sau pe tuburile de dren la 76,2% dintre pacienți. În 38% din cazuri s-au asociat fenomene de sepsis și de iritație peritoneală.

La pacienții cu stare generală bună, cu tranzit intestinal prezent și care nu prezentau fenomene de sepsis – 12 cazuri (57,1%), tratamentul conservator a fost prima opțiune terapeutică însă doar la 4 dintre aceștia nu s-a intervenit chirurgical.

Doi pacienți tratați conservator au decedat după 5, respectiv 30 de zile de la debutul manifestărilor clinice de fistulă. Ceilalți 2 pacienți au avut o evoluție favorabilă, cu închiderea spontană a fistulei la 20 respectiv 30 de zile de la momentul intervenției chirurgicale.

Analiza univariabilă a evidențiat că fistulele produse printr-o dehiscență de sutură enterală s-au corelat semnificativ statistic mai frecvent cu o evoluție probabilă spre închidere spontană.

Șaptesprezece pacienți au necesitat tratament chirurgical. Dintre aceștia, 9 au necesitat reintervenții în urgență impuse de prezența sepsis-ului și a semnelor de iritație peritoneală sau prezența unui abces parietal abdominal.

La restul de 8 pacienți decizia de reintervenție a fost luată după ce inițial a fost instituit un management conservator. Criteriile de reintervenție în aceste cazuri au fost: absența scăderii debitului fistular, debit fistular mare asociat ce a determinat tulburări hidro-electrolitice protein-calorice greu controlabile, apariția ileusului sau a sepsisului abdominal. Intervalul de timp la care s-a decis reintervenția a fost variabil, fiind adaptat fiecărui caz, variind între 4 și 90 de zile, cele mai scurte fiind impuse de apariția complicațiilor septice sau a ileusului. Modalitatea de rezolvare chirurgicală a fost particularizată în funcție de situația locală și generală a fiecărui pacient.

La 47% din bolnavii tratați chirurgical evoluția postoperatorie a fost favorabilă, fără complicații semnificative, pacienții externându-se vindecați chirurgical. Un pacient a fost transferat postoperator la cerere într-o altă unitate sanitară fiind astfel pierdut din evidență. Prin analiză statistică univariabilă s-a determinat faptul că fistulele enterale produse prin leziuni de decubit necesită mai frecvent reintervenție în vreme ce dimpotrivă, cele produse prin dehiscența enterorafiiilor sunt tratate mai frecvent non-operator. În urma analizei multivariabilă nu s-a evidențiat că unul dintre acești factori influențează independent necesitatea unei reintervenții.

Șase pacienți (35,29%) au suferit o recidivă a fistulei enterale – 3 după ce se practicase sutură directă a soluției de continuitate enterală și alți 3 după enterectomie cu anastomoză entero-enterală. Patru pacienți au necesitat reintervenție – enterectomie cu stomă, ceilalți 2 fiind tratați conservator. Trei dintre acești bolnavi au decedat în urma sepsis-ului abdominal. Ceilalți 3 (2 tratați conservator și unul chirurgical) au avut o evoluție inițial favorabilă, dar cu persistența unei fistule enterale cronice în 2 cazuri, ce până la momentul realizării acestui studiu nu fuseseră rezolvate definitiv.

Analiza univariabilă nu a identificat factori care să se coreleze semnificativ statistic cu recidiva fistulară după adoptarea unui tratament operator al fistulelor enterale postoperatorii.

Alți 2 pacienți tratați chirurgical au decedat la 3 respectiv 12 zile de la reintervenției din cauza șocul septic și a insuficienței multiplă de organe. Analiza univariabilă a evidențiat că singurul factor care s-a corelat semnificativ statistic cu decesul pacienților a fost vârsta peste 60 de ani.

Fistule enterale postoperatorii secundare unei suturi digestive

În acest subcapitol sunt prezentate detaliat în cadrul lucrării principalele caracteristici ale fistulelor produse printr-o dehiscență a unor suturi digestive (enterorafie sau anastomoză). Sunt discutați factorii de risc dependenți de pacient și de actul operator, atitudinea terapeutică și rezultatele.

Fistule enterale prin leziune de decubit pe material alloplastic

În acest sublot am inclus 6 pacienți – 3 de sex masculin și 3 de sex feminin, cu vârste cuprinse între 41 și 85 de ani (vârsta medie 71,8 ani).

Cinci dintre pacienți au suferit intervenții chirurgicale pentru patologie benignă – 4 evențării postoperatorii și o eviscerație iar unul pentru o patologie malignă, operația complicându-se cu o eviscerație necesitând pentru rezolvare folosirea unei plase.

Din punct de vedere al localizării în 5 cazuri defectele parietale au fost localizate median iar într-un caz la nivelul hipocondrului drept. La toți pacienții materialul alloplastic folosit a fost montat de substituție. În 3 situații acesta a fost tip Motif-mesh (cPTFE), într-una Dual Mesh (ePTFE), iar în 2 cazuri la care intervențiile chirurgicale au avut loc în alte unități medicale plasele erau din polipropilenă.

În niciuna dintre intervențiile chirurgicale efectuate în clinica noastră nu s-a înregistrat vreo leziune enterală iatrogenă însă eventualele dificultăți în cursul disecției și posibile depolisări ale seroasei nu au putut fi identificate.

Intervalul de timp dintre intervenția chirurgicală inițială și manifestările clinice a variat între 40 și 1080 de zile mediana fiind de 160 de zile. La 5 pacienți manifestările au constat în apariția unui orificiu fistulos prin care s-a exteriorizat inițial puroi și ulterior conținut enteral. Cel de-al 6 - lea pacient s-a prezentat cu stare generală alterată, febril, cu o zonă de aproximativ 15/10 cm localizată la cicatricei subcostale drepte (evențarie după colecistectomie clasică), fluctuantă însoțită de fenomene inflamatorii. Acest pacient a necesitat intervenție chirurgicală de urgență.

Din punct de vedere al debitului fistulei doar 2 pacienți au avut fistule cu debit mare (6 respectiv 700 ml/24h).

Toți pacienții au fost supuși unui tratament operator – 5 în condiții programate și unul în urgență. Acesta a constat din excizia materialului alloplastic, enterectomie cu anastomoză în 4 cazuri sau avivarea marginilor enterale cu enterorafie în alte 2 situații.

Evoluția postoperatorie a fost favorabilă la 2 pacienți la care s-a practicat enterectomie cu anastomoză latero-laterală. La ceilalți 4 bolnavi s-a produs recidiva fistulei. Unul dintre acești pacienți a fost tratat conservator rezultând o fistulă entero-cutanată cronică. Celălalte 3 cazuri au necesitat reintervenție de urgență efectuându-se enterectomie segmentară cu

ileostomie terminală și toaleta cavității peritoneale. Evoluția a fost însă nefavorabilă cu decesul bolnavilor.

12.3 Discuții

Majoritatea fistulelor enterale din lotul nostru s-au produs prin leziuni de decubit (pe plasă, tub de dren sau fir de sutură parietală), fiind într-o proporție mai mică cauzate de dehiscențe anastomotice sau de sutură. Mecanismele de producere, factorii de risc și evoluția sunt diferite pentru fistulele prin leziuni de decubit față de cele prin dehiscență de sutură, motiv pentru care le vom discuta separat.

Intervalul de timp dintre intervenția chirurgicală și momentul apariției semnelor clinice de fistulă postoperatorie în cazul fistulelor produse prin dehiscențe de sutură a fost în medie de 5,9 zile, însă la 2 dintre pacienți manifestarea a fost precoce, în ce-a de-a treia zi postoperator, ambele fiind fistule anastomotice. Ținând cont de acestea precum și de numărul mic de pacienți la care am identificat mai mulți factori de risc pentru apariția fistulelor postoperatorii, ne punem problema unor erori de tehnică sau tactică chirurgicală. Fie nerespectarea regulilor de realizarea a suturilor digestive – puțin probabilă având în vedere experiența chirurgilor care au efectuat intervenția fie efectuarea enterorafiei în cazul unor leziuni mari la care o rezecție enterală ar fi fost mai indicată. De asemenea, intră în discuție o disecție incompletă a aderențelor la cazurile în care disecția a fost foarte dificilă, putând astfel persista posibilele obstacole parțiale sub nivelul suturilor digestive, fapt care ar fi putut determina o creștere a presiunii la acest nivel și ulterior o evoluție nefavorabilă. Din păcate nu am putut avea suficiente informații despre aceste aspecte astfel încât aceste considerente sunt speculative. Totuși, remarcăm numărul mic de cazuri de fistule enterale postoperatorii prin dehiscență de sutură (aproximativ 1,5/an) ceea ce ne arată că aceste cazuri au reprezentat în fapt niște excepții.

Patru pacienți au fost tratați conservator, în 2 cazuri evoluția fiind favorabilă. Ceilalți 2 bolnavi au decedat prin agravarea patologiei asociate preexistente, ridicând astfel semne de întrebare cu privire la oportunitatea unei reintervenții precoce. Toți pacienții tratați chirurgical au supraviețuit, 3 dintre ei cu prețul unei ileostomii terminale temporare.

Fistula entero-cutanată rezultată în urma erodării enterale produsă de plasele folosite în cura chirurgicală a defectelor parietale, este o complicație rară, descrisă după cura herniilor inghinale, ombilicale precum și a celor incizionale, atât prin abord deschis cât și laparoscopic [386- 391].

Incidența fistulelor entero-cutanate produse de către meșele protetice este mai mare atunci când acestea sunt plasate subfascial (5,2%) decât suprafascial (2,6%)[392,393]. Mecanismul de producere a leziunilor presupune un contact direct, îndelungat, între materialul prostetic și intestine [387] ce determină în timp erodarea peretelui enteral. La facilitarea injuriilor viscerale pot participa și marginile ascuțite ale plaselor sau dispozitivele de fixare precum tac-uri. Acestea pot produce leziuni ale seroasei, inițiând în acest fel procesul inflamator local care este implicat în erodarea peretelui intestinal [386,388,394]. Dintre factori care favorizează această complicație se numără repararea incompletă a peritoneului, fixarea inadecvată a plasei sau utilizarea unei plase cu dimensiuni mai mari decât cele necesare [386], eventuale leziuni enterale nerecunoscute intraoperator [392] precum și supurațiile de la nivelul plăgii operatorie.

Intervalul de timp între intervenția chirurgicală și apariția fistulei entero-cutanate este foarte variabil, de la câteva săptămîni [392] la ani de zile [388].

Cele mai multe cazuri sunt descrise după utilizarea plaselor de tip polipropilenă însă există raportări ale acestei complicații și după utilizarea plaselor din PTFE [395].

Modalitatea de rezolvare a acestei complicații este eminentă chirurgicală și presupune o enterectomie segmentară cu entero-entero anastomoză precum și excizia materialului alloplastic utilizat. Acestea se pot realiza atât prin abord clasic cât și laparoscopic [386,388,392].

Dintre factorii care au favorizat apariția acestor complicații am identificat: plasarea plaselor în contact direct cu ansele enterale, supurația de plagă și modificările inflamatorii ale pereților intestinal în cazul pacienților cu eviscerații, disecția dificilă și posibile leziuni intraoperatorii ale seroasei enterale, acoperirea incompletă a plaselor de polipropilenă cu lambou peritoneal.

Cele mai multe fistule au apărut după un interval de 5-6 luni, însă în cazul complicat cu supurația de plagă evoluția a fost mai rapidă – 40 de zile, similar cu un caz publicat în literatura de specialitate [392]. De asemenea a existat un pacient la care manifestările au apărut la peste 3 ani de la intervenția inițială.

Studiile publicate în literatura de specialitate [384] au identificat fistula cu origine înaltă, debitul fistular crescut (peste 500 ml/24 h), fistulele complexe și prezența comorbidităților importante ca fiind factori ce împiedică închiderea spontană a fistulelor entero-cutanate. Analiza univariabilă din cadrul lotului nostru a evidențiat că singurul factor care favorizează semnificativ statistic evoluția fistulelor entero-cutanate spre închidere spontană a reprezentat-o originea fistulelor la nivelul dehiscentelor unor enterorafii. Restul factorilor nu au avut o semnificație statistică, dar acest lucru este cel mai probabil cauzat de numărul foarte mic de pacienți la care s-a reușit închiderea spontană sub tratament conservator (9,52%).

Din punct de vedere al factorilor ce au influențat semnificativ statistic necesitatea aplicării tratamentului chirurgical la pacienții cu fistule enterale postoperatorii din lotul nostru, fistulele produse prin leziuni de decubit au fost întotdeauna tratate operator ($p = 0,0197$) în vreme ce fistulele produse prin dehiscenta a unei enterorafii au fost tratate mai frecvent non-operator ($p = 0,0075$). Alți doi factori importanți ce a avut o semnificație statistică marginală au fost prezența sepsis-ului ($p = 0,0812$) și patologia primară malignă ($p = 0,0542$).

Klucinski și colab. [397] raportează ca factor predictiv pentru recurența fistulelor după tratament chirurgical – fistulele multiple, în vreme ce Martinez și colab. [398] au identificat fistulele cu debit mare (peste 500 ml/24h) și intervențiile chirurgicale în care nu s-a realizat rezecția segmentului enteral afectat. Analiza univariabilă realizată pe pacienții din lotul nostru nu a evidențiat un factor care să influențeze semnificativ statistic recidiva fistulară după tratamentul chirurgical. Singurul factor ce s-a apropiat de semnificația statistică ($p = 0,0725$) a fost fistula produsă prin leziuni de decubit.

Factorii recunoscuți în literatura de specialitate că determină o creștere a riscului de deces la pacienții cu fistule enterale postoperatorii sunt: malnutriția, sepsis-ul, dezechilibrele hidro-electrolitice, albumina serică sub 3 g/dl, vârsta peste 55 de ani [398], debitul fistular și complicațiile postoperatorii [385]. Analiza univariabilă efectuată în cadrul lotului nostru a identificat doar vârsta peste 60 de ani ca fiind factor ce influențează semnificativ statistic

mortalitatea ($p = 0,0404$). Un factor care a avut o semnificație statistică marginală ($p = 0,0614$) a fost necesitatea reintervenției în urgență. Malnutriția a fost un alt factor ce s-a apropiat de semnificația statistică ($p = 0,1473$) dar fără a o atinge.

12.4 Concluzii

Fistulele enterale sunt complicații ce pot apărea după orice intervenții chirurgicale din sfera abdominală. Pot fi rezultatul unor dehiscențe de anastomoză sau de enterorafie sau, mai rar, se pot produce prin leziuni de decubit generate de materiale alloplastice folosite în tratamentul defectelor parietale sau de tuburile de dren intraperitoneale. Mecanismele fiziopatologice diferă substanțial în aceste 2 situații.

În lotul nostru, majoritatea fistulelor enterale au survenit prin leziuni de decubit produse pe plase sau tuburi de dren.

În apariția fistulelor enterale prin dehiscență de suturi sunt implicați factori ce țin de pacient și factori ce țin de actul chirurgical și îngrijirile postoperatorii. În cadrul lotului nostru însă, acestea au fost identificate doar la un număr redus de pacienți.

Mecanismul de producere al fistulelor enterale prin leziuni de decubit pe materiale alloplastice utilizate la închidere defectelor parietale presupune existența unui contact direct îndelungat între peretele enteral și plasă, procesul de erodare parietală fiind favorizat și de alți factori locali.

Deși în literatura de specialitate cele mai multe leziuni enterale au fost produse de plase din polipropilenă, în cadrul lotului nostru această complicație a fost generată mai frecvent de către plase tip PTFE.

Intervalul de timp la care au fost diagnosticate aceste tipuri particulare de fistule a fost de 5-6 luni însă într-un caz aceasta a apărut după mai mult de 3 ani de la intervenția inițială.

Analizând întregul lot de pacienți cu fistule enterale am observat că managementul terapeutic cel mai frecvent utilizat a fost cel chirurgical.

Tratamentul conservator a fost utilizat în doar 4 cazuri, închiderea spontană obținându-se doar la 2 pacienți. Singurul factor care s-a corelat semnificativ statistic cu evoluția fistulei spre închidere spontană a fost etiologia fistulei la nivelul unor enterorafii.

Tratamentul chirurgical a fost necesar la toate fistulele enterale produse prin leziuni de decubit. Alți factori importanți ce au făcut necesare reintervențiile au fost prezența sepsis-ului și patologia de bază malignă.

Mortalitatea din cadrul lotului de pacienți cu fistule enterale (33,33%) a fost influențată semnificativ statistic doar de vârsta pacienților peste 60 de ani. Alt factor cu semnificație statistică marginală a fost necesitatea unei reintervenții în condiții de urgență.

Capitolul 13. Fistule colo-rectale

13.1 Material și metodă

În acest lot am inclus pacienții ce au dezvoltat fistule localizate la nivelul colonului și rectului. În această categorie am inclus și fistulele anastomotice ileo-colice survenite după hemicolectomii drepte, precum și fistule anastomotice colo-rectale după rezecții rectale anterioare dar și fistule survenite după dehiscențe a unor colorafii sau fistule produse prin leziuni induse de tuburile de dren.

13.2 Rezultate

Lotul cuprinde un număr de 27 de pacienți, majoritatea – 15 (55,6%) de sex feminin iar 12 (44,4%) de sex masculin. Principalele caracteristici ale lotului sunt prezentate în Tabelul Nr. 13.1.

Caracteristica	Valoare
Varsta (ani)	
Interval	34-82 ani
Medie	64.1
Sex	
Masculin	12 (44,4%)
Feminin	15 (55,5%)
Comorbiditati (nr. de pacienti)	
Hipertensiune arteriala	17 (62,9%)
Cardiopatie ischemica	7 (25,9%)
Diabet zaharat tip II	6 (22,2%)
Insuficienta respiratorie cronica	2 (7,4%)
IMC	
Subponderal	3 (11,1%)
Normoponderal	12 (44,4%)
Obezitate grad 1	9 (33,3%)
Obezitate grad 2	3 (11,1%)
Obezitate grad 3	0 (0%)
Fumator	
Da	14 (51,85%)
Nu	13 (48,15%)
Tip de patologie (nr. de pacienti)	
Benigna	4 (14,8%)
Maligna	23 (85,2%)
Stadiul I	0 (0%)
Stadiul II	11 (47,8%)
Stadiul III	10 (43,5%)
Stadiul IV	2 (8,7%)
Tratament radioterapic	
Da	1 (3,7%)
Nu	21 (77,7%)
N/A	5 (18,5%)

Principalele caracteristici ale intervențiilor chirurgicale inițiale sunt prezentate în Tabelul Nr. 13.2.

Caracteristica	Nr. de cazuri	%
Tip interventie chirurgicala inițială		
Hemicolectomie dreaptă	6	22,2%

Hemicolectomie stîngă	4	14,8%
Colectomie segmentară	5	18,5%
Rezecție anteriorară de rect	4	14,8%
Colorafie	4	14,8%
Hartmann (leziune de decubit)	1	3,7%
Caracterul intervenției chirurgicale		
In urgenta	4	14,8%
Programata	23	83,2%
Tip sutura – intervenție princeps		
Manuala	10	37%
Mecanica	16	59,3%
Leziune de decubit	1	3,7%
Nr. straturi ale suturii		
1	20	76,9%
2	6	23,1%
Condiții nefavorabile		
NU	22	81,5%
DA	5	18,5%
Ocluzie intestinală	1	20%
Peritonită	2	40%
Abces peritoneal	1	20%
Enterocolită postoperatorie	1	20%

Figura Nr 13.4. Repartiția pacienților cu fistule colo-rectale în funcție de intervenția chirurgicală suferită

Marea majoritatea a reprezentat-o fistulele anastomotice – 22/27 (81,48%), în vreme ce alte 4 fistule (14,81%) au rezultat în urma unor colorafii și o singură fistulă a fost produsă printr-o leziune de decubit generată de un tub de dren intraperitoneal.

În ceea ce privește fistulele anastomotice, cele mai multe au fost colo-rectale – 11 cazuri, 4 dintre acestea fiind colo-rectale joase. Precizăm că o stomă de protecție în amonte nu a fost efectuată la niciunul dintre aceste cazuri. Alte 6 fistule au rezultat în urma anastomozelor ileo-colice și alte 5 după anastomoze colo-colice.

Caracteristica	Valoare	%
Durata medie a intervenției chirurgicale (min)	193.1	-
	min	
Durata intervenției chirurgicale peste 200 min	11	
Hipotensiune intraoperatorie		
Da	6	22,2%
Nu	21	81,8%
Perioada mediană de hipotensiune intraoperatorie	15 min	-
Pierdere medie de sange intraoperator (ml)	216.3ml	-
Sângerare intraoperatorie peste 200 ml	17	63%
Transfuzie mediană intra + postoperatorie (unitati masa	1 unitate	-

eritrocitara)		
Necesar transfuzie peste 3 U MER	5	18,5%
Cantitate medie de solutii perfuzabile (intraop+primele 72h)	6796,3ml	-
PEV peste 8000 ml/72h	2	7,4%

Tabelul Nr.13.3 Factorii de risc dependenți de actul operator

Principalii factori de risc pacient-dependenți pentru apariția fistulelor postoperatorii din cadrul acestui lot sunt prezentați în Tabelul Nr. 13.4.

Factori de risc	Număr pacienți
Malnutriție	3/27 (11,1%)
Obezitate	12/27 (44,4%)
Hipertensiune arterială	17/27 (62,9%)
Diabet zaharat	5/27 (18,5%)
Insuficiență respiratorie cronică	4/27 (14,8%)
Cardiopatie	7/27 (25,9%)
Fumat	16/27 (59,2%)
Radioterapie preoperatorie	1/27 (3,7%)
Anemie	11/27 (40,7%)
Hipoalbuminemie	25/27 (92,5%)

Tabel Nr 13.4. Factorii de risc dependenți de pacient

Principalele caracteristici ale fistulelor colo-rectale sunt prezentate în tabelul următor.

Caracteristica	Valoare	%
Intervalul de timp median operatie – manifestare clinica a fistulei (zile)	6 zile	-
Reluarea alimentatiei orale a pacientilor (zile)	3,6 zile	-
Tip de fistula (nr. de pacienti)		
ANASTOMOTICĂ	22	81,5%
Ileo-colică	6	22,2%
Colo-colică	5	18,5%
Colo-rectală	7	25,9%
Colo-rectală joasă	4	14,8%
COLORAFIE	4	14,8%
LEZIUNE DE DECUBIT PE TUB DE DREN	1	3,7%
Manifestare initiala		
Materii fecale tub de dren/plagă	25	92,5%
Iritatie peritoneala	7	25,9%
Abces peritoneal	1	3,7%
Debit fistular initial median (ml)	200 ml	-
Număr pacienți cu debit peste 500 ml/24h	1	3,7%
Tip tratament		
CONSERVATOR	16	59,3%
CHIRURGICAL	11	40,7%

Rezultatul tratamentului instituit			
	Vindecare	22	81,5%
	Deces	4	14,8%
	Externare la cerere	1	3,7%

Tabel Nr.13.5 Principalele caracteristici ale fistulelor postoperatorii colo-rectale

Intervalul de timp median de la momentul intervenției chirurgicale la apariția manifestărilor clinice ale fistulei a fost de 6 zile variind între 4 - 40 de zile.

Debitul fistular a variat între 50 și 600 de ml, mediana fiind de 200 de. Un singur pacient a avut un debit mai mare de 500 de ml/24h.

Tratamentul conservator a fost atitudinea terapeutică inițială la toți pacienții ce nu prezentau alterarea stării generale, fenomene de sepsis și iritație peritoneală – 20 de pacienți. Dintre aceștia, atitudinea non-operatorie a fost suficientă pentru 16 (59,3%). Toți acești pacienți au avut o evoluție favorabilă, cu închiderea spontană a fistulei într-un interval de timp ce a variat de la 4 la 90 de zile, mediana fiind de 15 zile.

Din analiza univariabilă doar fistulele cu debit sub 500 ml/24h au fost aproape de a se corela statistic semnificativ cu evoluția favorabilă a fistulelor și închiderea spontană a acestora, fără însă a atinge pragul de semnificație statistică ($p < 0,005$).

Unsprezece pacienți (40,3%) au necesitat reintervenții. Dintre acestea 7 au fost în condiții de urgență, impuse de fenomenele de sepsis sau iritație peritoneală iar 4 au fost în condiții electiv. În toate cazurile atitudinea chirurgicală a constat în desființarea complexului anastomotic și efectuarea unei colostomii terminale, respectiv ileostomii în cazul fistulelor anastomotice ileo-transverse și debridarea cavității peritoneale.

Analiza univariabilă a factorilor ce influențează necesarul aplicării tratamentului chirurgical a evidențiat că doar prezența sepsisului s-a corelat semnificativ statistic cu necesitatea unei reintervenții.

Patru dintre acești pacienți au decedat într-un interval ce a variat între 5 și 30 de zile de la reintervenție. Analiza univariabilă a evidențiat că malnutriția, un scor ASA peste 3, necesitatea aplicării unui tratament chirurgical precum și prezența sepsisului s-au corelat statistic semnificativ cu un risc crescut de deces al pacienților cu fistule colo-rectale postoperatorii. Analiza multivariabilă a evidențiat însă doar sepsis-ul ca fiind factor predictiv independent al mortalității în fistulele recto-colonice.

13.3 Discuții

Similar fistulelor entero-cutanate, fistulele postoperatorii externe colice și rectale recunosc o serie de factori de risc dependenți de actul chirurgical și de pacient.

Deși studiile actuale nu raportează o diferență în ceea ce privește riscul fistulei comparând anastomozele efectuate manual cu cele mecanice, în lotul nostru am observat o preponderență a fistulelor rezultate după anastomozele efectuate mecanic (16/22). Acest fapt este explicat probabil datorită utilizării mai frecvente în clinică a acestor tipuri de anastomoze. De asemenea, anastomozele efectuate în dublu strat nu par să asigure o eficacitate mai bună în prevenția fistulelor [87,88], însă în lotul nostru am observat că majoritatea pacienților au dezvoltat fistule după sutura monoplan.

Cele mai multe fistule anastomotice au survenit în urma anastomozelor colo-rectale (50%), fiind în concordanță cu datele din literatură [402]. Ele sunt mai frecvente la pacienții de sex masculin, cu obezitate, ce au suferit preoperator radioterapie [403]. Din cauza

dificultăților tehnice de efectuare a unei anastomoze manuale la nivelul pelvisului, mai ales în cazul anastomozelor joase, celor mai mulți pacienți li s-au efectuat o sutură mecanică astfel încât cele mai multe fistule au rezultat în urma acestui tip de anastomoze (81,81%). Verificarea intraoperatorie a anastomozei a fost efectuată prin vizualizarea ”inelor complete” reprezentând recupele colice respectiv rectale în cazul anastomozelor mecanice transanale. Verificarea etanșeității anastomozei prin insuflarea transanală de gaz nu a fost efectuată de rutină. De asemenea, ileostomia ”de protecție” [91,92] nu a fost realizată la niciunul dintre pacienți. În aceste condiții, 7 pacienți (63,6%) au fost totuși tratați cu succes conservator. Un singur pacient dintre cei tratați chirurgical a decedat din cauza unor multiple complicații postoperatorii.

Per total, în cadrul întregului sublot de pacienți cu fistule recto-colonice, tratamentul conservator a fost utilizat cu succes la 16 dintre pacienți, obținându-se în toate cazurile închiderea spontană, intervalul mediu fiind de 15 zile. Analiza univariabilă a factorilor ce au influențat închiderea spontană a fistulelor nu a evidențiat o asociere semnificativă statistic. Singurul factor ce a avut o asociere marginală ($p = 0,0673$) fiind debitul fistular.

Alte terapii non-operatorii precum utilizarea stenturilor metalice, a clipurilor endoscopice sau a adezivilor de fibrină nu au fost disponibile, astfel încât 11 pacienți au necesitat reintervenție. În șapte cazuri reintervenția a fost impusă de apariția semnelor de sepsis și iritație peritoneală. Singurul factor care s-a corelat semnificativ statistic prin analiză univariabilă cu necesarul unei reintervenții a fost prezența sepsis-ului ($p = 0,0002$).

Patru pacienți au decedat (14,8%), toți din cadrul lotului tratat chirurgical, prin șoc septic sau decompensarea patologiilor asociate. Factorii ce au influențat semnificativ statistic mortalitatea identificați în urma analizei univariabilă au fost: prezența sepsis-ului ($p = 0,0002$), necesitatea unei reintervenții ($p = 0,0090$), malnutriția ($p = 0,0073$) și a unui scor ASA peste 3 ($p = 0,0073$), fiind similari cu datele din literatura de specialitate [404].

13.4 Concluzii

Sediul cel mai frecvent al fistulelor anastomotice este reprezentat de anastomozo colo-rectală (50% dintre cazuri în lotul nostru).

În apariția acestor tipuri de fistule digestive sunt implicați o serie de factori ce țin de actul operator precum și factori locali și generali ce țin de pacient.

În cazul fistulelor colo-rectale, tratamentul conservator are șanse foarte bune să ducă la o evoluție favorabilă, închiderea spontană obținându-se în lotul nostru la toți pacienții ce nu au necesitat un tratament chirurgical. Analiza univariabilă nu a evidențiat factori care să influențeze semnificativ statistic închiderea spontană

Singurul factor care a influențat semnificativ statistic necesitatea unei reintervenții, identificat prin analiză univariată a fost prezența sepsis-ului

Mortalitatea fistulelor colo-rectale este mai mică comparativ cu cea a fistulelor eso-gastro-duodenale și enterale. Factorii ce au influențat semnificativ statistic mortalitatea au fost: prezența sepsis-ului, necesitatea unei reintervenții, malnutriția și prezența comorbidităților importante multiple evidențiate printr-un scor ASA peste 3, însă singurul factor independent rezultat în urma analizei multivariabile a fost prezența sepsis-ului.

Capitolul 14. Fistule digestive multiple

În acest sublot am inclus toți pacienții ce au dezvoltat fistule postoperatorii cu localizări la nivelul mai multor segmente digestive. Acest tip particular de fistule este rar și implică mai multe mecanisme etiopatogenice. În intervalul de timp de 6 ani, între ianuarie 2013 și decembrie 2018, în Clinica de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență Bagdasar-Arseni au fost tratați 4 pacienți ce au suferit postoperator fistule digestive cu localizări multiple. Având în vedere numărul mic de cazuri ce împiedcă realizarea unei statistici adecvate, și luând în considerare particularitățile acestora, am ales să prezentăm acest subcapitol sub forma unor prezentări de caz, ținând cont de parametrii studiați și în cadrul celorlalte tipuri de fistule digestive expuse mai sus.

În cadrul tezei, fiecare este prezentat detaliat sub forma unei prezentări de caz. Evoluția acestor pacienți a fost nefavorabilă în toate cazurile.

14.1 Discuții

Fistulele multiple au fost rezultatul unui cumul de mecanisme patogenice, apariția celei de-a doua soluții de continuitate digestive fiind în fapt o complicație a perforației inițiale.

În analiza acestor cazuri trebuie să luăm în considerare și posibilele erori de management terapeutic. Astfel, în primul caz, fistula pancreatică și procesul supurativ generat de pancreatita posttraumatică a dus la apariția leziunilor colice și duodenale. Se poate lua în discuție posibilitatea efectuării unei duodeno-pancreatectomii cefalice sau chiar a unei pancreatectomii totale într-un timp secundar, după reechilibrarea adecvată a bolnavului. Această intervenție ar fi asanat complet focarul septic și fistula pancreatică, fapt care ar fi putut evita apariția leziunilor intestinale ulterioare. Totuși aceste intervenții sunt de mare anvergură, însoțite de o morbiditate importantă și o mortalitate deloc de neglijat. În acest caz riscurile ar fi fost mult mai ridicate, luând în considerare starea alterată a pacientului și condițiile locale nefavorabile.

În cel de-al doilea caz trebuie luată în discuție în primul rând corectitudinea debridării retroperitoneale și eventuale alte variante de rezolvare a soluției de continuitate duodenale, atât în cursul intervenției inițiale cât și la reintervenție când s-a optat pentru dirijarea externă a fistulei, tentativă ce a fost sortită eșecului.

În cazul celui de-al treilea pacient, poate fi contestată inițial folosirea pentru inactivarea parazitară a formaldehidei. Contaminarea cavității peritoneale cu această substanță ar fi putut induce modificări patologice la nivelul pereților intestinali, fapt care ar fi favorizat apariția leziunilor induse de tubul de dren. De asemenea, trebuie luate în discuție caracteristicile inadecvate ale tubului de dren folosit (în condițiile în care era de așteptat ca acesta să fie menținut în poziție o perioadă îndelungată de timp) dar și felul în care acesta a fost plasat intraoperator, fiind de preferat evitarea contactului tubului cu ansele intestinale sau colonul. În ceea ce privește reintervenția, s-a optat pentru efectuarea unei colorafi protejată de o cecostomă pe tub Pezzer și enterectomie segmentară cu anastomoză entero-enterală. O eventuală enterectomie cu ileostomie terminală ar fi putut pe de-o parte scoate din tranzit segmentul de colon afectat, protejând sutura colică, pe de altă parte ar fi evitat efectuarea unei anastomoze în condițiile unui pacient septic, cu peritonită și modificări inflamatorii importante la nivelul pereților intestinali.

În ceea ce privește ultimul pacient, leziunea colică ar fi putut fi facilitată de devascularizarea parțială a colonului transvers indusă de rezecția parțială a mezocolonului invadat tumoral. Totuși, în cursul intervenției chirurgicale inițiale nu au fost identificate macroscopice modificări ischemice semnificative, iar asocierea unei colectomi segmentare nu părea să își aibă rostul.

14.2 Concluzii

Fistulele postoperatorii cu localizări multiple la nivelul tubului digestive sunt complicații extrem de rare. În apariția acestora concură un cumul de mecanisme fiziopatologice.

Apariția celei de-a doua soluții de continuitate digestivă este de cele mai multe ori o complicație a fistulei inițiale, intrând astfel în discuție eventuale erori ale managementului terapeutic.

Remarcăm gravitatea deosebită a acestora, toți pacienții din studiul nostru ce au dezvoltat fistule digestive multiple având o evoluție nefavorabilă.

Capitolul 17. Fistule digestive postoperatorii prin leziuni produse de tuburile de dren

Având în vedere raritatea acestui tip particular de fistulă digestivă postoperatorie, și ținând cont că în cadrul studiului nostru am înregistrat un număr de 7 astfel de cazuri, am decis realizarea separată a unui studiu retrospectiv precum și efectuarea unui review al literaturii de specialitate.

17.1 Material și metodă

Criteriile de includere au fost: vizualizarea directă intraoperatorie a leziunilor produse de către tubul de dren (la pacienții ce au necesitat o reintervenție pentru fistula digestivă externă), evidențierea la examinările imagistice (fistulografie, tranzit baritat, CT) prezenței intralumenale a tubului de dren într-un lumen sau apariția unei fistule digestive externe la scurt timp după mobilizarea drenajului la pacienți la care intervenția chirurgicală inițială nu a presupus realizarea unei suturi digestive.

17.2 Rezultate

Astfel, am identificat 7 pacienți ce au dezvoltat fistule digestive postoperatorii prin leziuni produse de tuburile de dren intraperitoneale. În toate cazurile a fost folosit un drenaj peritoneal închis. Trei pacienți au fost de sex masculin și patru de sex feminin, cu vârste cuprinse între 25 și 81 de ani (medie 56,8 ani). Șase dintre pacienți au suferit intervenții chirurgicale pentru o patologie malignă iar unul pentru patologie benignă. În 5 situații, drenajele peritoneale au avut un scop profilactic, iar în 2 situații acestea au fost montate cu viza terapeutică: drenajul unei cavități perichistice după chist hidatic hepatic și drenajul unui abces peritoneal.

Segmentul digestiv cel mai frecvent afectat a fost intestinul subțire – 6 cazuri. Într-unul din cazuri leziunea enterală a asociat și o leziune colică. Cel de-al 7-lea subiect a prezentat o leziune a bontului duodenal, la o pacientă ce suferise în antecedente o rezecție gastrică. La toți pacienții s-au utilizat tuburi de dren cu calibru mare (CH 28 și 32), din latex

la 5 pacienți, cauciuc – 1 caz și plastic – 1 caz. Acestea nu prezentau orificii laterale preformate și aveau o rigiditate crescută.

Cercetând potențialii factori de risc locali am identifica un pacient ce prezenta peritonită generalizată neglijată (perforație diastatică de cec secundară unei tumori stenozante localizate la nivelul unghiului hepatic al colonului), unul un abces peritoneal și unul carcinomatoza peritoneală. Cazul particular al pacientului ce a dezvoltat leziuni multiple la nivelul intestinului subțire și a colonului după tratamentul chirurgical al unei hidatidoze hepatice ar putea avea ca factor precipitan utilizarea intraoperatorie a formaldehidei pentru inactivarea parazitară și o posibilă contaminare a cavității peritoneale cu această substanță corozivă ce ar fi putut induce leziuni parietale intestinale.

Intervalul de timp între intervenția chirurgicală și apariția fistulei digestive a fost variabil, între 4 și 21 de zile, având o medie de 12 zile.

Patru pacienți au necesitat reintervenție de urgență din cauza semnelor de peritonită și sepsis. Leziunile digestive produse de către tuburile de dren au fost obiectivate intraoperator în toate aceste cazuri. Acestea erau produse prin angajarea peretelui enteral în orificiile laterale ale tubului de dren. Au fost practicate debridări ale cavității peritoneale, rezecția ale segmentelor enterale afectate și anastomotza entero-enterală, fiind asociată și hemicolecomia dreaptă în cazul pacientului cu fistule multiple.

Doi dintre pacienții tratați chirurgical au dezvoltat fistulă anastomotică și au necesitat reintervenție cu rezecția complexului anastomotic și ileostoma terminală. În lotul studiat s-au înregistrat 3 decese, toate la pacienții tratați chirurgical, cauza fiind insuficiența multiplă de organ secundară sepsisului.

17.3 Review al literaturii

Analizând articolele din literatura de specialitate, am regăsit 27 de cazuri în care fistula digestivă postoperatorie a fost generată prin leziuni induse de către tuburi de dren intraperitoneale.

Am remarcat o frecvență mai crescută a acestei complicații la pacienții de sex masculin (81,8%). Vârsta medie a pacienților a fost de 59,5 ani cu limite de 25 respectiv 80 de ani. Această complicație a survenit mai frecvent după operații realizate pentru patologie malignă (59%). Cele mai multe leziuni s-au localizat la nivelul intestinului subțire (41,6%), urmate de stomac (25%) și colon sau rect (25%), într-un singur caz fiind afectat duodenul.

Cele mai frecvente materiale folosite în confecționarea tuburilor au fost siliconul și latexul. Calibrul tuburilor a variat între 8 CH și 32 CH, media fiind 21 CH. Intervalul de timp dintre operație și apariția semnelor de fistulă a variat între 3 și 28 de zile, media fiind de 8 zile.

Analizând cazurile am identificat 2 mecanisme patogenice. Primul consta în erodarea parietală sau a unei suturi digestive prin presiunea continuă realizată de către vârful tubului de dren. Acest lucru duce frecvent la migrarea unei porțiuni din tub în interiorul lumenului digestiv. Angajarea peretelui în orificiile laterale este cel de-al doilea mecanism incriminat, rezultând perforații digestive prin necroza indusă de presiunea negativă de la acest nivel.

Au fost identificați și posibili factori predispozanți locali - peritonita în 3 cazuri, fistula pancreatică în 2 cazuri și un abces peritoneal într-un caz. În cazul perforațiilor gastrice după splenectomie au fost luate în discuție posibile devascularizări sau leziuni intraoperatorii ale mării curburi gastrice.

Tratamentul conservator a dus la închiderea spontană a fistulei la 62,5% dintre pacienți în timp ce restul de 37,5% au necesitat intervenție chirurgicală. Adaptat fiecărui caz s-a practicat fie rezecția segmentului digestiv afectat fie sutură directă. Din punct de vedere al mecanismul patogenetic, am observat că fistulele produse de către vârful tubului de dren au fost cu succes tratate în cea mai mare măsură non-operator (în 86,6% din aceste cazuri), în vreme ce leziunile produse de orificiile laterale au necesitat mai frecvent tratament operator (în 87,5% din aceste cazuri). Rata mortalității a fost de 12,5%, toate cazurile aparținând lotului de pacienți tratați chirurgical. Cauza principală a deceselor a fost insuficiența multiplă de organ determinată de sepsisului abdominal.

17.4 Discuții

Majoritatea fistulelor produse de tuburile de dren în lotul nostru au apărut la pacienți cu neoplazii în stadii avansate, fapt ce este în concordanță cu datele din literatura de specialitate [364-378, 380-385].

Similar cu datele din literatură, intestinul subțire a fost cel mai frecvent lezat segment digestiv la pacienții incluși în studiul nostru [364-378, 380-385]. Toate tuburile de dren aveau o rigiditate crescută precum și un calibru de mari dimensiuni cel mai frecvent fiind confecționate din silicon. Aceste caracteristici sunt similare cu majoritatea celor descrise în restul articolelor [364-378, 380-385].

De mare importanță par a fi injuriile induse la nivelul peretelui intestinal de către procese infecțioase din vecinătate, substanțe corozive, ischemie sau radioterapie.

Pentru a se produce fistulele prin leziuni induse de tuburile de dren este necesară un contact prelungit a celor din urmă asupra peretelui intestinal. Cel mai mic interval de timp după care au fost descrise în literatură aceste leziuni este de 3 zile iar în cadrul lotului nostru 4 zile. Cât privește intervalul mediu de timp, media din literatură este de 8 zile, discret mai mică comparativ cu cea din lotul pacienților noștri, respectiv de 12 zile.

În lotul nostru doar două leziuni au fost produse prin perforarea peretelui intestinal de către vârful tubului (fistula de bont duodenal, și fistula enterală joasă prin tub perineal după amputație de rect), spre deosebire de datele obținute din studii. Restul leziunilor au fost produse prin aspirarea peretelui în găurile laterale. Pe lângă ischemia parietală indusă în acest fel, leziunile intestinale au fost facilitate și de marginile "neșlefuite" ale orificiilor tuburilor, acestea nefiind preformate.

În cazul fistulelor generate de varful tubului, cu migrarea intralumenala secundara a acestuia, necesitatea aplicării unei sacțiuni chirurgicale este mai mica. Acest fapt l-am constatat atât în literatură cât și în cazul pacientului aparținând lotului nostru. În acest caz leziunea enterală este unică, spre deosebire de cele produse de orificiile tubului unde leziunile pot fi multiple. Contaminarea cavității peritoneale este limitată chiar prin migrarea tubului prin defectul parietal în lumenul digestiv, determinând astfel o fistulă externă dirijată. De asemenea, fibroza generată de prezența tubului în peritoneu favorizează închiderea fistulei după retragerea tubului.

Leziunile enterale generate de orificiile laterale ale tuburilor au determinat peritonită, fapt ce a făcut ca majoritatea pacienților din studiul nostru să necesite intervenție chirurgicală de urgență. Starea pacienților la acel moment era una gravă, circumstanța ce explică și numărul important de decese (3/4). Date similare am regăsit și în literatură, singurele decese fiind înregistrate la pacienții ce au necesitat reintervenții (3/10). În cazul pacienților la care

intervenția chirurgicală a putut fi temporizată sau la care fistula s-a închis spontan, evoluția a fost una favorabilă.

Analizând cele prezentate, am elaborat câteva indicații pentru a evita acest tip de complicație postoperatorie:

1. Limitarea folosirii drenajului peritoneal profilactic sau extragerea cât mai rapidă a acestuia în postoperator.

2. Folosirea unor tuburi cu calibru mai mic (CH 20), cu rigiditate scăzută și găuri laterale preformate.

3. Atunci când este necesară menținerea îndelungată a unui tub plasat intraperitoneal, recomandăm mobilizarea frecventă în ax a acestuia, pentru a evita contactul îndelungat al peretelui intestinal cu orificiile laterale ale tubului.

4. Poziționarea drenajului la o distanță suficientă față de o sutură digestivă pentru a evita perforarea acesteia de către vârful tubului.

Respectând aceste indicații, nu am mai înregistrat în cadrul clinicii noastre niciun caz de fistulă digestivă prin leziuni generate de tuburile de dren în ultimii 3 ani.

17.5 Concluzii

1. Deși este citată printre complicațiile posibile asociate drenajului peritoneal, fistula digestivă secundară leziunilor produse de tuburile intraperitoneale are o incidență scăzută, în literatura de specialitate regăsindu-se doar raportări sporadice de cazuri. La acest lucru este posibil să contribuie și o sub-raportare a acestei complicații.

2. La apariția acestui tip particular de fistule participă o serie de factori ce țin de caracteristicile inadecvate ale tuburilor de dren (material, rigiditate crescută, orificii laterale, calibru crescut) care acționează un timp îndelungat asupra peretelui intestinal, mai ales în asociere cu alte condiții locale favorizante (radioterapie preoperatorie, procese infecțioase de vecinătate etc.).

3. Leziunile produse prin erodarea peretelui digestiv de către vârful tubului de dren au o tendință mai mare de rezolvare prin tratament conservator, spre deosebire de cele produse de către orificiile laterale ale tubului. Acestea din urmă necesită mai frecvent reintervenții de urgență, impuse de apariția peritonitei, având o mortalitate mai ridicată.

4. Prevenția fistulelor prin leziuni generate de tuburile de dren este posibilă și este considerată un deziderat important în cadrul manevrelor de drenaj peritoneal. Respectând unele principii de profilaxie incidența acestei complicații poate fi mult redusă.

Capitolul 16. Analiza întregului lot de pacienți cu fistule eso-gastro-intestinale externe

16.1 Rezultate

În acest capitol vom prezenta o analiză a fistulelor eso-gastro-intestinale externe din cadrul lotului nostru, pacienții cu fistule biliare fiind excluși. Respectând aceste criterii, au fost selectați 80 de pacienți, 48 (60%) de sex masculin și 32 (40%) de sex feminin, cu vârste cuprinse între 23 și 85 de ani.

Variabila	Nr. de cazuri	%
Sex		
Masculin	48	60
Feminin	32	40
Localizarea fistulei		
Esogastroduodenala	28	35%
Enterala	21	26,25%
Colonica	27	33,75%
Altele	4	5%
Debit initial		
Mare (>500ml)	26	32,5%
Mic (<500ml)	54	67,5%
Numar de fistule		
Unica	76	95%
Multiple	4	5%
Operatia initiala (cauzatoare)		
Urgenta	24	30%
Electiva	56	70%
Patologie maligna		
DA	46	57,5%
NU	34	42,5%

Tabel Nr 16.1. Principalele caracteristici ale pacienților cu fistule eso-gastro-intestinale externe

Din punct de vedere al localizării, 35% au avut o origine înaltă (esofagiană, gastrică sau duodenală), 26,25% la nivelul intestinului subțire și 33,75% la nivelul colonului. În 4% din cazuri fistulele au avut localizări la nivelul mai multor segmente digestive

Jumătate dintre pacienți au fost tratați conservator, obținându-se închiderea spontană a fistulelor la 32 dintre aceștia (reprezentând 80% dintre cei neoperați). Închiderea spontană a fost realizată mai frecvent în cazul fistulelor cu localizare eso-gastro-duodenală (50%) și recto-colonică (59,25%) comparativ cu cele enterale (9,52%) și cu localizări multiple (0%), acestea din urmă necesitând de regulă tratament chirurgical. Supraviețuirea globală a fost de 61,25% iar mortalitatea de 33,75%, restul de 5% fiind pacienți la care fistula a recidivat, transformându-se într-o fistulă entero-cutantă cronică sau care s-au externat/transferat la cerere, fiind pierduți din observație.

Am efectuat ulterior o comparație între principalele caracteristici ale pacienților tratați chirurgical comparativ cu cei tratați conservator. Am descoperit diferențe semnificative statistice în ceea ce privește localizarea fistulelor. Astfel, pentru fistulele eso-gastro-duodenale este mai probabil aplicabil un tratament non-operator ($p = 0,0049$) în vreme ce pentru fistulele enterale tratamentul chirurgical este preferat ($p = 0,0009$). De asemenea, pacienții cu sepsis abdominal rezultat în urma fistulelor digestive postoperatorii au fost tratați eminent chirurgical ($p < 0,0001$). O altă diferență semnificativ statistică a fost identificată în ceea ce privește debitul fistular, acesta fiind mai scăzut în rândul pacienților tratați conservator. Mortalitatea a fost

semnificativ mai mare în rândul pacienților tratați chirurgical comparativ cu cei tratați non-operator ($p = 0,0092$). Nu am înregistrat diferențe semnificativ statistice în ceea ce privește tipul de patologie, caracterul intervențiilor chirurgicale, scorul ASA, valori ale hemoglobinei și albuminei, originea fistulelor și timpul de apariție de la momentul intervenției chirurgicale.

Analiza univariabilă a factorilor implicați în închidere spontană a fistulelor a evidențiat că fistulele cu localizare recto-colonică și debitul fistular sub 500 ml/24h favorizează evoluția favorabilă sub tratament conservator. Dimpotrivă, fistulele cu localizare enterală și cele produse prin leziuni de decubit au o șansă semnificativ statistică de a evolua nefavorabil prin tratament non-operator. În urma analizei multivariabile însă doar fistulele cu localizare enterală și debitul inițial crescut au reprezentat factori independenți predictivi asupra închiderii spontane a fistulelor eso-gastro-intestinale.

Factorii care se asociază semnificativ cu necesitatea unei reintervenții, identificați prin analiză univariabilă au fost: localizarea enterală a fistulelor, prezența fistulelor multiple, debitul fistular peste 500 ml/24h și prezența sepsis-ului. Fistulele localizate la nivel eso-gastro-duodenal au necesitat un tratament chirurgical într-o proporție semnificativ mai scăzută decât restul. În urma analizei multivariabile, factorii independenți predictivi ai necesității unui tratament chirurgical au fost fistulele cu localizare enterală și prezența sepsis-ului.

Din analiza factorilor care au influențat succesul tratamentului chirurgical efectuarea unei intervenții chirurgicale ce a implicat rezecția segmentului digestiv afectat finalizată cu stomă terminală s-a corelat semnificativ statistic cu o șansă crescută de evoluție favorabilă în vreme ce prezența sepsis-ului a reprezentat un prognostic negativ. Ambii s-au dovedit în urma analizei multivariabile a fi factori predictivi independenți în ceea ce privește evoluția favorabilă a pacienților tratați chirurgicali.

Am realizat de asemenea o comparație între loturile de pacienți cu evoluție favorabilă și cei care au decedat. Astfel, vârsta pacienților a fost semnificativ mai mică în lotul de pacienți vindecați ($p = 0,0001$). Pacienții ce au suferit intervenții chirurgicale inițiale în condiții de urgență au avut o mortalitate mai ridicată ($p = 0,0047$). Diferențe semnificativ statistice s-au înregistrat în ceea ce privește scorul ASA (fiind mai mare în lotul de pacienți care au decedat – $p = 0,0019$) și a debitul fistular mediu (de asemenea crescut în cazul pacienților decedați – $p = 0,0001$). Evoluția nefavorabilă a pacienților a fost corelată și cu prezența sepsis-ului în cadrul manifestărilor fistulare ($p = 0,0001$). Intervenții chirurgicale pentru patologie malignă s-au asociat cu o șansă mai crescută de evoluție favorabilă ($p = 0,0002$).

Cercetând factorii ce au influențat mortalitatea pacienților cu fistule eso-gastro-duodenale prin analiză univariabilă am evidențiat că fistulele multiple, debitul fistular crescut, sepsis-ul și necesitatea tratamentului chirurgical s-au asociat semnificativ statistic cu o mortalitate mai mare, în vreme ce patologia malignă și fistulele cu localizare recto-colonică s-au asociat cu o mortalitate mai scăzută. În urma analizei multivariabile, doar prezența sepsis-ului s-a dovedit a fi factor predictiv independent asupra mortalității pacienților cu fistule eso-gastro-intestinale.

16.2 Discuții

În ceea ce privește atitudinea terapeutică, jumătate dintre pacienți au fost tratați conservator și jumătate chirurgical. Am realizat o comparație în ceea ce privește principalele caracteristici ale celor două loturi. Astfel, fistulele eso-gastro-duodenale au fost tratate mai

frecvent conservator în vreme ce cele cu localizare enterală au necesitat reintervenție. Toți pacienții ce au prezentat sepsis au fost tratați operator. Debitul fistular a fost semnificativ mai mare la pacienții ce au necesitat tratament chirurgical. Mortalitatea înregistrată a fost semnificativ mai mare în lotul de pacienți tratați chirurgical. Mawdsley și colab. au identificat în studiul lor diferențe între cele două loturi în ceea ce privește vârsta pacienților (cei tratați chirurgical fiind mai tineri) și nivelul albuminei (de asemenea mai mare în lotul de pacienți tratați conservator).

Sub tratament conservator închiderea spontană a fistulei a fost realizată la un procent de 80%. Analiza univariabilă a evidențiat că localizarea recto-colonică precum și debitul fistular sub 500 ml/24h au favorizat evoluția favorabilă în vreme ce localizarea enterală a fistulelor și cele produse prin leziuni de decubit au împiedicat vindecarea spontană. În urma analizei multivariabile doar debitul fistular și localizarea enterală a fistulelor au reprezentat factori independenți predictivi asupra închiderii spontane a fistulelor eso-gastro-intestinale. Date similare au fost publicate și în literatura de specialitate [384,385] fiind citați în plus prezența co-morbidităților semnificative, fistulele complexe (fistule multiple sau care comunică cu cavitatea unui abces) și apariția complicațiilor postoperatorii.

Tratamentul chirurgical a fost aplicat la 50% dintre bolnavi. Localizarea enterală a fistulelor, prezența fistulelor multiple, debitul fistular peste 500 ml/24h și prezența sepsis-ului au fost factorii care au influențat necesitatea unei reintervenții, identificați prin analiză univariabilă. În urma analizei multivariabile însă doar sepsis-ul și localizarea enterală a fistulei și-au menținut semnificația statistică. Martinez și colab. [404] au identificat de asemenea localizarea jejunală a fistulelor, debitul mare (peste 500 ml/24h) și fistulele multiple drept factori ce au influențat necesitatea unei reintervenții. Vindecarea a fost obținută la 45% din pacienți. Analiza univariabilă a evidențiat că efectuarea unei intervenții chirurgicale ce a implicat rezecția segmentului digestiv afectat finalizată cu stomă terminală s-a corelat semnificativ statistic cu o șansă crescută de evoluție favorabilă în vreme ce prezența sepsis-ului a reprezentat un prognostic negativ, cei doi factori rămânând semnificativi statistic și în urma analizei multivariabile. Campos și colab. [385] au identificat prezența complicațiilor ca fiind singurul factor ce a influențat semnificativ statistic evoluția favorabilă postoperatorie a pacienților cu fistule digestive tratați chirurgical, vârsta având doar o semnificație statistică marginală. De asemenea, lipsa rezecției segmentului digestiv afectat, alături de debitul fistular crescut sunt recunoscuți drept factori de risc asociați cu recurența fistulei [398].

Mortalitatea globală în lotul de pacienți cu fistule eso-gastro-intestinale a fost de 33,75%. Analiza univariabilă a evidențiat că fistulele multiple, debitul fistular crescut, sepsis-ul și necesitatea tratamentului chirurgical au fost factorii care au influențat semnificativ statistic mortalitatea. Sepsis-ul a fost singurul factor independent de predicție a mortalității în urma analizei multivariabile. Factorii recunoscuți în literatura de specialitate că determină o creștere a riscului de deces la pacienții cu fistule enterale postoperatorii sunt: malnutriția, sepsis-ul, dezechilibrele hidro-electrolitice, albumina serică sub 3 g/dl, vârsta peste 55 de ani [398], debitul fistular și complicațiile postoperatorii [384,385].

Analizând comparativ lotul de pacienți vindecați cu cei care au decedat am descoperit că bolnavii decedați au fost semnificativ mai în vârstă decât cei la care evoluția a fost favorabilă. Starea pacienților și co-morbiditățile asociate, evaluate prin scorul ASA, au fost

semnificativ mai importante în lotul de pacienți decedați. De asemenea intervenții chirurgicale inițiale efectuate în urgență s-au corelat cu o mortalitate mai ridicată, fapt explicabil prin starea generală gravă a bolnavilor și lipsa posibilităților de reechilibrare adecvată a patologiilor asociate. Surprinzător, numărul pacienților cu patologie neoplazică la care evoluția fistulelor a fost favorabilă a fost semnificativ mai mare decât numărul celor care au decedat. De asemenea, localizarea fistulelor la nivel colo-rectal s-a corelat cu o șansă mai mare de închidere spontană.

16.3 Concluzii

Majoritatea pacienților cu fistule eso-gastro-intestinale au fost vârstnici, cei mai mulți fiind în decadele a 7-a și a 8-a.

Cele mai multe intervenții chirurgicale complicate cu fistule digestive externe au fost efectuate pentru patologie malignă. O proporție importantă dintre acestea au fost realizate în condiții de urgență.

Pacienții tratați chirurgical au avut un debit fistular mai mare, au avut o localizare mai frecventă la nivelul intestinului subțire, au înregistrat un număr mai mare de cazuri în care sepsis-ul s-a numărat printre manifestările clinice fistulare și au avut o mortalitate mai mare decât pacienții din lotul tratat conservator.

Localizarea recto-colonică și debitul fistular sub 500 ml/24h au favorizat evoluția favorabilă în vreme ce localizarea enterală a fistulelor și cele produse prin leziuni de decubit au împiedicat vindecarea spontană. În urma analizei multivariabile doar debitul fistular și localizarea enterală a fistulelor au reprezentat factori independenți predictivi asupra închiderii spontane a fistulelor eso-gastro-intestinale.

Factorii care au influențat semnificativ statistic necesitatea unei reintervenții în urma analizei univariabile au fost localizarea enterală a fistulelor, prezența fistulelor multiple, debitul fistular peste 500 ml/24h și prezența sepsis-ului. În urma analizei multivariabile, semnificația statistică și-au păstrat-o doar sepsis-ul și localizarea enterală a fistulei.

Succesul tratamentului chirurgical a fost influențat de efectuarea unei intervenții chirurgicale în care s-a practicat rezecția segmentului digestiv afectat și finalizarea cu o stomie terminală, în vreme ce prezența sepsis-ului a influențat negativ vindecarea postoperatorie a pacienților cu fistule digestive.

Mortalitatea globală în cadrul lotului nostru a fost de 33,75%, fiind influențată semnificativ statistic de debitul fistular crescut, fistulele multiple, necesitatea unei reintervenții și prezența sepsis-ului, acesta din urmă fiind factor predictiv independent al mortalității, în urma analizei multivariabile.

Comparând lotul de pacienți cu evoluție favorabilă cu cei care au decedat am identificat diferențe semnificative statistic în ceea ce privește vârsta, scorul ASA, numărul de intervenții chirurgicale efectuate în urgență și proporția patologiei neoplazice.

Capitolul 17. Fistule biliare

17.1 Material și metodă

În acest lot am inclus pacienții ce au dezvoltat fistule cu localizare la nivelul tractului biliar – atât căi biliare intra- cât și extrahepatice. În aceste categorii au fost incluse fistule biliare post colecistectomie – considerate prin canalicul biliar aberant – fiind incluse cazurile

în care a persistat postoperator un drenaj biliar de peste 50 ml/24h timp de mai mult de 5 zile. De asemenea, au fost incluse fistule anastomotice bilio-digestive, fistule prin leziuni iatrogene de cale biliară, fistule biliare rezultate în urma intervențiilor chirurgicale pentru hidatidoza hepatică

Nu am inclus în studiu pacienți cu: biliragii postoperatorii pasagere (sub 5 zile), fistule biliare interne, leziuni iatrogene în cursul procedurilor endoscopice sau leziuni iatrogene ale căilor biliare recunoscute și tratate intraoperator.

17.2 Rezultate

Respectând criteriile de includere, în perioada 1 ianuarie 2013 – 31 Decembrie 2018 am selectat 16 pacienți ce au dezvoltat fistule biliare externe și au fost tratați în cadrul Clinicii de Chirurgie Generală a Spitalului Clinic de Urgență "Bagdasar – Arseni" din București.

Repartiția pe sexe a bolnavilor a fost omogenă, raportul bărbați:femei fiind de 1:1. Bolnavii au avut vârste cuprinse între 18 și 84 de ani, vârsta medie fiind de 61,1 ani.

Din punct de vedere al tipului de patologie pentru care s-au practicat intervențiile chirurgicale cele mai multe – 10 cazuri – au fost realizate pentru patologie benignă în vreme ce restul de 6 pacienți sufereau de o patologie malignă – vezi Tabel Nr. 17.1.

Operație	Diagnostic	Tip patologie
Colecistectomie (6)	Colecistită litiazică	Benignă
Coledoco-duodeno anastomoză (2)	Litiază CBP	Benignă
Coledoco-jejuno anastomoză (1)	Cancer cap de pancreas	Malignă
DPC (4)	Ampulom Vaterian - 2 cazuri Tumora de cap de pancreas - 2 cazuri	Malignă
Perichistectomie parțială (2)	Chist hidatic hepatic	Benignă
Colecistectomie radicală (1)	Tumora de colecist cu invazie hepatică	Malignă

Tabel Nr. 17.1 Patologia și intervențiile chirurgicale complicate cu fistule biliare

Din punct de vedere al tipului de fistulă biliară, 6 fistule au survenit postcolecistectomie – 5 leziuni de tip A în clasificarea Strasberg (4 biliragii de la nivelul patului hepatic și una de la nivelul bontului cistic secundar derapării postoperatorie a clipurilor) și una tip E2. La alți 7 pacienți biliragia a survenit prin fistulă anastotică: 2 coledoco-duodeno anastomoze latero-laterale pentru litiază CBP, o coledoco-jejuno anastomoză latero-laterală paliativă pentru un icter obstructiv cauzat de un neoplasm cefalo-pancreatic nerezecabil și 4 coledoco-jejuno anastomoze termino-laterale în cadrul unor duodenopancreatectomii cefalice pentru cancer de cap de pancreas și ampuloame Vateriene. În alte 3 cazuri, fistula biliară a avut originea la nivelul parenchimului hepatic – 2 după intervenții chirurgicale conservatorii pentru chiste hidatice hepatice și una după o rezecție de segmente Ivb-V în bloc cu colecistul pentru un neoplasm de veziculă biliară invadant hepatic.

Am identificat de asemenea, posibili factorii locali ce au favorizat apariția acestei complicații. Astfel în 3 cazuri colecistectomia a fost efectuată cu dificultate din cauza

colecistitei acute gangrenoase, în alte 2 situații la litiaza veziculară se asociază și o litiază de cale biliară principală, nedagnosticată preoperator. O anastomoză bilio-digestivă a fost efectuată în plin puseu de angiocolită acută iar un pacient prezenta ascită și icter obstructiv cu o valoare a bilirubinemiei directe de peste 15 mg/dl.

Cele mai multe fistule biliare postoperatorii (8 pacienți – 50%) au fost evidențiate clinic chiar în prima zi postoperator (colecistectomii – dar cu o excepție; intervențiile pentru chist hidatic și rezecția hepatică). Intervalul maxim de timp de la momentul intervenției chirurgicale la apariția semnelor clinice de fistulă a fost de 14 zile, iar cel median de 1,5 zile.

Caracteristica	Valoare	%
Intervalul de timp median operație – manifestare clinică a fistulei (zile)	1,5	-
Debit fistular median (ml)	400 ml	-
Tip tratament		
CONSERVATOR	11	68,75%
Alternativă non-operatorie	3	18,75%
CHIRURGICAL	5	31,25%
Coledoco-litotomie și drenaj biliar extern	1	6,25%
Hepato-jejuno anastomoză	1	6,25%
Drenaj axial	2	12,5%
Desființarea anastomozei și drenaj biliar extern	1	6,25%
Rezultatul tratamentului instituit		
Vindecare	13	81,25%
Deces	3	18,75%
Perioada mediană de spitalizare (zile)	18	-

Tabel Nr. 17.3 Atitudinea terapeutică și rezultatele tratamentului

Debitul fistular a variat între 50 și 1000 de ml/24h, cel median fiind de 400 de ml. Doar 4 pacienți au avut o fistulă cu debit mare (peste 500 ml/24h).

Din punct de vedere al atitudinii terapeutice, 11 pacienți au fost tratați conservator iar 5 chirurgical. Trei dintre pacienții tratați conservator au beneficiat de intervenții endoscopice – papilofincotoromie endoscopică. Evoluția a fost favorabilă la toți pacienții tratați non-operator, cu închiderea spontană a fistulei într-un interval variabil de la 10 la 90 de zile, mediana fiind 20.

Trei dintre pacienții tratați chirurgical au decedat – pacienți neoplazici ce suferiseră intervenții chirurgicale majore (2 DPC și o coledoco-jejuno anastomoză paliativă) complicate cu fistule biliare, aceștia dezvoltând insuficiență multiplă de organe.

Nu am identificat în analiza univariabilă vre-un factor care să se coreleze semnificativ statistic cu evoluția fistulei spre închidere spontană.

Studiind factorii care ar putea să influențeze necesitatea unei reintervenții, analiza univariabilă nu a evidențiat o asociere semnificativ statistică.

Analiza univariabilă a evidențiat că fistulele biliare cu origine la nivelul unei anastomoză, cele rezultate în urma unei intervenții chirurgicale pentru patologie malignă precum și necesitatea unei reintervenții cauzează mai frecvent o evoluție nefavorabilă spre

exitus. În urma analizei multivariabile însă, doar necesitatea unei reintervenții s-a dovedit factor predictiv independent al mortalității asociată fistulelor biliare postoperatorii.

În continuare în cadrul lucrării sunt prezentate în detalii toate fistulele biliare în funcție de etiologia acestora.

17.3 Discuții

Deși numărul pacienților incluși în acest lot este relativ mic – 16 cazuri, el include toate tipurile de fistule biliare postoperatorii: postcolecistectomie – atât leziuni minore cât și majore de cale biliară, după tratamentul chirurgical al chistelor hidatice, după rezecție hepatică și nu în ultimul rând fistule biliare anastomotice.

Din punct de vedere al leziunilor de cale biliară postcolecistectomie responsabile pentru apariția fistulelor biliare externe, acestea pot fi împărțite în minore - 5 cazuri și majore – 1 caz. Leziunile minore au fost de tip A cu originea într-un canalicul de la nivelul patului hepatic al colecistului la 4 pacienți și de la nivelul bontului cistic la o bolnavă. În prima situație, complicația a fost favorizată de apariția unui puseu de colecistită acută – formă gangrenoasă, pe fondul unei colecistopatii cronice. Acest lucru a dus la o disecție extrem de dificilă pe de-o parte la nivelul regiunii infundibulare dar de asemenea și la nivelul patului hepatic, din cauza absenței unui plan de clivaj între corpul colecistului și parenchimul hepatic, fapt ce a putut duce la leziuni ale parenchimului hepatic și a unui canalicul biliar superficial de la acest nivel. Dificultatea intervențiilor chirurgicale este relevată și de durata de timp crescută a acestora. Deraparea clipurilor de la nivelul bontului cistic a fost favorizată de concomitența litiazei coledociene ce nu a fost diagnosticată preoperator. Aceasta a produs probabil o creștere a presiunii în cale biliară principală și consecutiv la nivelul bontului cistic fapt care a produs deraparea clipurilor. Este de luat în discuție de asemenea calibrul ductului cistic precum și tipurile de clipuri folosite, ce ar fi putut fi inadecvate ca mărime în cazul unui cistic de pasaj. De asemenea, efectuarea colangiografiei intraoperatorii ar fi putut evita aceste complicații, putând evidenția calculii de la nivelul căii biliare principale și eventual canaliculul biliar deschis la nivelul patului hepatic.

Leziunea completă de cale biliară s-a produs într-o altă unitate sanitară, astfel încât nu avem date complete despre respectiva intervenție. Leziunea nu a fost recunoscută preoperator ci abia după apariția din prima zi postoperatorie a unui drenaj cu aspect biliar cu debit important de peste 500 ml/zi. La momentul prezentării în clinica noastră obiectivul principal inițial a fost tratamentul sepsisului, lucru realizat printr-un drenaj percutanat ghidat CT al colecției subhepatice, asociat cu antibioticoterapie cu spectru larg. Realizarea cu succes al acestui obiectiv a permis temporizarea intervenției chirurgicale și reechilibrarea adecvată a pacientei. Intervenția chirurgicală s-a realizat în condiții dificile, din cauza intensului proces inflamator local adăugat fibrozei de la nivelul pediculului hepatic deja existente. Leziunea a fost cu greu identificată iar anastomoza hepatico-jejunală pe ansă în Y a la Roux a fost realizată dificil din cauza calibrului mic al căii biliare. Pentru a facilita realizarea ei s-a folosit un tub subțire tutore, exteriorizat ulterior a la Wittzel.

Reintervenția a fost necesară în două cazuri: pentru repararea leziunii de cale biliară și la pacienta cu peritonita biliară cu originea la nivelul bontului cistic. Ambele au fost realizate în manieră clasică, în al doilea caz fiind necesară și explorarea instrumentală a căii biliare, în condițiile lipsei posibilității efectuării ERCP sau colangiografiei intraoperatorie.

Restul de 4 pacienți au fost tratați cu succes non-operator într-un interval mediu de 2 săptămâni, doar prin asigurarea unui drenaj adecvat prin tubul de dren montat intraoperator, intervenția endoscopică fiind necesară într-o singură situație, la un bolnav ce asocia și litiază coledociană.

Similar cu datele din literatură, fistulele biliare după tratamentul hidatidozei hepatice au survenit după intervenții chirurgicale de tip conservator, adresate unor chiste hidatice de mari dimensiuni. Drenajul biliar extern pe tub Kehr a fost utilizat în cazul pacientei la care clinica, imagistica și investigațiile de laborator efectuate preoperator sugerau existența unei comunicări a chistului cu arborele biliar. Totuși acesta nu a fost suficient pentru a preveni apariția fistulei biliare externe, posibil din cauza unei odite scleroase în condițiile unui pasaj hidatic repetat. Acest fapt a necesitat, precum de altfel și în cel de-al doilea caz, efectuarea unei papilosfincterotomi endoscopice, evoluția ulterioară fiind favorabilă.

În acest studiu am inclus doar un singur pacient cu fistulă biliară externă secundară unei rezecții hepatice, fapt datorat probabil și numărului mic de rezecții hepatice efectuate în clinică în acest interval de timp. În acest caz, fistula a survenit după o colecistectomie radicală, fiind tratată conservator doar prin menținerea pe loc a tubul de dren subhepatic montat intraoperator. Observându-se tendința la diminuare progresivă a debitului fistulei, nu s-a considerat necesară efectuarea unei manevre endoscopice suplimentare, evoluția fiind spre închidere spontană după aproximativ 20 de zile.

Cele mai multe fistule anastomotice au survenit în urma intervențiilor chirurgicale pentru patologie malignă, preponderent după duodeno-pancreatectomie cefalică. Pacienții din acest sublot erau vârstnici (vârsta medie 73,7 ani) și prezentau importante patologii asociate.

Cu toate că anastomoza considerată la risc în cadrul duodeno-pancreatectomie cefalice este considerată cea pancreatică, pacienții din studiul nostru au suferit fistule la nivelul anastomozei biliare, acest fapt fiind certificat prin determinarea valorilor bilirubinei din fluidul drenat, ce era de peste 3 ori mai mare decât cea serică recoltată simultan. Absența fistulelor pancreatice poate fi datorată totuși și numărului mic de intervenții chirurgicale de acest tip efectuate în clinică în acest interval de timp. În toate cele 4 cazuri anastomoza bilio-digestivă a fost efectuată manual, monostrat, cu fire separate Vicryl 3-0, într-o manieră termino-laterală, la 15-25 cm distanță de anastomoza pancreatică. Valoarea bilirubinemică la acești pacienți a variat între 1 și 14 mg/dl. Valoarea a fost normală în cazul unui pacient cu ampulom Vaterian la care s-a practicat în prealabil o stentare a căii biliare principale, acesta fiind singurul pacient la care s-a practicat preoperator o procedură endoscopică de drenaj biliar. În literatura de specialitate nu există un consens în privința valorii bilirubinemică la care se indică o procedură endoscopică înaintea duodeno-pancreatectomiei [405,406] existând și opinii că montarea preoperatorie a unui stent ar induce dificultăți în timpul intervenției chirurgicale din cauza procesului local de inflamație și fibroză.

Fistula coledoco-jejunală latero-laterală a survenit la un pacient cu neoplasm cefalo-pancretic cu determinări secundare multiple – peritoneale, hepatice și ascită carcinomatoasă. Acesta era la acel moment cașectic, anemic și hipoalbuminemic. O intervenție chirurgicală mai limitată (colecisto-gastro/jejuno anastomoză) nu a fost posibilă din cauza invaziei tumorale a ductului cistic. De asemenea, pacientul suferise în urmă cu 2 luni o gastro-jejuno anastomoză pentru fenomene de stenoză digestivă înaltă.

Fistulele coledoco-duodenale s-au produs după intervenții chirurgicale pentru patologie benignă – litiază coledociană la un pacient de 80 de ani și o pacientă de 71 de ani, la care calibrul căii biliare depășea 20 de mm. Ambele au fost efectuate latero-lateral cu fire separate, incizia de la nivelul căii biliare principale fiind transversală.

Analiza univariabilă nu a arătat o asociere semnificativ statistică între factori precum etiologia fistulelor, anemia sau hipoalbuminemia, patologia benignă, debitul scăzut, utilizarea alternativelor non-operatorii și evoluția fistulei spre închiderea spontană. De asemenea o asociere semnificativ statistică nu a fost evidențiată nici în cazul necesarului unui tratament chirurgical al fistulei biliare. Acest lucru este cel mai probabil datorat numărului redus de cazuri din acest sublot. În urma analizei univariabile factori precum originea anastomotică a fistulelor, intervenții chirurgicale pentru patologie malignă și necesitatea unei reintervenții s-au asociat cu o evoluție mai frecventă spre exitus. Cu toate acestea, analiza multivariabilă a identificat necesitatea unei reintervenții ca fiind singurul factor independent de predicție al mortalității asociate pacienților cu fistule biliare externe.

17.4 Concluzii

1. Fistulele postcolecistectomie cu originea la nivelul patului hepatic al colecistului au apărut în urma disecțiilor dificile a colecistului din cauza complicațiilor infecțioase acute survenite pe un fond de colecistopatie cronică. Evoluția lor a fost favorabilă sub tratament conservator în toate cazurile, unul singur necesitând papilosfincterotomie endoscopică cu extragerea unui calcul din coledoc, litiaza coledociană nefiind diagnosticată pre sau intraoperator.

2. Ținând cont că litiaza coledociană asociată nu a fost evidentă în 2 din cazuri (probabil contribuind la deraparea agrafelor de pe bontul cistic și peritonită biliară secundară într-unul din ele) iar într-un alt caz a fost produsă o leziune completă de cale biliară diagnosticată postoperator, suntem de părere ar trebui efectuată de principiu în toate cazurile colangiografie intraoperatorie.

3. Fistulele biliare rezultate în urma tratamentului chirurgical al hidatidozei hepatice au survenit în urma unor intervențiilor chirurgicale de tip conservator adresate unor chiste de mari dimensiuni. Ambele au necesitat papilo-sfincterotomie endoscopică postoperatorie, evoluția postprocedurală fiind favorabilă, cu diminuarea rapid a debitului fistular și închiderea spontană a fistulei.

4. Singurul caz de fistulă biliară apărută după rezecție hepatică a avut ca sursă tranșa de hepatectomie rezultată în urma unei bisegmentectomii IVb-V din cadrul unei colecistectomii radicale pentru neoplasm de veziculă biliară invadant hepatic. Evoluția a fost favorabilă doar cu un tratament conservator.

6. Tratamentul conservator a dus la închiderea spontană a fistulelor biliare la 11 din 16 pacienți (68,75%), papilo-sfincterotomia endoscopică fiind asociată în 3 cazuri.

7. Tratamentul chirurgical a fost impus în 5 situații de apariția fenomenelor de sepsis și peritonită. Evoluția postoperatorie a fost nefavorabilă la pacienții neoplazici cu fistule biliare postoperatorii anastomotice – 3 cazuri, toate finalizându-se cu decesul bolnavilor.

8. Factorii care s-au asociat cu o evoluție nefavorabilă și exitus, identificați prin analiză unifactorială au fost originea anastomotică a fistulei biliare, patologia malignă și necesitatea unei reintervenții. Singurul factor independent de predicție al mortalității asociate

pacienților cu fistule biliare externe identificat în urma analizei multivariabile a fost necesitatea unei reintervenții.

Capitolul 18. Concluzii și contribuții personale

Ținând cont de numărul mic de articole din literatura de specialitate axate pe aceste obiective, prezentul studiu și-a propus evaluarea factorilor ce favorizează închiderea spontană a fistulelor, a celor care fac necesară intervenția chirurgicală precum și a celor care influențează mortalitatea pacienților cu fistule digestive postoperatorii.

Aceste obiective au fost realizate cu succes, acești factori fiind descriși atât pentru fiecare localizare a fistulelor digestive cât și pentru întreg lotul de pacienți cu fistule eso-gastro-intestinale.

Factorii de risc implicați în apariția fistulelor digestive au fost analizați într-o manieră descriptivă, pornind de la principalii factori dependenți de pacient, de actul operator și de îngrijirile postoperatorii descriși în studiile publicate în literatura de specialitate. Limitele studierii factorilor de risc implicați în apariția fistulelor digestive provin din modul descriptiv în care aceștia au fost prezentați. Acest lucru s-a datorat modului în care a fost conceput studiul, lipsa unui lot martor cu care să fie comparați pacienții ce au dezvoltat fistule postoperatorii împiedicând realizarea unui studiu analitic. Ținând totuși cont că acești factori de risc au fost îndelung studiați și unanim recunoscuți în prezent în publicațiile internaționale, descrierea acestora la pacienții din lotul nostru a reprezentat doar un obiectiv secundar.

Am realizat de asemenea o comparație între lotul de pacienți tratați conservator și cei chirurgical precum și între pacienții cu evoluție favorabilă și cei care au decedat.

Dintre limitările studiului amintim în primul rând natura sa retrospectivă, ceea ce a făcut dificilă colectarea uniformă și interpretarea datelor. O altă limitare este reprezentată de numărul relativ mic de pacienți incluși în fiecare subplot studiat. De asemenea, lipsa metodelor alternative de tratament non-operator (endoscopic, percutanat etc.) reprezintă o altă limitare, posibil influențând negativ rata de închidere spontană, necesarul de reintervenții și mortalitatea. Factorii care influențează evoluția favorabilă sub tratament conservator, necesitatea unei reintervenții și mortalitatea trebuie evaluate în continuare în cadrul unor studii prospective cu criterii clare de includere și cu toate alternativele terapeutice disponibile.

Pornind de la observația că în cadrul lotului am avut un număr semnificativ de cazuri în care fistulele digestive au fost generate prin leziuni de decubit fie de către materialele alloplastice folosite la cura chirurgicală a defectelor parietale fie de către tuburile de dren intraperitoneale și ținând cont că în literatura de specialitate am regăsit doar raportări sporadice de cazuri, am studiat separat aceste fistule particulare, prezentând factorii de risc, mecanismele fiziopatologice, conduita terapeutică și evoluția acestora, iar în final am elaborat o serie de recomandări pentru evitarea acestor leziuni.

Bibliografia tezei de doctorat

1. Wercka, J., et al., *Epidemiology and outcome of patients with postoperative abdominal fistula*. Rev Col Bras Cir, 2016. 43(2): p. 117-23.
2. Lee, S.-H., *Surgical Management of Enterocutaneous Fistula*. Korean J Radiol, 2012. Jan-Feb(13(Suppl 1)): p. S17–S20.
3. Munteanu, I., *FISTULE DIGESTIVE EXTERNE POSTOPERATORII*. 2011, Editura "Gr. T. Popa": Iași.
4. Fischer, P.E., et al., *A ten-year review of enterocutaneous fistulas after laparotomy for trauma*. J Trauma, 2009. 67(5): p. 924-8.
5. Teixeira, P.G., et al., *Enterocutaneous fistula complicating trauma laparotomy: a major resource burden*. Am Surg, 2009. 75(1): p. 30-2.
6. Berry, S.M. and J.E. Fischer, *Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas*. Surg Clin North Am, 1996. 76(5): p. 1009-18.
7. Draus, J.M., Jr., et al., *Enterocutaneous fistula: are treatments improving?* Surgery, 2006. 140(4): p. 570-6; discussion 576-8.
8. Prakash Kumar, N.K.M., and Vikram Kate, *Enterocutaneous Fistulae: Etiology, Treatment, and Outcome – A Study from South India*. Saudi J Gastroenterol, 2011. 17(6)(Nov-Dec): p. 391-395.
9. Orangio, G.R., *Enterocutaneous Fistula: Medical and Surgical Management Including Patients with Crohn's Disease*. Clin Colon Rectal Surg., 2010. Sep; 23(3): p. 169–175.
10. McIntyre PB, R.J., Hawley PR, Bartram CI, Lennard-Jones JE, *Management of enterocutaneous fistulas: A review of 132 cases*. Br J Surg., 1984. 71: p. 293–6.
11. Sitges-Serra A, J.E., *Management of postoperative enterocutaneous fistulas: The roles of parenteral nutrition and surgery*. Br J Surg., 1982. 69: p. 147–50.
12. Mawdsley J E, H.P., Bassett P, Windsor A J, Forbes A, Gabe S M., *An analysis of predictive factors for healing and mortality in patients with enterocutaneous fistulas*. Aliment Pharmacol Ther, 2008. 28(9): p. 1111–1121.
13. Haffjee, A.A., *Surgical management of high output enterocutaneous fistulae: a 24-year experience*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2004. 7: p. 309–316.
14. Alvarez C, M.D.W., Reber H A, *Complicated enterocutaneous fistulas: failure of octreotide to improve healing*. World J Surg, 2000. 24: p. 533–538.
15. Makhdoom Z A, K.M.J., Still C D, *Nutrition and enterocutaneous fistulas*. J Clin Gastroenterol., 2000. 31.
16. Campos A C, A.D.F., Campos G M, Matias J E, Coelho J C, *A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas*. J Am Coll Surg, 1999. 188.
17. Memon A S, S.F.G., *Causes and management of postoperative enterocutaneous fistulas*. J Coll Physicians Surg Pak, 2004. 14: p. 25–28.
18. Kathryn L. Galie, C.B.W., *Postoperative Enterocutaneous Fistula: When to Reoperate and How to Succeed*. Clin Colon Rectal Surg, 2006. 19(4)(Nov): p. 237–246.
19. Lara J. Williams, S.Z., Robin P. Boushey, *Complications of Enterocutaneous Fistulas and Their Management*. Clin Colon Rectal Surg, 2010. 23(3)(Sep).
20. Lloyd D A, G.S.M., Windsor A C, *Nutrition and management of enterocutaneous fistula*. Br J Surg., 2006. 93(9): p. 1045–1055.
21. Edmunds L H, J., Williams G M, Welch C E, *External fistulas arising from the gastro-intestinal tract*. Ann Surg. Ann Surg, 1960. 152: p. 445–471.
22. Chapman R, F.R., Dunphy J E, *Management of intestinal fistulas*. Am J Surg., 1964. 108: p. 157–164.
23. Luiz Felipe de Campos-Lobato, J.D.V., *Enterocutaneous Fistula Associated with Malignancy and Prior Radiation Therapy* Clin Colon Rectal Surg, 2010. 23(3): p. 176–181.
24. Schein, M. and G.A. Decker, *Postoperative external alimentary tract fistulas*. Am J Surg, 1991. 161(4): p. 435-8.
25. Cameron, J., *Current Surgical Therapy*. Vol. 7th edition. 2001: St. Louis, MO: Mosby.
26. Naila Arebi, A.F., *High-Output Fistula*. Clin Colon Rectal Surg, 2004. 17(2)(May): p. 89–98.
27. Manish Kaushal, G.L.C., *Management of Enterocutaneous Fistulas*. Clin Colon Rectal Surg, 2004. 17(2)(May): p. 79-88.
28. Bleier, J.I. and T. Hedrick, *Metabolic support of the enterocutaneous fistula patient*. Clin Colon Rectal Surg, 2010. 23(3): p. 142-8.
29. Nightingale, J., *Intestinal Failure*. 2001, Greenwich Medical Media: London. p. 177-198.
30. Edes T E, W.B.E., Thornton W H, Jr, Fritsche K L, *Essential fatty acid sufficiency does not preclude fat-soluble-vitamin deficiency in short-bowel syndrome*. Am J Clin Nutr, 1991. 53(2): p. 499-502.
31. Booth C C, M.D.L., *The site of absorption of vitamin B12 in man*. Lancet, 1959: p. 18-21.
32. Booth C C, A.D., Read A E, *Studies on the site of fat absorption: 2. Fat balances after resection of varying amounts of the small intestine in man*. Gut, 1961. 2(2): p. 168-174.

33. Soeters P B, E.A.M., Fischer J E, *Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas: impact of parenteral nutrition*. Ann Surg, 1979. 190: p. 189–202.
34. Carlson G L, I.M.H., *Infection: recognition and management of infection in surgical patients.*, in *A Companion to Bailey and Loves' Surgery*, H. G, Editor. 1997, Chapman & Hall Medical: London. p. 273–290.
35. Gerzof S G, O.M.E., *Imaging techniques for infections in the surgical patient*. Surg Clin North Am, 1988. 68: p. 147–166.
36. Thomas, H.A., *Radiological investigation and treatment of gastrointestinal fistulas*. Surg Clin North Am, 1996. 76: p. 1081–1094.
37. Solomkin J S, M.J.E., Bradley J S, et al, *Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America*. Clin Infect Dis, 2010. 50(2): p. 469–566.
38. Caziuc, A., G.C. Dindelegan, and A. Mironiuc, *Operator-related risk factors of anastomotic leaks after colorectal surgery: an up-to-date*. Clujul Med, 2015. 88(2): p. 124-7.
39. Allison, A.S., et al., *The angiographic anatomy of the small arteries and their collaterals in colorectal resections: some insights into anastomotic perfusion*. Ann Surg, 2010. 251(6): p. 1092-7.
40. MP, S.-B., *Actualități despre fistulele digestive postoperatorii: etiopatogenie, diagnostic și tratament*. 2006, Bucuresti: Celsius.
41. Urbanavičius, L., et al., *How to assess intestinal viability during surgery: A review of techniques*. World J Gastrointest Surg, 2011. 3(5): p. 59-69.
42. Rutegård, M. and J. Rutegård, *Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: The role of blood perfusion*. World J Gastrointest Surg, 2015. 7(11): p. 289-92.
43. Huang, J., et al., *Logistic regression analysis of the risk factors of anastomotic fistula after radical resection of esophageal-cardiac cancer*. Thoracic Cancer, 2017. 8(6): p. 666-671.
44. Telem, D.A., et al., *Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: A case-control study*. Archives of Surgery, 2010. 145(4): p. 371-376.
45. Boesen, A.K., Y. Maeda, and M. Rorbaek Madsen, *Perioperative fluid infusion and its influence on anastomotic leakage after rectal cancer surgery: implications for prevention strategies*. Colorectal Dis, 2013. 15(9): p. e522-7.
46. Marjanovic, G., et al., *Impact of different crystalloid volume regimes on intestinal anastomotic stability*. Ann Surg, 2009. 249(2): p. 181-5.
47. Post, I.L., et al., *Intraoperative blood pressure changes as a risk factor for anastomotic leakage in colorectal surgery*. Int J Colorectal Dis, 2012. 27(6): p. 765-72.
48. Telem, D., et al., *Risk Factors for Anastomotic Leak Following Colorectal Surgery A Case-Control Study*. Vol. 145. 2010. 371-6; discussion 376.
49. Sartelli, M., et al., *2013 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections*. World J Emerg Surg, 2013. 8: p. 3.
50. Trillo, C., M.F. Paris, and J.T. Brennan, *Primary anastomosis in the treatment of acute disease of the unprepared left colon*. Am Surg, 1998. 64(9): p. 821-4; discussion 824-5.
51. Naumann, D.N., et al., *Stapled versus handsewn intestinal anastomosis in emergency laparotomy: a systemic review and meta-analysis*. Surgery, 2015. 157(4): p. 609-18.
52. Feagins, L.A., et al., *Current strategies in the management of intra-abdominal abscesses in Crohn's disease*. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011. 9(10): p. 842-50.
53. Demetriades, D., et al., *Penetrating colon injuries requiring resection: diversion or primary anastomosis? An AAST prospective multicenter study*. J Trauma, 2001. 50(5): p. 765-75.
54. Jimenez Fuertes, M. and D. Costa Navarro, *Resection and primary anastomosis without diverting ileostomy for left colon emergencies: is it a safe procedure?* World J Surg, 2012. 36(5): p. 1148-53.
55. Schilling, M.K., et al., *Primary vs. secondary anastomosis after sigmoid colon resection for perforated diverticulitis (Hinchey Stage III and IV): a prospective outcome and cost analysis*. Dis Colon Rectum, 2001. 44(5): p. 699-703; discussion 703-5.
56. Maher, M., et al., *Staged resection or primary anastomosis for obstructing lesions to the left colon*. Ir Med J, 1996. 89(4): p. 138-9.
57. Cross, K., et al., *Primary Anastomosis Without Colonic Lavage for the Obstructed Left Colon*. Ann R Coll Surg Engl, 2008. 90(4): p. 302-4.
58. Zorcolo, L., et al., *Safety of primary anastomosis in emergency colo-rectal surgery*. Colorectal Dis, 2003. 5(3): p. 262-9.
59. de Graaf, J.S., H. van Goor, and R.P. Bleichrodt, *Primary small bowel anastomosis in generalised peritonitis*. Eur J Surg, 1996. 162(1): p. 55-8.
60. Boelens, P.G., et al., *Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial*. Ann Surg, 2014. 259(4): p. 649-55.

61. Ishimura, K., et al., *Local expression of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-10 on wound healing of intestinal anastomosis during endotoxemia in mice*. J Surg Res, 2002. 108(1): p. 91-7.
62. Peters, E.G., et al., *Relation between postoperative ileus and anastomotic leakage after colorectal resection: a post hoc analysis of a prospective randomized controlled trial*. Colorectal Disease, 2017. 19(7): p. 667-674.
63. Taflampas, P., M. Christodoulakis, and D.D. Tsiftsis, *Anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: facts, obscurity, and fiction*. Surg Today, 2009. 39(3): p. 183-8.
64. Goulder, F., *Bowel anastomoses: The theory, the practice and the evidence base*. World J Gastrointest Surg, 2012. 4(9): p. 208-13.
65. Liu X, W.X., Zhou C, et al. , *Preoperative hypoalbuminemia is associated with an increased risk for intra-abdominal septic complications after primary anastomosis for Crohn's disease*. Gastroenterology Report., 2017. 5(4): p. 298-304.
66. Don, B.R. and G. Kaysen, *Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition*. Semin Dial, 2004. 17(6): p. 432-7.
67. Kuller, L.H., et al., *The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial*. Am J Epidemiol, 1991. 134(11): p. 1266-77.
68. Saha, A.K., et al., *Morbidity and mortality after closure of loop ileostomy*. Colorectal Dis, 2009. 11(8): p. 866-71.
69. Choudhuri, A.H., R. Uppal, and M. Kumar, *Influence of non-surgical risk factors on anastomotic leakage after major gastrointestinal surgery: Audit from a tertiary care teaching institute*. Int J Crit Illn Inj Sci, 2013. 3(4): p. 246-9.
70. Prem Kumar Anandan, M.M.N.H., Mebin Mathew, *Pre-operative hypoalbuminemia is a major risk factor for anastomotic leak in emergency gastrointestinal resection and anastomosis*. Int Surg J., 2017. 4(4)(Apr): p. 1405-1408.
71. Testini, M., et al., *[Correlation between chronic obstructive bronchial disease and colonic anastomosis dehiscence in the elderly]*. Ann Ital Chir, 2003. 74(3): p. 247-50.
72. Kim, S.H., et al., *Risk Factors for Anastomotic Leakage: A Retrospective Cohort Study in a Single Gastric Surgical Unit*. J Gastric Cancer, 2015. 15(3): p. 167-75.
73. Lin, X., et al., *Diabetes and risk of anastomotic leakage after gastrointestinal surgery*. J Surg Res, 2015. 196(2): p. 294-301.
74. Li, S.J., et al., *Diabetes mellitus and risk of anastomotic leakage after esophagectomy: a systematic review and meta-analysis*. Dis Esophagus, 2017. 30(6): p. 1-12.
75. Käser, S.A., et al., *Liver Cirrhosis/Severe Fibrosis Is a Risk Factor for Anastomotic Leakage after Colorectal Surgery*. Gastroenterol Res Pract, 2016. 2016.
76. Fawcett, A., et al., *Smoking, hypertension, and colonic anastomotic healing; a combined clinical and histopathological study*. Gut, 1996. 38(5): p. 714-8.
77. Eriksen, T.F., C.B. Lassen, and I. Gogenur, *Treatment with corticosteroids and the risk of anastomotic leakage following lower gastrointestinal surgery: a literature survey*. Colorectal Dis, 2014. 16(5): p. O154-60.
78. Thomas, M.S. and D.A. Margolin, *Management of Colorectal Anastomotic Leak*. Clin Colon Rectal Surg, 2016. 29(2): p. 138-44.
79. Rullier, E., et al., *Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer*. Br J Surg, 1998. 85(3): p. 355-8.
80. Guyton, K.L., N.H. Hyman, and J.C. Alverdy, *Prevention of Perioperative Anastomotic Healing Complications: Anastomotic Stricture and Anastomotic Leak*. Adv Surg, 2016. 50(1): p. 129-41.
81. Shogan, B.D., et al., *Collagen degradation and MMP9 activation by Enterococcus faecalis contributes to intestinal anastomotic leak*. Sci Transl Med, 2015. 7(286): p. 286ra68.
82. Olivas, A.D., et al., *Intestinal Tissues Induce an SNP Mutation in Pseudomonas aeruginosa That Enhances Its Virulence: Possible Role in Anastomotic Leak*. PLoS ONE, 2012. 7(8): p. e44326.
83. Zhang, N. and X. Su, *[Effect of preoperative long course radiotherapy on anastomotic leakage after low anterior resection for rectal cancer: a Meta-analysis]*. Zhonghua wei chang wai ke za zhi = Chinese journal of gastrointestinal surgery, 2014. 17(8): p. 820-824.
84. Juloori, A., et al., *Influence of Preoperative Radiation Field on Postoperative Leak Rates in Esophageal Cancer Patients after Trimodality Therapy*. J Thorac Oncol, 2014. 9(4): p. 534-40.
85. Haskins, I.N., et al., *The Effect of Neoadjuvant Chemoradiation on Anastomotic Leak and Additional 30-Day Morbidity and Mortality in Patients Undergoing Total Gastrectomy for Gastric Cancer*. J Gastrointest Surg, 2017. 21(10): p. 1577-1583.
86. Guo, L., et al., *Radiotherapy combined with surgical treatment for gastric cancer: a meta-analysis*. The Chinese-German Journal of Clinical Oncology, 2011. 10(8): p. 442.

87. Satoru Shikata, H.Y., Yoshinori Taji, Toshihiko Shimada, Yoshinori Noguchi, *Single- versus two-layer intestinal anastomosis: a meta-analysis of randomized controlled trials*. BMC Surg, 2006. 6:2.
88. Jon M. Burch, R.J.F., Ernest E. Moore, Walter L. Biffl, Patrick J. Offner, *Single-Layer Continuous Versus Two-Layer Interrupted Intestinal Anastomosis*. Ann Surg, 2000. 231(6)(Jun): p. 832–837.
89. NasirKhan MU, A.F., Longo W, Kozol R, *Anastomotic disruption after large bowel resection*. World Journal of Gastroenterology 2006. 12(16): p. 2497-2504.
90. Marusch, F., et al., *Value of a protective stoma in low anterior resections for rectal cancer*. Dis Colon Rectum, 2002. 45(9): p. 1164-71.
91. Gastinger, I., et al., *Protective defunctioning stoma in low anterior resection for rectal carcinoma*. Br J Surg, 2005. 92(9): p. 1137-42.
92. Cong, Z.J., et al., *Diverting stoma with anterior resection for rectal cancer: does it reduce overall anastomotic leakage and leaks requiring laparotomy?* Int J Clin Exp Med, 2015. 8(8): p. 13045-55.
93. Patrascu, T., H. Doran, and O. Musat, [*Protective transanal tube in colo-rectal anastomosis*]. Chirurgia (Bucur), 2004. 99(1): p. 75-8.
94. Ha, G.W., H.J. Kim, and M.R. Lee, *Transanal tube placement for prevention of anastomotic leakage following low anterior resection for rectal cancer: a systematic review and meta-analysis*. Ann Surg Treat Res, 2015. 89(6): p. 313-8.
95. Adamova, Z., *Transanal Tube as a Means of Prevention of Anastomotic Leakage after Rectal Cancer Surgery*. Viszeralmedizin, 2014. 30(6): p. 422-6.
96. Chen, C.W., et al., *Intraoperative anastomotic dye test significantly decreases incidence of anastomotic leaks in patients undergoing resection for rectal cancer*. Vol. 17. 2012.
97. Ivanov, D., R. Cvijanovic, and L. Gvozdenovic, *Intraoperative air testing of colorectal anastomoses*. Srp Arh Celok Lek, 2011. 139(5-6): p. 333-8.
98. Lieto, E., et al., *Endoscopic intraoperative anastomotic testing may avoid early gastrointestinal anastomotic complications. A prospective study*. J Gastrointest Surg, 2011. 15(1): p. 145-52.
99. Celik, S., et al., *Intraoperatively Testing the Anastomotic Integrity of Esophagojejunostomy Using Methylene Blue*. Scandinavian Journal of Surgery, 2016. 106(1): p. 62-67.
100. Schiff, A., et al., *Diagnosis and Management of Intraoperative Colorectal Anastomotic Leaks: A Global Retrospective Patient Chart Review Study*. Surgery Research and Practice, 2017. 2017: p. 9.
101. Evenson, A.R. and J.E. Fischer, *Current management of enterocutaneous fistula*. J Gastrointest Surg, 2006. 10(3): p. 455-64.
102. Lynch, A.C., et al., *Clinical outcome and factors predictive of recurrence after enterocutaneous fistula surgery*. Ann Surg, 2004. 240(5): p. 825-31.
103. Chambers, W.M. and N.J. Mortensen, *Postoperative leakage and abscess formation after colorectal surgery*. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2004. 18(5): p. 865-80.
104. C, S.P., *Preoperative total parenteral nutrition is not associated with mucosal atrophy of bacterial translocation in humans*. Br J Surg., 1995. 82: p. 1663-1667.
105. Falconi, M. and P. Pederzoli, *The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review*. Gut, 2001. 49 Suppl 4: p. iv2-10.
106. Lee, J.K. and S.L. Stein, *Radiographic and Endoscopic Diagnosis and Treatment of Enterocutaneous Fistulas*. Clin Colon Rectal Surg, 2010. 23(3): p. 149-60.
107. Segar, R.J., H.E. Bacon, and A.R. Gennaro, *Surgical management of enterocutaneous fistulas of the small intestine and colon*. Dis Colon Rectum, 1968. 11(1): p. 69-73.
108. Ott, D.J. and D.W. Gelfand, *Gastrointestinal contrast agents. Indications, uses, and risks*. Jama, 1983. 249(17): p. 2380-4.
109. Sisel, R.J., A.J. Donovan, and A.E. Yellin, *Experimental fecal peritonitis. Influence of barium sulfate or water-soluble radiographic contrast material on survival*. Arch Surg, 1972. 104(6): p. 765-8.
110. Foley, M.J., G.G. Ghahremani, and L.F. Rogers, *Reappraisal of contrast media used to detect upper gastrointestinal perforations: comparison of ionic water-soluble media with barium sulfate*. Radiology, 1982. 144(2): p. 231-7.
111. Thomas, H.A., *Radiologic investigation and treatment of gastrointestinal fistulas*. Surg Clin North Am, 1996. 76(5): p. 1081-94.
112. Papanicolaou, N., et al., *Abscess-fistula association: radiologic recognition and percutaneous management*. AJR Am J Roentgenol, 1984. 143(4): p. 811-5.
113. Tio, T.L., et al., *Endosonography of peri-anal and peri-colorectal fistula and/or abscess in Crohn's disease*. Gastrointest Endosc, 1990. 36(4): p. 331-6.
114. Osborn, C. and J.E. Fischer, *How I do it: gastrointestinal cutaneous fistulas*. J Gastrointest Surg, 2009. 13(11): p. 2068-73.
115. Gasche, C., et al., *Transabdominal bowel sonography for the detection of intestinal*. Gut, 1999. 44(1): p. 112-7.

116. Maconi, G., F. Parente, and G. Porro, *Hydrogen peroxide enhanced ultrasound- fistulography in the assessment of enterocutaneous fistulas complicating Crohn's disease*. Gut, 1999. 45(6): p. 874-8.
117. Alexander, E.S., et al., *Fistulas and sinus tracts: radiographic evaluation, management, and outcome*. Gastrointest Radiol, 1982. 7(2): p. 135-40.
118. Kerlan, R.K., Jr., et al., *Abdominal abscess with low-output fistula: successful percutaneous drainage*. Radiology, 1985. 155(1): p. 73-5.
119. Fukuya, T., et al., *CT of abdominal abscess with fistulous communication to the gastrointestinal tract*. J Comput Assist Tomogr, 1991. 15(3): p. 445-9.
120. Sailer, J., et al., *Diagnostic value of CT enteroclysis compared with conventional enteroclysis in patients with Crohn's disease*. AJR Am J Roentgenol, 2005. 185(6): p. 1575-81.
121. Florie, J., et al., *Dynamic contrast-enhanced MRI of the bowel wall for assessment of disease activity in Crohn's disease*. AJR Am J Roentgenol, 2006. 186(5): p. 1384-92.
122. Timothy A Pritts, D.R.F., and Josef E Fischer, *Postoperative enterocutaneous fistula*, in *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented.*, M.J. Holzheimer RG, Editor. 2001, Zuckschwerdt: Munich.
123. Trzeciak, S., et al., *Translating research to clinical practice: a 1-year experience with implementing early goal-directed therapy for septic shock in the emergency department*. Chest, 2006. 129(2): p. 225-32.
124. Dellinger, R.P., et al., *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008*. Crit Care Med, 2008. 36(1): p. 296-327.
125. Carlson, G.L., *Surgical management of intestinal failure*. Proc Nutr Soc, 2003. 62(3): p. 711-8.
126. Shaw, J.H. and J.B. Koea, *Metabolic basis for management of the septic surgical patient*. World J Surg, 1993. 17(2): p. 154-64.
127. Streat, S.J., A.H. Beddoe, and G.L. Hill, *Aggressive nutritional support does not prevent protein loss despite fat gain in septic intensive care patients*. J Trauma, 1987. 27(3): p. 262-6.
128. L, C.G., *Surgical causes and management.*, in *Intestinal Failure*, N. JMD, Editor. 2001, Greenwich Medical Media: London. p. 39-49.
129. Shackley, D.C., et al., *The staged management of complex entero-urinary fistulae*. BJU Int, 2000. 86(6): p. 624-9.
130. de Hoyos, A., et al., *Endoloops as a therapeutic option in colocutaneous fistula closure*. Endoscopy, 2005. 37(12): p. 1258.
131. Mughal, M.M., J. Bancewicz, and M.H. Irving, *'Laparostomy': a technique for the management of intractable intra-abdominal sepsis*. Br J Surg, 1986. 73(4): p. 253-9.
132. Scripcariu, V., et al., *Reconstructive abdominal operations after laparostomy and multiple repeat laparotomies for severe intra-abdominal infection*. Br J Surg, 1994. 81(10): p. 1475-8.
133. Schecter, W.P., et al., *Enteric fistulas: principles of management*. J Am Coll Surg, 2009. 209(4): p. 484-91.
134. Fischer, J.E., *A cautionary note: the use of vacuum-assisted closure systems in the treatment of gastrointestinal cutaneous fistula may be associated with higher mortality from subsequent fistula development*. Am J Surg, 2008. 196(1): p. 1-2.
135. Chandran, V.P. and A.J. Sim, *Nutritional support in acute intestinal failure*. Baillieres Clin Gastroenterol, 1991. 5(4): p. 841-60.
136. Carlson G L, L.R.A., *Insulin resistance and tissue fuels*, in *Organ Metabolism and Nutrition: Ideas for Critical Care*, K. JM, Editor. 1994, Raven Press: New York. p. 49-69.
137. Dudrick, S.J., A.R. Maharaj, and A.A. McKelvey, *Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas*. World J Surg, 1999. 23(6): p. 570-6.
138. Williams, N., S. Wales, and M.H. Irving, *Prolonged peripheral parenteral nutrition with an ultrafine cannula and low-osmolality feed*. Br J Surg, 1996. 83(1): p. 114-6.
139. May, J., et al., *Prospective study of the aetiology of infusion phlebitis and line failure during peripheral parenteral nutrition*. Br J Surg, 1996. 83(8): p. 1091-4.
140. Tighe, M.J., et al., *Do heparin, hydrocortisone, and glyceryl trinitrate influence thrombophlebitis during full intravenous nutrition via a peripheral vein?* JPEN J Parenter Enteral Nutr, 1995. 19(6): p. 507-9.
141. Marra, A.R., et al., *Epidemiology of bloodstream infections in patients receiving long-term total parenteral nutrition*. J Clin Gastroenterol, 2007. 41(1): p. 19-28.
142. Fiel, M.I., et al., *Rapid reversal of parenteral-nutrition-associated cirrhosis following isolated intestinal transplantation*. J Gastrointest Surg, 2009. 13(9): p. 1717-23.
143. Stanga, Z., et al., *Nutrition in clinical practice-the refeeding syndrome: illustrative cases and guidelines for prevention and treatment*. Eur J Clin Nutr, 2008. 62(6): p. 687-94.

144. Adriano M. Pflug, E.M.U., Belchor Fontes, Mario Faro, and Samir Rasslan, *Continuous reinfusion of succus entericus associated with fistuloclysis in the management of a complex jejunal fistula on the abdominal wall*. Int J Surg Case Rep., 2013. 4(8)(May): p. 716–718.
145. Tassiopoulos, A.K., G. Baum, and J.D. Halverson, *Small bowel fistulas*. Surg Clin North Am, 1996. 76(5): p. 1175-81.
146. Datta, V., et al., *The management of enterocutaneous fistula in a regional unit in the United kingdom: a prospective study*. Dis Colon Rectum, 2010. 53(2): p. 192-9.
147. Ashkenazi, I., et al., *Treatment Options in Gastrointestinal Cutaneous Fistulas*. Surg J (N Y), 2017. 3(1): p. e25-31.
148. Kumar, R., et al., *Endoscopic closure of fecal colo-cutaneous fistula by using metal clips*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2007. 17(5): p. 447-51.
149. Trecca, A., F. Gaj, and G. Gagliardi, *Our experience with endoscopic repair of large colonoscopic perforations and review of the literature*. Tech Coloproctol, 2008. 12(4): p. 315-21; discussion 322.
150. Gribovskaja-Rupp, I. and G.B. Melton, *Enterocutaneous Fistula: Proven Strategies and Updates*. Clin Colon Rectal Surg, 2016. 29(2): p. 130-7.
151. Shand, A., et al., *Palliation of a malignant gastrocolic fistula by endoscopic human fibrin sealant injection*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1997. 9(10): p. 1009-11.
152. Rots, W.I. and T. Mokoena, *Successful endoscopic closure of a benign gastrocolonic fistula using human fibrin sealant through gastroscopic approach: a case report and review of the literature*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003. 15(12): p. 1351-6.
153. Papavramidis, S.T., et al., *Endoscopic management of gastrocutaneous fistula after bariatric surgery by using a fibrin sealant*. Gastrointest Endosc, 2004. 59(2): p. 296-300.
154. Santos, F., et al., *Enterocutaneous fistulas: an unusual solution*. Hepatogastroenterology, 1997. 44(16): p. 1085-9.
155. Lee, Y.C., et al., *Three cases of fistulae arising from gastrointestinal tract treated with endoscopic injection of Histoacryl*. Endoscopy, 2001. 33(2): p. 184-6.
156. Dalton, D. and S. Woods, *Successful endoscopic treatment of enterocutaneous fistulas by histoacryl glue*. Aust N Z J Surg, 2000. 70(10): p. 749-50.
157. Eleftheriadis, E. and K. Kotzampassi, *Therapeutic fistuloscopy: an alternative approach in the management of postoperative fistulas*. Dig Surg, 2002. 19(3): p. 230-5; discussion 236.
158. Lange, V., et al., *Fistuloscopy--an adjuvant technique for sealing gastrointestinal fistulae*. Surg Endosc, 1990. 4(4): p. 212-6.
159. Rabago, L.R., et al., *Endoscopic treatment of postoperative fistulas resistant to conservative management using biological fibrin glue*. Endoscopy, 2002. 34(8): p. 632-8.
160. Lamont, J.P., et al., *Closure of proximal colorectal fistulas using fibrin sealant*. Am Surg, 2002. 68(7): p. 615-8.
161. Murakami, M., et al., *Fibrin glue injection method with diluted thrombin for refractory postoperative digestive fistula*. Am J Surg, 2009. 198(5): p. 715-9.
162. Nikfarjam, M., et al., *Acute management of stoma-related colocutaneous fistula by temporary placement of a self-expanding plastic stent*. Surg Innov, 2009. 16(3): p. 270-3.
163. Kwon, S.H., et al., *Interventional management of gastrointestinal fistulas*. Korean J Radiol, 2008. 9(6): p. 541-9.
164. Swinnen, J., et al., *Self-expandable metal stents for the treatment of benign upper GI leaks and perforations*. Gastrointest Endosc, 2011. 73(5): p. 890-9.
165. Eisendrath, P., et al., *Endotherapy including temporary stenting of fistulas of the upper gastrointestinal tract after laparoscopic bariatric surgery*. Endoscopy, 2007. 39(7): p. 625-30.
166. Tuebergen, D., et al., *Treatment of thoracic esophageal anastomotic leaks and esophageal perforations with endoluminal stents: efficacy and current limitations*. J Gastrointest Surg, 2008. 12(7): p. 1168-76.
167. Nowakowski, P., et al., *Self-expandable metallic stents in the treatment of post-esophagogastrotomy/post-esophagoenterostomy fistula*. Dis Esophagus, 2007. 20(4): p. 358-60.
168. Puli, S.R., I.S. Spofford, and C.C. Thompson, *Use of self-expandable stents in the treatment of bariatric surgery leaks: a systematic review and meta-analysis*. Gastrointest Endosc, 2012. 75(2): p. 287-93.
169. Kumar, N., M.C. Larsen, and C.C. Thompson, *Endoscopic Management of Gastrointestinal Fistulae*. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2014. 10(8): p. 495-52.
170. vanSonnenberg, E., et al., *Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections: technique, results, and applications*. Radiology, 1982. 142(1): p. 1-10.
171. McLean, G.K., et al., *Enterocutaneous fistulae: interventional radiologic management*. AJR Am J Roentgenol, 1982. 138(4): p. 615-9.
172. D'Harcour, J.B., J.H. Boverie, and R.F. Dondelinger, *Percutaneous management of enterocutaneous fistulas*. AJR Am J Roentgenol, 1996. 167(1): p. 33-8.

173. Dougherty, S.H. and R.L. Simmons, *The drain-tract sinogram. Guide to the removal of drains and the diagnosis of postoperative abdominal sepsis*. Am Surg, 1983. 49(9): p. 511-6.
174. LaBerge, J.M., et al., *Nonoperative treatment of enteric fistulas: results in 53 patients*. J Vasc Interv Radiol, 1992. 3(2): p. 353-7.
175. Toussaint, E., et al., *Endoscopic treatment of postoperative enterocutaneous fistulas after bariatric surgery with the use of a fistula plug: report of five cases*. Endoscopy, 2009. 41(6): p. 560-3.
176. Maluf-Filho, F., et al., *Endoscopic treatment of Roux-en-Y gastric bypass-related gastrocutaneous fistulas using a novel biomaterial*. Surg Endosc, 2009. 23(7): p. 1541-5.
177. Holle, G., et al., [*Vacuum-assisted closure therapy. Current status and basic research*]. Unfallchirurg, 2007. 110(6): p. 490-504.
178. Weidenhagen, R., et al., *Endoscopic vacuum-assisted closure of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a new method*. Surg Endosc, 2008. 22(8): p. 1818-25.
179. van Koperen, P.J., et al., *The Dutch multicenter experience of the endo-sponge treatment for anastomotic leakage after colorectal surgery*. Surg Endosc, 2009. 23(6): p. 1379-83.
180. Wedemeyer, J., et al., *Management of major postsurgical gastroesophageal intrathoracic leaks with an endoscopic vacuum-assisted closure system*. Gastrointest Endosc, 2010. 71(2): p. 382-6.
181. Ahrens, M., et al., *Drainage of esophageal leakage using endoscopic vacuum therapy: a prospective pilot study*. Endoscopy, 2010. 42(9): p. 693-8.
182. Denzinger, S., et al., *Vacuum-assisted closure therapy in ureteroileal anastomotic leakage after surgical therapy of bladder cancer*. World J Surg Oncol, 2007. 5: p. 41.
183. Banasiewicz, T., et al., *Vacuum-assisted closure therapy in patients with large postoperative wounds complicated by multiple fistulas*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2011. 6(3): p. 155-63.
184. Misky, A., et al., *A systematic literature review on the use of vacuum assisted closure for enterocutaneous fistula*. Colorectal Dis, 2016. 18(9): p. 846-51.
185. Reed, T., D. Economon, and L. Wiersema-Bryant, *Colocutaneous fistula management in a dehiscenced wound: a case study*. Ostomy Wound Manage, 2006. 52(4): p. 60-4, 66.
186. Alvarez, A.A., G.L. Maxwell, and G.C. Rodriguez, *Vacuum-assisted closure for cutaneous gastrointestinal fistula management*. Gynecol Oncol, 2001. 80(3): p. 413-6.
187. Erdmann, D., et al., *Abdominal wall defect and enterocutaneous fistula treatment with the Vacuum-Assisted Closure (V.A.C.) system*. Plast Reconstr Surg, 2001. 108(7): p. 2066-8.
188. Wainstein, D.E., et al., *Treatment of high-output enterocutaneous fistulas with a vacuum-compaction device. A ten-year experience*. World J Surg, 2008. 32(3): p. 430-5.
189. Diebel, L.N., S.A. Dulchavsky, and R.F. Wilson, *Effect of increased intra-abdominal pressure on mesenteric arterial and intestinal mucosal blood flow*. J Trauma, 1992. 33(1): p. 45-8; discussion 48-9.
190. Alanezi, K. and J.D. Urschel, *Mortality secondary to esophageal anastomotic leak*. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2004. 10(2): p. 71-5.
191. Lerut, T., et al., *Anastomotic complications after esophagectomy*. Dig Surg, 2002. 19(2): p. 92-8.
192. Junemann-Ramirez, M., et al., *Anastomotic leakage post-esophagogastrectomy for esophageal carcinoma: retrospective analysis of predictive factors, management and influence on longterm survival in a high volume centre*. Eur J Cardiothorac Surg, 2005. 27(1): p. 3-7.
193. Korst, R.J., et al., *Intrathoracic manifestations of cervical anastomotic leaks after transthoracic esophagectomy for carcinoma*. Ann Thorac Surg, 2005. 80(4): p. 1185-90.
194. Weidenhagen, R., et al., *Anastomotic leakage after esophageal resection: new treatment options by endoluminal vacuum therapy*. Ann Thorac Surg, 2010. 90(5): p. 1674-81.
195. Hoepfner, J., et al., *Covered self-expanding stent treatment for anastomotic leakage: outcomes in esophagogastric and esophagojejunal anastomoses*. Surg Endosc, 2014. 28(5): p. 1703-11.
196. Fernandez, A., et al., *Self-expanding plastic stents for the treatment of post-operative esophago-jejuno anastomosis leak. A case series study*. Rev Esp Enferm Dig, 2010. 102(12): p. 704-10.
197. Lang, H., et al., *Management and results of proximal anastomotic leaks in a series of 1114 total gastrectomies for gastric carcinoma*. Eur J Surg Oncol, 2000. 26(2): p. 168-71.
198. Meyer, L., et al., *Insufficiency risk of esophagojejunal anastomosis after total abdominal gastrectomy for gastric carcinoma*. Langenbecks Arch Surg, 2005. 390(6): p. 510-6.
199. Al Hajjar, N., et al., *Esophagojejunal anastomosis fistula, distal esophageal stenosis, and metallic stent migration after total gastrectomy*. Case Rep Surg, 2015. 2015.
200. Chen, K.N., *Managing complications I: leaks, strictures, emptying, reflux, chylothorax*. J Thorac Dis, 2014. 6(Suppl 3): p. S355-63.
201. Muller, J.M., et al., *Surgical therapy of oesophageal carcinoma*. Br J Surg, 1990. 77(8): p. 845-57.
202. Patil, P.K., et al., *Cancer of the esophagus: esophagogastric anastomotic leak--a retrospective study of predisposing factors*. J Surg Oncol, 1992. 49(3): p. 163-7.

203. Biere, S.S., et al., *Cervical or thoracic anastomosis after esophagectomy for cancer: a systematic review and meta-analysis*. *Dig Surg*, 2011. 28(1): p. 29-35.
204. Walther, B., et al., *Cervical or Thoracic Anastomosis After Esophageal Resection and Gastric Tube Reconstruction: A Prospective Randomized Trial Comparing Sutured Neck Anastomosis With Stapled Intrathoracic Anastomosis*. *Ann Surg*, 2003. 238(6): p. 803-14.
205. Arif, M.W., P. Daniel, and B. Matthias, *Current concepts in the management of leakages after esophagectomy*. *Thoracic Cancer*, 2012. 3(2): p. 117-124.
206. Agarwal, B.B., et al., *Esophagectomy: Anastomotic Leak, Stent the Rent! Saudi J Gastroenterol*, 2014. 20(1): p. 1-4.
207. Stippel, D.L., et al., *Supraventricular tachyarrhythmia as early indicator of a complicated course after esophagectomy*. *Dis Esophagus*, 2005. 18(4): p. 267-73.
208. Iannettoni, M.D., R.I. Whyte, and M.B. Orringer, *Catastrophic complications of the cervical esophagogastric anastomosis*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1995. 110(5): p. 1493-500; discussion 1500-1.
209. Bardini, R., et al., *Surgical treatment of cervical anastomotic leaks following esophageal reconstruction*. *Int Surg*, 1987. 72(3): p. 163-5.
210. Karl, R.C., et al., *Factors Affecting Morbidity, Mortality, and Survival in Patients Undergoing Ivor Lewis Esophagogastric Resection*. *Ann Surg*, 2000. 231(5): p. 635-43.
211. Minnich, D.J., et al., *Management of thoracic esophageal perforations*. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2011. 40(4): p. 931-7.
212. Palmes, D., et al., *Diagnostic evaluation, surgical technique, and perioperative management after esophagectomy: consensus statement of the German Advanced Surgical Treatment Study Group*. *Langenbecks Arch Surg*, 2011. 396(6): p. 857-66.
213. Griffin, S.M., et al., *Diagnosis and management of a mediastinal leak following radical oesophagectomy*. *Br J Surg*, 2001. 88(10): p. 1346-51.
214. Turkyilmaz, A., et al., *The management of esophagogastric anastomotic leak after esophagectomy for esophageal carcinoma*. *Dis Esophagus*, 2009. 22(2): p. 119-26.
215. Messenger, M., et al., *Recent improvements in the management of esophageal anastomotic leak after surgery for cancer*. *Eur J Surg Oncol*, 2017. 43(2): p. 258-269.
216. Low, D.E., *Diagnosis and management of anastomotic leaks after esophagectomy*. *J Gastrointest Surg*, 2011. 15(8): p. 1319-22.
217. Orringer, M.B., B. Marshall, and M.D. Iannettoni, *Eliminating the cervical esophagogastric anastomotic leak with a side-to-side stapled anastomosis*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2000. 119(2): p. 277-88.
218. Shimakawa, T., et al., *Surgical treatment of intractable cutaneous fistula with osteomyelitis in the neck developed after esophagectomy*. *Anticancer Res*, 2007. 27(6c): p. 4359-64.
219. Lindenmann, J., et al., *Self-expandable covered metal tracheal type stent for sealing cervical anastomotic leak after esophagectomy and gastric pull-up: pitfalls and possibilities*. *Ann Thorac Surg*, 2008. 85(1): p. 354-6.
220. Kauer, W.K., et al., *Stent implantation as a treatment option in patients with thoracic anastomotic leaks after esophagectomy*. *Surg Endosc*, 2008. 22(1): p. 50-3.
221. Freeman, R.K., A. Vyverberg, and A.J. Ascoti, *Esophageal stent placement for the treatment of acute intrathoracic anastomotic leak after esophagectomy*. *Ann Thorac Surg*, 2011. 92(1): p. 204-8; discussion 208.
222. Hünerbein, M., et al., *Treatment of Thoracic Anastomotic Leaks After Esophagectomy With Self-expanding Plastic Stents*. *Ann Surg*, 2004. 240(5): p. 801-7.
223. Tekinbas, C., et al., *Treatment of anastomotic leaks after esophagectomy with endoscopic hemoclips*. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009. 137(3): p. 766-7.
224. Galizia, G., et al., *The Over-The-Scope-Clip (OTSC) system is effective in the treatment of chronic esophagojejunal anastomotic leakage*. *J Gastrointest Surg*, 2012. 16(8): p. 1585-9.
225. Weiland, T., et al., *Performance of the OTSC System in the endoscopic closure of iatrogenic gastrointestinal perforations: a systematic review*. *Surg Endosc*, 2013. 27(7): p. 2258-74.
226. Bludau, M., et al., *Management of upper intestinal leaks using an endoscopic vacuum-assisted closure system (E-VAC)*. *Surg Endosc*, 2014. 28(3): p. 896-901.
227. Lee, S., et al., *Clinical outcomes of endoscopic and surgical management for postoperative upper gastrointestinal leakage*. *Surg Endosc*, 2013. 27(11): p. 4232-40.
228. Kim, Y.J., et al., *Endoscopic management of anastomotic leakage after gastrectomy for gastric cancer: how efficacious is it?* *Scand J Gastroenterol*, 2013. 48(1): p. 111-8.
229. Gonzalez-Pinto, I. and E. Gonzalez, *Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae*. *Gut*, 2001. 49(Suppl 4): p. iv21-8.

230. Cozzaglio, L., et al., *Surgical management of duodenal stump fistula after elective gastrectomy for malignancy: an Italian retrospective multicenter study*. Gastric Cancer, 2016. 19(1): p. 273-9.
231. González-Pinto, I. and E.M. González, *Optimising the treatment of upper gastrointestinal fistulae*. Gut, 2001. 49(suppl 4): p. iv21-iv28.
232. Rossi, J.A., et al., *External duodenal fistula: Causes, complications, and treatment*. Archives of Surgery, 1986. 121(8): p. 908-912.
233. Cozzaglio, L., et al., *Duodenal fistula after elective gastrectomy for malignant disease : an italian retrospective multicenter study*. J Gastrointest Surg, 2010. 14(5): p. 805-11.
234. Orsenigo, E., et al., *Duodenal stump fistula after gastric surgery for malignancies: a retrospective analysis of risk factors in a single centre experience*. Gastric Cancer, 2014. 17(4): p. 733-44.
235. Pearlstein, L., C.E. Jones, and H.C. Polk, *Gastrocutaneous fistula: etiology and treatment*. Ann Surg, 1978. 187(2): p. 223-6.
236. Dellaportas, D., et al., *Postoperative gastric fistula*. Vol. 82. 2010. 196-200.
237. Makris, J. and R.G. Sheiman, *Percutaneous treatment of a gastrocutaneous fistula after gastrostomy tube removal*. J Vasc Interv Radiol, 2002. 13(2 Pt 1): p. 205-7.
238. Rebibo, L., et al., *Persistent gastric fistula after sleeve gastrectomy: an analysis of the time between discovery and reoperation*. Surg Obes Relat Dis, 2016. 12(1): p. 84-93.
239. Yang, Z., Q. Zheng, and Z. Wang, *Meta-analysis of the need for nasogastric or nasojejunal decompression after gastrectomy for gastric cancer*. Br J Surg, 2008. 95(7): p. 809-16.
240. Williams, N.M., N.A. Scott, and M.H. Irving, *Successful management of external duodenal fistula in a specialized unit*. Am J Surg, 1997. 173(3): p. 240-1.
241. Kobak, G.E., D.T. McClenathan, and S.J. Schurman, *Complications of removing percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in children*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2000. 30(4): p. 404-7.
242. Gwozdziejewicz, L., et al., *Fibrin glue with gentamicin as an alternative to conventional surgery in experimental treatment of duodenal fistula in rats*. Surg Innov, 2012. 19(3): p. 275-80.
243. Chung, M.A. and H.J. Wanebo, *Surgical management and treatment of gastric and duodenal fistulas*. Surg Clin North Am, 1996. 76(5): p. 1137-46.
244. Ballinger, W.F., 2nd and T.F. Solanke, *Serosal patch pyloroplasty*. Surg Gynecol Obstet, 1966. 122(6): p. 1283-8.
245. Chander, J., P. Lal, and V.K. Ramteke, *Rectus abdominis muscle flap for high-output duodenal fistula: novel technique*. World J Surg, 2004. 28(2): p. 179-82.
246. Isik, B., et al., *A life-saving but inadequately discussed procedure: tube duodenostomy. Known and unknown aspects*. World J Surg, 2007. 31(8): p. 1616-24; discussion 1625-6.
247. Bassi, C., et al., *The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After*. Surgery, 2017. 161(3): p. 584-591.
248. Bassi, C., et al., *Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF) definition*. Surgery, 2005. 138(1): p. 8-13.
249. Malleo, G., et al., *Diagnosis and management of postoperative pancreatic fistula*. Langenbecks Arch Surg, 2014. 399(7): p. 801-10.
250. Bassi, C., et al., *Predictive factors for postoperative pancreatic fistula*. Ann Surg, 2015. 261(4): p. e99.
251. Bassi, C., et al., *Pancreatic fistula rate after pancreatic resection. The importance of definitions*. Dig Surg, 2004. 21(1): p. 54-9.
252. Zhang, H., et al., *Systematic review and meta-analysis comparing three techniques for pancreatic remnant closure following distal pancreatectomy*. Br J Surg, 2015. 102(1): p. 4-15.
253. Allen, P.J., et al., *Pasireotide for postoperative pancreatic fistula*. N Engl J Med, 2014. 370(21): p. 2014-22.
254. Kawai, M., et al., *Predictive risk factors for clinically relevant pancreatic fistula analyzed in 1,239 patients with pancreaticoduodenectomy: multicenter data collection as a project study of pancreatic surgery by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2011. 18(4): p. 601-8.
255. Nahm, C.B., et al., *Postoperative pancreatic fistula: a review of traditional and emerging concepts*. Clin Exp Gastroenterol, 2018. 11: p. 105-118.
256. Liu, Q.Y., et al., *Analysis of risk factors for postoperative pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy*. World J Gastroenterol, 2014. 20(46): p. 17491-7.
257. Yang, Y.M., et al., *Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy*. World J Gastroenterol, 2005. 11(16): p. 2456-61.
258. Gaujoux, S., et al., *Fatty pancreas and increased body mass index are risk factors of pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy*. Surgery, 2010. 148(1): p. 15-23.
259. Borel, F., et al., *Pancreatico-jejunostomy decreases post-operative pancreatic fistula incidence and severity after central pancreatectomy*. ANZ J Surg, 2018. 88(1-2): p. 77-81.

260. Que, W., et al., *Pancreaticogastrostomy versus pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Am J Surg*, 2015. 209(6): p. 1074-82.
261. Singh, A.N., et al., *Pancreaticojejunostomy: Does the technique matter? A randomized trial*. *J Surg Oncol*, 2018. 117(3): p. 389-396.
262. Probst, P., et al., *Stapler versus scalpel resection followed by hand-sewn closure of the pancreatic remnant for distal pancreatectomy*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015(11): p. Cd008688.
263. Zhou, W., et al., *Stapler vs suture closure of pancreatic remnant after distal pancreatectomy: a meta-analysis*. *Am J Surg*, 2010. 200(4): p. 529-36.
264. Winter, J.M., et al., *Does pancreatic duct stenting decrease the rate of pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy? Results of a prospective randomized trial*. *J Gastrointest Surg*, 2006. 10(9): p. 1280-90; discussion 1290.
265. Motoi, F., et al., *Randomized clinical trial of external stent drainage of the pancreatic duct to reduce postoperative pancreatic fistula after pancreaticojejunostomy*. *Br J Surg*, 2012. 99(4): p. 524-31.
266. Pessaux, P., et al., *External pancreatic duct stent decreases pancreatic fistula rate after pancreaticoduodenectomy: prospective multicenter randomized trial*. *Ann Surg*, 2011. 253(5): p. 879-85.
267. Pratt, W.B., M.P. Callery, and C.M. Vollmer, Jr., *The latent presentation of pancreatic fistulas*. *Br J Surg*, 2009. 96(6): p. 641-9.
268. Howard, T.J., et al., *Contemporary treatment strategies for external pancreatic fistulas*. *Surgery*, 1998. 124(4): p. 627-32; discussion 632-3.
269. Alexakis, N., R. Sutton, and J.P. Neoptolemos, *Surgical treatment of pancreatic fistula*. *Dig Surg*, 2004. 21(4): p. 262-74.
270. Bassi, C. and G. Malleo, *Pancreas: Postoperative pancreatic fistula: use of enteral nutrition*. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2011. 8(8): p. 427-8.
271. Fong, Y.M., et al., *Total parenteral nutrition and bowel rest modify the metabolic response to endotoxin in humans*. *Ann Surg*, 1989. 210(4): p. 449-56; discussion 456-7.
272. Klek, S., et al., *Enteral and parenteral nutrition in the conservative treatment of pancreatic fistula: a randomized clinical trial*. *Gastroenterology*, 2011. 141(1): p. 157-63, 163.e1.
273. Gans, S.L., et al., *Systematic review and meta-analysis of somatostatin analogues for the treatment of pancreatic fistula*. *Br J Surg*, 2012. 99(6): p. 754-60.
274. Bartoli, E., et al., *Efficacy of the double-pigtail stent as a conservative treatment for grade B pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy with pancreatogastric anastomosis*. *Surg Endosc*, 2014. 28(5): p. 1528-34.
275. Varadarajulu, S., C.M. Wilcox, and J.D. Christein, *EUS-guided therapy for management of peripancreatic fluid collections after distal pancreatectomy in 20 consecutive patients*. *Gastrointest Endosc*, 2011. 74(2): p. 418-23.
276. Tilara, A., et al., *Endoscopic ultrasound-guided transmural drainage of postoperative pancreatic collections*. *J Am Coll Surg*, 2014. 218(1): p. 33-40.
277. Kwon, Y.M., et al., *Management of peripancreatic fluid collections following partial pancreatectomy: a comparison of percutaneous versus EUS-guided drainage*. *Surg Endosc*, 2013. 27(7): p. 2422-7.
278. Azeem, N., et al., *Outcomes of endoscopic and percutaneous drainage of pancreatic fluid collections arising after pancreatic tail resection*. *J Am Coll Surg*, 2012. 215(2): p. 177-85.
279. Grobmyer, S.R., et al., *Pancreatic stent placement is associated with resolution of refractory grade C pancreatic fistula after left-sided pancreatectomy*. *Am Surg*, 2009. 75(8): p. 654-7; discussion 657-8.
280. Schäfer, M., et al., *Management of delayed major visceral arterial bleeding after pancreatic surgery*. *HPB (Oxford)*, 2011. 13(2): p. 132-8.
281. Khalsa, B.S., et al., *Evolution in the Treatment of Delayed Postpancreatectomy Hemorrhage: Surgery to Interventional Radiology*. *Pancreas*, 2015. 44(6): p. 953-8.
282. Fuks, D., et al., *Life-threatening postoperative pancreatic fistula (grade C) after pancreaticoduodenectomy: incidence, prognosis, and risk factors*. *Am J Surg*, 2009. 197(6): p. 702-9.
283. Balzano, G., et al., *Relaparotomy for a pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy: a comparison of different surgical strategies*. *HPB (Oxford)*, 2014. 16(1): p. 40-5.
284. Gangl, O., et al., *Unplanned reoperation and reintervention after pancreatic resections: an analysis of risk factors*. *World J Surg*, 2011. 35(10): p. 2306-14.
285. Denbo, J.W., et al., *Toward defining grade C pancreatic fistula following pancreaticoduodenectomy: incidence, risk factors, management and outcome*. *HPB (Oxford)*, 2012. 14(9): p. 589-93.
286. Standop, J., et al., *Operative re-intervention following pancreatic head resection: indications and outcome*. *J Gastrointest Surg*, 2009. 13(8): p. 1503-9.

287. Dellaportas, D., et al., *An ongoing dispute in the management of severe pancreatic fistula: Pancreatosplenectomy or not?* World J Gastrointest Surg, 2010. 2(11): p. 381-4.
288. Paye, F., et al., *Surgical treatment of severe pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy by wirsungostomy and repeat pancreatico-jejunal anastomosis.* Am J Surg, 2013. 206(2): p. 194-201.
289. Cullen, J.J., M.G. Sarr, and D.M. Ilstrup, *Pancreatic anastomotic leak after pancreaticoduodenectomy: incidence, significance, and management.* Am J Surg, 1994. 168(4): p. 295-8.
290. Farley, D.R., G. Schwall, and M. Trede, *Completion pancreatectomy for surgical complications after pancreaticoduodenectomy.* Br J Surg, 1996. 83(2): p. 176-9.
291. Kent, T.S., M.P. Callery, and C.M. Vollmer, *The bridge stent technique for salvage of pancreaticojejunal anastomotic dehiscence.* HPB (Oxford), 2010. 12(8): p. 577-82.
292. Bachellier, P., et al., *Pancreatogastrostomy as a salvage procedure to treat severe postoperative pancreatic fistula after pancreatoduodenectomy.* Arch Surg, 2008. 143(10): p. 966-70; discussion 971.
293. Hackert, T., J. Werner, and M.W. Buchler, *Postoperative pancreatic fistula.* Surgeon, 2011. 9(4): p. 211-7.
294. Nair, R.R., et al., *Fistulojejunostomy for the management of refractory pancreatic fistula.* Surgery, 2007. 142(4): p. 636-42; discussion 642.e1.
295. Koch, M., et al., *Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery.* Surgery, 2011. 149(5): p. 680-688.
296. Erdogan, D., et al., *Incidence and management of bile leakage after partial liver resection.* Dig Surg, 2008. 25(1): p. 60-6.
297. Reed, D.N., Jr., et al., *Decreasing mortality of bile leaks after elective hepatic surgery.* Am J Surg, 2003. 185(4): p. 316-8.
298. de Castro, S.M., et al., *Incidence and management of biliary leakage after hepaticojejunostomy.* J Gastrointest Surg, 2005. 9(8): p. 1163-71; discussion 1171-3.
299. Dinant, S., et al., *Improved outcome of resection of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor).* Ann Surg Oncol, 2006. 13(6): p. 872-80.
300. AJ, I.J., et al., *Extrahepatic bile duct resection in combination with liver resection for hilar cholangiocarcinoma: a report of 42 cases.* J Gastrointest Surg, 2004. 8(6): p. 686-94.
301. Sakamoto, K., et al., *Risk Factors and Managements of Bile Leakage After Hepatectomy.* World J Surg, 2016. 40: p. 182-9.
302. Capussotti, L., et al., *Bile leakage and liver resection: Where is the risk?* Arch Surg, 2006. 141(7): p. 690-4; discussion 695.
303. Nagano, Y., et al., *Risk factors and management of bile leakage after hepatic resection.* World J Surg, 2003. 27(6): p. 695-8.
304. Yamashita, Y., et al., *Bile Leakage After Hepatic Resection.* Ann Surg, 2001. 233(1): p. 45-50.
305. Galati, G., et al., *Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst.* Am J Surg, 2006. 191(2): p. 206-10.
306. Zeybek, N., et al., *Biliary fistula after treatment for hydatid disease of the liver: When to intervene.* World J Gastroenterol, 2013. 19(3): p. 355-61.
307. Yagci, G., et al., *Results of surgical, laparoscopic, and percutaneous treatment for hydatid disease of the liver: 10 years experience with 355 patients.* World J Surg, 2005. 29(12): p. 1670-9.
308. Agaoglu, N., S. Turkyilmaz, and M.K. Arslan, *Surgical treatment of hydatid cysts of the liver.* Br J Surg, 2003. 90(12): p. 1536-41.
309. Kayaalp, C., et al., *Leakage tests reduce the frequency of biliary fistulas following hydatid liver cyst surgery.* Clinics (Sao Paulo), 2011. 66(3): p. 421-4.
310. Kayaalp, C., et al., *Biliary complications after hydatid liver surgery: incidence and risk factors.* J Gastrointest Surg, 2002. 6(5): p. 706-12.
311. Balik, A.A., et al., *Surgical treatment of hydatid disease of the liver: review of 304 cases.* Arch Surg, 1999. 134(2): p. 166-9.
312. Atli, M., et al., *Intrabiliary rupture of a hepatic hydatid cyst: associated clinical factors and proper management.* Arch Surg, 2001. 136(11): p. 1249-55.
313. Demircan, O., et al., *Occult cystobiliary communication presenting as postoperative biliary leakage after hydatid liver surgery: are there significant preoperative clinical predictors?* Can J Surg, 2006. 49(3): p. 177-84.
314. Kayaalp, C., et al., *Distribution of hydatid cysts into the liver with reference to cystobiliary communications and cavity-related complications.* Am J Surg, 2003. 185(2): p. 175-9.
315. Silva, M.A., et al., *Treatment of hydatid disease of the liver. Evaluation of a UK experience.* Dig Surg, 2004. 21(3): p. 227-33; discussion 233-4.

316. Dziri, C., et al., *Omentoplasty in the prevention of deep abdominal complications after surgery for hydatid disease of the liver: a multicenter, prospective, randomized trial. French Associations for Surgical Research.* J Am Coll Surg, 1999. 188(3): p. 281-9.
317. Hofstetter, C., E. Segovia, and R. Vara-Thorbeck, *Treatment of uncomplicated hydatid cyst of the liver by closed marsupialization and fibrin glue obliteration.* World J Surg, 2004. 28(2): p. 173-8.
318. Sayek, I., R. Yalin, and Y. Sanac, *Surgical treatment of hydatid disease of the liver.* Arch Surg, 1980. 115(7): p. 847-50.
319. Dumas, R., et al., *The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the management of hepatic hydatid disease.* Endoscopy, 1999. 31(3): p. 242-7.
320. Rodriguez, A.N., et al., *Effectiveness of endoscopic sphincterotomy in complicated hepatic hydatid disease.* Gastrointest Endosc, 1998. 48(6): p. 593-7.
321. Lygidakis, N.J., *Diagnosis and treatment of intrabiliary rupture of hydatid cyst of the liver.* Arch Surg, 1983. 118(10): p. 1186-9.
322. Dawson, J.L., et al., *Surgical treatment of hepatic hydatid disease.* Br J Surg, 1988. 75(10): p. 946-50.
323. Akaydin, M., et al., *Treatment of hepatic hydatid disease complications using endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures.* Can J Surg, 2012. 55(4): p. 244-8.
324. Bilsel, Y., et al., *ERCP in the diagnosis and management of complications after surgery for hepatic echinococcosis.* Gastrointest Endosc, 2003. 57(2): p. 210-3.
325. Giouleme, O., et al., *Treatment of complications of hepatic hydatid disease by ERCP.* Gastrointest Endosc, 2001. 54(4): p. 508-10.
326. Akcakaya, A., et al., *Endoscopic stenting for selected cases of biliary fistula after hepatic hydatid surgery.* Surg Endosc, 2006. 20(9): p. 1415-8.
327. Inal, M., et al., *Percutaneous transhepatic endobiliary drainage of hepatic hydatid cyst with rupture into the biliary system: an unusual route for drainage.* Cardiovasc Intervent Radiol, 2002. 25(5): p. 437-9.
328. Vignote, M.L., et al., *Endoscopic sphincterotomy in hepatic hydatid disease open to the biliary tree.* Br J Surg, 1990. 77(1): p. 30-1.
329. Spiliadis, C., et al., *The use of ERCP in the study of patients with hepatic echinococcosis before and after surgical intervention.* Gastrointest Endosc, 1996. 43(6): p. 575-9.
330. Lau, W.Y. and E.C. Lai, *Classification of iatrogenic bile duct injury.* Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2007. 6(5): p. 459-63.
331. Hii, M.W., et al., *Endoscopic management of post-cholecystectomy biliary fistula.* HPB (Oxford), 2011. 13(10): p. 699-705.
332. Verma, G.R., et al., *Biliary mishaps in laparoscopic cholecystectomy.* Trop Gastroenterol, 2002. 23(1): p. 38-40.
333. Karvonen, J., et al., *Bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy: primary and long-term results from a single institution.* Surg Endosc, 2007. 21(7): p. 1069-73.
334. Nuzzo, G., F. Giuliente, and R. Persiani, *[The risk of biliary ductal injury during laparoscopic cholecystectomy].* J Chir (Paris), 2004. 141(6): p. 343-53.
335. Holte, K., et al., *Reconstruction of major bile duct injuries after laparoscopic cholecystectomy.* Dan Med Bull, 2010. 57(2): p. A4135.
336. Nordin, A., J.M. Gronroos, and H. Makisalo, *Treatment of biliary complications after laparoscopic cholecystectomy.* Scand J Surg, 2011. 100(1): p. 42-8.
337. Barkun, A.N., et al., *Postcholecystectomy biliary leaks in the laparoscopic era: risk factors, presentation, and management. McGill Gallstone Treatment Group.* Gastrointest Endosc, 1997. 45(3): p. 277-82.
338. Sicklick, J.K., et al., *Surgical Management of Bile Duct Injuries Sustained During Laparoscopic Cholecystectomy: Perioperative Results in 200 Patients.* Ann Surg, 2005. 241(5): p. 786-95.
339. Joshi, R.M., et al., *Biliary complications of cholecystectomy.* Int Surg, 2008. 93(5): p. 251-6.
340. Katsinelos, P., et al., *A comparative study of 10-Fr vs. 7-Fr straight plastic stents in the treatment of postcholecystectomy bile leak.* Surg Endosc, 2008. 22(1): p. 101-6.
341. Davids, P.H., et al., *Postoperative bile leakage: endoscopic management.* Gut, 1992. 33(8): p. 1118-22.
342. Huang, C.S. and D.R. Lichtenstein, *Postcholecystectomy bile leak: what is the optimal treatment?* Gastrointest Endosc, 2005. 61(2): p. 276-8.
343. Antolovic, D., et al., *Hepaticojejunostomy--analysis of risk factors for postoperative bile leaks and surgical complications.* J Gastrointest Surg, 2007. 11(5): p. 555-61.
344. Ho, C.K., et al., *Complications of pancreatic surgery.* HPB (Oxford), 2005. 7(2): p. 99-108.
345. Buchler, M.W., et al., *Pancreatic fistula after pancreatic head resection.* Br J Surg, 2000. 87(7): p. 883-9.

346. Bakkevold, K.E. and B. Kambestad, *Morbidity and mortality after radical and palliative pancreatic cancer surgery. Risk factors influencing the short-term results.* Ann Surg, 1993. 217(4): p. 356-68.
347. Lillemoe, K.D., et al., *Is prophylactic gastrojejunostomy indicated for unresectable periampullary cancer? A prospective randomized trial.* Ann Surg, 1999. 230(3): p. 322-8; discussion 328-30.
348. House, M.G., et al., *Incidence and Outcome of Biliary Strictures After Pancreaticoduodenectomy.* Ann Surg, 2006. 243(5): p. 571-8.
349. Yeo, C.J., et al., *Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality.* Ann Surg, 2002. 236(3): p. 355-66; discussion 366-8.
350. Frattaroli, F.M., et al., *Benign biliary strictures: a review of 21 years of experience.* J Am Coll Surg, 1996. 183(5): p. 506-13.
351. Pascher, A. and P. Neuhaus, *Bile duct complications after liver transplantation.* Transpl Int, 2005. 18(6): p. 627-42.
352. Testa, G., M. Malago, and C.E. Broelseh, *Complications of biliary tract in liver transplantation.* World J Surg, 2001. 25(10): p. 1296-9.
353. Jarnagin, W.R., et al., *Staging, Resectability, and Outcome in 225 Patients With Hilar Cholangiocarcinoma.* Ann Surg, 2001. 234(4): p. 507-19.
354. Ernst, O., et al., *Biliary leaks: treatment by means of percutaneous transhepatic biliary drainage.* Radiology, 1999. 211(2): p. 345-8.
355. Burkhart, R.A., et al., *Defining treatment and outcomes of hepaticojejunostomy failure following pancreaticoduodenectomy.* J Gastrointest Surg, 2013. 17(3): p. 451-60.
356. Basilico, V., et al., *[Anastomotic fistulas after colorectal resection for carcinoma: incidence and treatment in our recent experience].* Minerva Chir, 2006. 61(5): p. 373-80.
357. Basilico, V., et al., *Anastomotic leakage following colorectal resection for cancer: how to define, manage and treat it.* Minerva Chir, 2014. 69(5): p. 245-52.
358. Krarup, P.M., et al., *A nationwide study on anastomotic leakage after colonic cancer surgery.* Colorectal Dis, 2012. 14(10): p. e661-7.
359. Vignali, A., et al., *Factors associated with the occurrence of leaks in stapled rectal anastomoses: a review of 1,014 patients.* J Am Coll Surg, 1997. 185(2): p. 105-13.
360. Law, W.L., et al., *Anastomotic leakage is associated with poor long-term outcome in patients after curative colorectal resection for malignancy.* J Gastrointest Surg, 2007. 11(1): p. 8-15.
361. Biondo, S., et al., *Anastomotic dehiscence after resection and primary anastomosis in left-sided colonic emergencies.* Dis Colon Rectum, 2005. 48(12): p. 2272-80.
362. Vignali, A., et al., *Laparoscopic treatment of advanced colonic cancer: a case-matched control with open surgery.* Colorectal Dis, 2013. 15(8): p. 944-8.
363. Vazquez-Ruiz, J., et al., *[Cecal perforation secondary to surgical drainage. A case report].* Cir Cir, 2015. 83(1): p. 70-3.
364. Grunewald, B. and G. Kato, *Intestinal perforation by suction drains.* N Z Med J, 1997. 110(1036): p. 19.
365. Bowkett, B., I. Burton, and P.W. Pease, *Intestinal perforation following removal of a closed suction: case report.* N Z Med J, 1996. 109(1016): p. 57-8.
366. Nomura, T., et al., *Bowel perforation caused by silicone drains: a report of two cases.* Surg Today, 1998. 28(9): p. 940-2.
367. Chatzidarellis, E.P., et al., *Postradical cystectomy bowel perforation caused by a drainage tube: a case report.* Cases J, 2008. 1(1): p. 350.
368. Benjamin, P.J., *Faeculent peritonitis: a complication of vacuum drainage.* Br J Surg, 1980. 67(6): p. 453-4.
369. Gray, A.J. and G.P. Copeland, *Small bowel perforation following vacuum suction drainage.* J R Coll Surg Edinb, 1985. 30(5): p. 324-5.
370. Reed, M.W., et al., *Perforation of the bowel by suction drains.* Br J Surg, 1992. 79(7): p. 679.
371. Wang, J.Y., et al., *Rectal perforation secondary to surgical drains after low anterior resection: a report of two cases and review of the literature.* Kaohsiung J Med Sci, 2002. 18(3): p. 146-8.
372. Shao, H.J., et al., *Gastric fistula secondary to drainage tube penetration: A report of a rare case.* Oncol Lett, 2016. 11(3): p. 2176-2178.
373. Paraskevopoulos, J.A., et al., *Drainage tube perforation of the stomach: an exceptionally rare complication.* J Trauma, 2000. 48(2): p. 330-1.
374. Eleftheriadis, E., *Drainage-tube penetration into the gastric lumen, mimicking a high-volume enterocutaneous fistula. The significance of postoperative endoscopy.* Surg Endosc, 1990. 4(3): p. 184-5.

375. Karabulut, M., et al., *A rare complication of abdominal drain: Transmigration of drainage tube into the diverting loop ileostomy*. Turk J Colorectal Dis, 2011. 21(4): p. 187-190.
376. Drikos, I., et al., *Colorectal Perforation from a Drainage Tube*. Vol. 1. 2016. 1.
377. Ece, I., et al., *Minimally invasive management of anastomotic leak after bariatric Roux-en-Y gastric bypass*. J Minim Access Surg, 2015. 11(2): p. 160-2.
378. Gündeş, E., et al., *Migration of abdominal drains into the gastrointestinal tract: unexpected complications*. Archives of Medical Science - Civilization Diseases, 2016. 1(1): p. 141-145.
379. Oppong, F.C., et al., *Perforation of the bowel by suction drains*. Br J Surg, 1992. 79(12): p. 1384.
380. Bae, S.H., et al., *Drain Tube-Induced Jejunal Penetration Masquerading as Bile Leak following Whipple's Operation*. Case Rep Gastroenterol, 2011. 5(2): p. 295-300.
381. Lai, P.S., et al., *Drain tube migration into the anastomotic site of an esophagojejunostomy for gastric small cell carcinoma: short report*. BMC Gastroenterol, 2010. 10: p. 50.
382. Srivastava P, S.S., Sahu M., *Iatrogenic Bowel Perforation Secondary To Surgical Drain After Cholecystectomy: A Case Report With Review Of Literature*. The Internet Journal of Surgery, 2006. 13(1).
383. Castagnetti, M., M. Cimador, and E. De Grazia, *[Duodenal perforation due to an abdominal drain placed after appendectomy in a child*. Pediatr Med Chir, 2008. 30(2): p. 99-101.
384. Mawdsley, J.E., Hollington, P., Bassett, P., Windsor, A.J., Forbes, A., Gabe, S.M., *An analysis of predictive factors for healing and mortality in patients with enterocutaneous fistulas*. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 28: 1111-1121
385. Campos AC, Andrade DF, Campos GM, Matias JE, Coelho JC. *A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas*. J Am Coll Surg. 1999;188(5):483-490.
386. Liu S, Zhou XX, Li L, Yu MS, Zhang H, Zhong WX, Ji F. *Mesh migration into the sigmoid colon after inguinal hernia repair presenting as a colonic polyp: A case report and review of literature*. World J Clin Cases. 2018 Oct 26;6(12):564-569.
387. Asano H, Yajima S, Hosoi Y, Takagi M, Fukano H, Ohara Y, Shinozuka N, Ichimura T. *Mesh penetrating the cecum and bladder following inguinal hernia surgery: a case report*. J Med Case Rep. 2017 Sep 14;11(1):260.
388. Aggarwal S, Praneeth K, Rathore Y, Waran V, Singh P. *Laparoscopic management of mesh erosion into small bowel and urinary bladder following total extra-peritoneal repair of inguinal hernia*. J Minim Access Surg. 2016 Jan-Mar;12(1):79-82.
389. Picchio M, Muggianu A, Mancini F, Tintisona O, Spaziani E. *Complete mesh migration into the small bowel after incisional hernia repair: a case report and literature review*. Acta Chir Belg. 2017;117(2):118-121.
390. Kunishige T, Takayama T, Matumoto S, Wakatsuki K, Enomoto K, Tanaka T, Migita K, Kuwahara M, Iioka H, Nakajima Y. *A defect of the abdominal wall with intestinal fistulas after the repair of incisional hernia using Composix Kugel Patch*. Int J Surg Case Rep. 2013;4(9):793-7.
391. Ott V., Groebli Y., Schneider R. *Late intestinal fistula formation after incisional hernia using intraperitoneal mesh*. Hernia. 2005;9:103-104.
392. Sistla SC, Reddy R, Dharanipragada K, Jagdish S. *Enterocutaneous fistula due to mesh fixation in the repair of lateral incisional hernia: a case report*. Cases J. 2008 Dec 2;1(1):370.
393. Acar T, Gömceli I, Taçyıldız R, Sözen S, Karakayali S, Aydın R. *Enterocutaneous fistula due to polypropylene mesh Migration* Ir J Med Sci. Jul-Sep 2002;171(3):172, 174.
394. Chowbey PK, Bagchi N, Goel A, et al. *Mesh migration into the bladder after TEP repair: a rare case report*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2006;16(1):52-53.
395. Bostanci O, Idiz UO, Yazar M, Mihmanli M. *A Rare Complication of Composite Dual Mesh: Migration and Enterocutaneous Fistula Formation*. Case Rep Surg. 2015;2015:293659.
396. Majercik S, Kinikini M, White T. *Enteroatmospheric fistula: from soup to nuts*. Nutr Clin Pract. 2012;27(4):507-512.
397. Kluciński A, Wroński M, Cebulski W, Guzel T, Witkowski B, Makiewicz M, Krajewski A, Słodkowski M. *Surgical Repair of Small Bowel Fistulas: Risk Factors of Complications or Fistula Recurrence*. Med Sci Monit. 2019 Jul 22;25:5445-5452.
398. Martinez JL, Luque-de-León E, Ballinas-Oseguera G, Mendez JD, Juárez-Oropeza MA, Román-Ramos R. *Factors predictive of recurrence and mortality after surgical repair of enterocutaneous fistula*. J Gastrointest Surg. 2012;16(1):156-164.
399. Calu V, Toma EA, Enciu O, Miron A. *Clostridium difficile Infection and Colorectal Surgery: Is There Any Risk?*. Medicina (Kaunas). 2019 Oct 10;55(10):683.
400. Sawai RS. *Management of colonic obstruction: a review*. Clin Colon Rectal Surg. 2012 Dec;25(4):200-3.

401. Hsu T C. *Comparison of one-stage resection and anastomosis of acute complete obstruction of left and right colon.* Am J Surg. 2005;189(4):384–387.
402. Blumetti J, Abcarian H. *Management of low colorectal anastomotic leak: Preserving the anastomosis.* World J Gastrointest Surg. 2015 Dec 27;7(12):378-83.
403. Clifford RE, Fowler H, Govindarajah N, Vimalachandran D, Sutton PA. *Early anastomotic complications in colorectal surgery: a systematic review of techniques for endoscopic salvage.* Surg Endosc. 2019 Apr;33(4):1049-1065.
404. Martinez JL, Luque-de-Leon E, Mier J, Blanco-Benavides R, Robledo F. *Systematic management of postoperative enterocutaneous fistulas: factors related to outcomes.* World J Surg. 2008;32(3):436-444.
405. Jinkins LJ, Parmar AD, Han Y, et al. *Current trends in preoperative biliary stenting in patients with pancreatic cancer.* Surgery. 2013;154(2):179-189.
406. Sandini M, Honselmann KC, Birnbaum DJ, et al. *Preoperative Biliary Stenting and Major Morbidity After Pancreatoduodenectomy: Does Elapsed Time Matter?: The FRAGERITA Study Group.* Ann Surg. 2018;268(5):808-814.