

Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej**Przetoki układu pokarmowego u chorych leczonych z powodu nowotworów:
diagnostyka i leczenie**

Andrzej Szawłowski¹, Marek Pertkiewicz²
Michał Drews³, Adam Dziki⁴, Ireneusz Krasnodębski⁵, Jan Kulig⁶,
Paweł Lampe⁷, Zoran Stojcev⁸, Grzegorz Wallner⁹, Wojciech Zegarski¹⁰

Digestive fistulae in cancer patients: diagnosis and treatment

Pooperacyjne przetoki układu pokarmowego częściej powstają u chorych leczonych operacyjnie z powodu chorób nowotworowych niż nienowotworowych. Powstanie przetoki powoduje wiele poważnych następstw i powikłań: zaburzenia równowagi wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej, miejscowe i ogólnoustrojowe zakażenie oraz postępujące wyniszczenie, zwiększające chorobowość, czas leczenia i śmiertelność. W onkologii powstanie przetoki dodatkowo opóźnia lub uniemożliwia rozpoczęcie specyficznego leczenia. Dla chorego przetoka to dodatkowe cierpienia, tak fizyczne, jak i psychiczne, wynikające z obawy o dalszy przebieg leczenia.

Chociaż wprowadzenie zaawansowanych technik chirurgicznych, intensywnej opieki pooperacyjnej, całkowitego żywienia pozajelitowego i nowoczesnego żywienia dojelitowego zmniejszyło śmiertelność pooperacyjną, to jednak liczba chorych z przetokami układu pokarmowego w oddziałach chirurgicznych nie ulega zmniejszeniu. Może to być spowodowane tym, że nadal wielu chorych zgłasza się do leczenia w zaawansowanej fazie nowotworu (III/IV stopień kliniczny według Międzynarodowej Unii Przeciwrakowej – UICC) i w efekcie w gorszym stanie ogólnym, co stwarza większe ryzyko powikłań pooperacyjnych oraz wykonywanie bardziej rozległych zabiegów operacyjnych u coraz starszych chorych. Dlatego przetoki pokarmowe pozostają nadal poważnym problemem klinicznym. Główne elementy leczenia przetok to: właściwy drenaż, zwalczanie zakażenia, sztuczne odżywianie i leki zmierzające do zmniejszenia wydzielania (np. somatostatyna), mające

¹ Klinika Nowotworów Górnego Odcinka Układu Pokarmowego
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie

² Klinika Chirurgii Ogólnej i Żywienia Klinicznego
UM w Warszawie

³ Katedra i Klinika Chirurgii
AM w Poznaniu

⁴ Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej
Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Łodzi

⁵ Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Żywienia
UM w Warszawie

⁶ Katedra Chirurgii Ogólnej i Klinika Chirurgii Gastroenterologicznej
UJ w Krakowie

⁷ Katedra i Klinika Chirurgii Przewodu Pokarmowego
ŚAM w Katowicach

⁸ Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Słupsku

⁹ II Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej
i Nowotworów Układu Pokarmowego
AM w Lublinie

¹⁰ Klinika Chirurgii Onkologicznej
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera
UMK w Toruniu
Centrum Onkologii w Bydgoszczy

stworzyć warunki do uzyskania samoistnego zagojenia przetoki. W niektórych przypadkach konieczna może być wczesna lub późna interwencja chirurgiczna.

Wprowadzenie

Przetoki układu pokarmowego są zwykle bardzo poważnymi powikłaniami chorób leczonych zachowawczo lub operacyjnie oraz współistnieją najczęściej z ciężkim stanem chorego i wysoką śmiertelnością [1]. Przetoki powodują nieprawidłowe przemieszczanie się zawartości układu pokarmowego, soków trawiennych, wody, elektrolitów i czynników odżywczych z narządów zawierających światło do innych lub do skóry i dalej na zewnątrz, powodując różnego rodzaju następstwa. Przetoki są również powodem znacznego przedłużenia pobytu chorego w szpitalu, co znacząco podnosi koszty leczenia. Chociaż przetoki układu pokarmowego mogą powstawać samoistnie w zapalnych chorobach jelit i trzustki, chorobie uchyłkowej okrężnicy, nowotworach układu pokarmowego lub popromiennym zapaleniu jelit to większość (około 80%) przetok układu pokarmowego powstaje w wyniku działań chirurgicznych [2]. Najczęstsze przyczyny mające wpływ na powstawanie przetoki pooperacyjnej to nieszczelność zespolenia jelitowego w wyniku: niedokrwienia zespolenia, infekcji, nadmiernego napięcia tkanek lub przeszkody mechanicznej poza miejscem zespolenia. Najczęściej powstaje wtedy przetoka zewnętrzna, a wyciek jest widoczny dzięki założonym drenom. Wczesne przetoki, ujawnione w ciągu 48 godzin po zabiegu, uznawane są za wynik błędu technicznego. Chociaż uważa się, że wczesne przetoki wymagają wczesnej interwencji chirurgicznej, to doświadczenie wskazuje, że wiele z nich można z powodzeniem leczyć zachowawczo pod warunkiem niewystąpienia objawów zapalenia otrzewnej. Niskie wydzielanie z kanału przetoki, skuteczny drenaż i w pewnym stopniu późne ujawnienie się przetoki po operacji (po 5-6 dniach), może stanowić o dobrym rokowaniu i możliwości zagojenia leczeniem zachowawczym [1].

Z powodu dużej ilości powikłań i śmiertelności współistniejącej z przetokami układu pokarmowego, skuteczna i efektywna terapia jest niezwykle ważna. Pomimo znaczącego postępu wiedzy, jaki dokonał się w ostatnim okresie, leczenie przetok układu pokarmowego stanowi nadal bardzo poważne wyzwanie dla chirurgów na całym świecie. Do 1960 roku przetoki układu pokarmowego charakteryzowały się bardzo wysoką śmiertelnością, sięgającą 40-85% [3-5].

Wprowadzenie technik sztucznego odżywiania, w tym szczególnie całkowitego żywienia pozajelitowego – CŻP oraz intensywnej opieki medycznej, zredukowało śmiertelność i poprawiło wzrost częstości samoistnego zamykania przetok do około 60-80% [5-9]. Czas do zamknięcia przetoki nadal pozostaje jednak długi, a chorzy pozostają w szpitalu przez tygodnie lub nawet miesiące, zanim przetoka ulegnie zamknięciu [6, 10]. Dlatego oczywiste jest, że leczenie, które może skrócić czas zamknięcia przetoki, jest niezwykle korzystne dla chorego, gdyż skraca przedłużający się pobyt w szpitalu, co jednocześnie obniża koszty leczenia [11, 12].

W opracowaniu niniejszym przedstawiono ważne klinicznie szczegóły, istotne w postępowaniu z chorymi leczonymi na nowotwory złośliwe, u których wystąpiły przetoki układu pokarmowego.

W świetle aktualnego stanu wiedzy zachowawcze leczenie przetok jest uznane za postępowanie pierwszoplanowe i powinno zawierać jako podstawowe elementy terapii: właściwy drenaż, sztuczne odżywianie oraz somatostatynę lub jej analogi.

Do głównych przyczyn niepowodzeń leczenia zachowawczego należą brak drożności przewodu pokarmowego poniżej przetoki i/lub warunki anatomiczne uniemożliwiające jej zagojenie [5, 13-17].

W niektórych przypadkach dodatkowo potrzebna może być wczesna (do 24 godzin) lub późna albo odroczone (>24 godzin) interwencja chirurgiczna, uzależniona od sytuacji klinicznej i stanu ogólnego chorego. Zwykle wczesną interwencję chirurgiczną należy podjąć wówczas, kiedy wraz z zmanifestowaniem się przetoki pojawiają się równoległe objawy zapalenia otrzewnej lub wystąpią takie powikłania jak: ropnie, zacieki czy krwotoki.

Przyjmuje się, że odroczone leczenie chirurgiczne jest wskazane wówczas, kiedy wydzielanie nie obniża się po czterech tygodniach albo wydzielanie zmniejsza się bez samoistnego zamykania. Wybór czasu leczenia operacyjnego zależy jednak od wielu czynników. Do najważniejszych należą: stan ogólny chorego, zaawansowanie odczynu zapalnego w jamie brzusznej oraz stan odżywienia [5, 18-22].

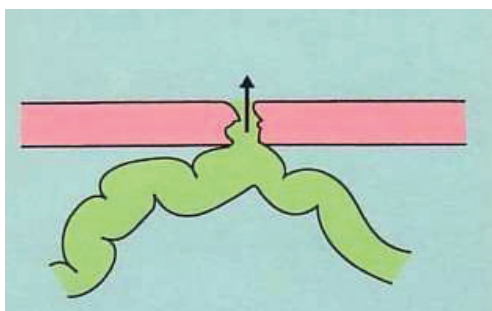
Definicja i klasyfikacja przetok układu pokarmowego

Przetoka to powikłanie leczenia lub choroby, wydłużające czas hospitalizacji i w sposób znaczący zwiększające koszty leczenia oraz pogarszające znamienne jakość życia. Początkowe objawy to: nieprawidłowy przebieg pooperacyjny (ból, gorączka, wzdęcie, leukocytoza, nacieki zapalne w okolicy rany) oraz pojawiający się wyciek treści pokarmowej przez ranę i/lub dren, najczęściej około 5-7 doby po zabiegu operacyjnym.

Z punktu widzenia patofizjologii przetoka jest nieprawidłowym połączeniem między nabłonkiem jelita lub nabłonkiem przewodowym narządu mięsistego układu pokarmowego (np. trzustka), a skórą (przetoka zewnętrzna – Ryc. 1.) lub z innym nabłonkiem narządu położonego w jamie brzusznej lub w klatce piersiowej, a także z jamą otrzewnej, opłucną, przestrzenią zaotrzewnową lub śródpiersiem (przetoka wewnętrzna – Ryc. 2).

Podstawowe kryteria podziału przetok ujmują lokalizację anatomiczną, przyczynę powstania, położenie ujścia wewnętrznego, objętość wydalanej treści oraz obraz morfologiczny.

Najczęściej określa się przetokę zależnie od jej lokalizacji anatomicznej, wyróżniając przetoki przełykowe, żołądkowe, dwunastnicze, jelita czczego, jelita krę-



Ryc. 1. Przetoka zewnętrzna



Ryc. 2. Przetoka wewnętrzna

tego oraz grubego. W zależności od lokalizacji otworu wewnętrznego dzieli się przetoki na boczne lub końcowe. W zależności od miejsca ujścia dzieli się je na przetoki zewnętrzne i wewnętrzne.

Przyczyny powstawania przetok w zakresie układu pokarmowego przedstawiono w Tabeli I.

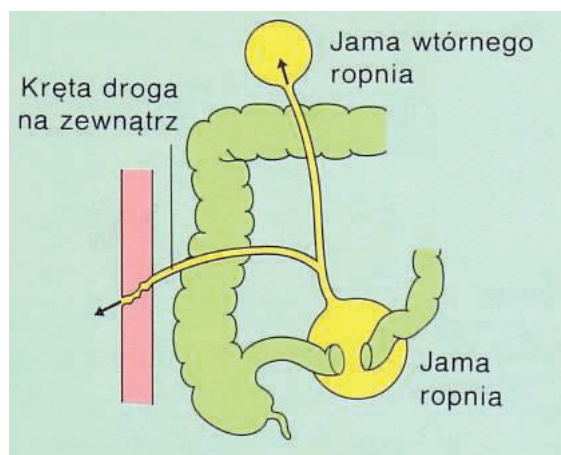
Tab. I. Etiologia przetok układu pokarmowego

Pooperacyjna:	nieszczelność zespolenia układu pokarmowego wytrzewienie przeoczone uszkodzenie ściany przewodu pokarmowego niedrożność poniżej miejsca zespolenia lub zeszyca jelita
Pourazowa	
Pozapalna:	ropień, posocznica zapalenie jelita (np. choroba Leśniowskiego-Crohna) zapalenie uchyłków (np. uchyłkowatość jelita grubego) zapalenie trzustki (ostre/przewlekłe) popromienne zapalenie jelit
Nowotworowa	

Biorąc pod uwagę przyczyny powstawania przetok w układzie pokarmowym można je podzielić na samoistne (ok. 20%), będące objawem patologii zapalnej (np. w przebiegu zapalenia trzustki, chorób zapalnych jelit, szczególnie choroby Leśniowskiego-Crohna oraz zaawansowanych chorób nowotworowych) lub jatrogenne (ok. 80%), czyli powstałe w wyniku działania czynni-

ków zewnętrznych (np. popromienne przetoki powstałe w wyniku działania promieniowania jonizującego w przebiegu radioterapii, pourazowe i najczęstsze pooperacyjne).

Przetoki układu pokarmowego można też podzielić według kryteriów morfologicznych na: proste – bezpośrednie połączenie (tylko jeden kanał) z innym narządem trzewnym, posiadającym światło lub przestrzeń (np. jamą otrzewnej) w przypadku przetok wewnętrznych lub powierzchnią ciała (skóra) bezpośrednio lub pośrednio w przypadku przetok zewnętrznych i powikłane (Ryc. 3) – posiadające liczne kanały i połączenia z więcej niż jednym narządem lub przestrzenią wewnątrzbrzuszną lub powierzchnią ciała [15, 18]. W zależności od kanału przetoki dzieli się też na niepowikłane, gdy kanał przetoki łączy światło przewodu pokarmowego ze światłem zewnętrznym oraz powikłane, gdy kanał przebiega przez jamę ropnia, między pętlami jelit, ujście zewnętrzne znajduje się w rozległym ubytku powłok oraz przetoki mnogie.



Ryc. 3. Przetoka powikłana

Przetoki dzieli się również w zależności od objętości wydostającej się wydzieliny na wysoko- (>200 ml/24h) lub niskowydzielające (<200 ml/24h).

Następstwa przetok układu pokarmowego

Przetoki układu pokarmowego, zwłaszcza pooperacyjne, stwarzają liczne problemy kliniczne. Przetoka pojawia się zwykle we wczesnym okresie pooperacyjnym, w okresie zaburzeń regulacji neurohormonalnej, katabolizmu i obniżenia odporności. Towarzyszy jej zakażenie w postaci ograniczonego lub rozlanego zapalenia otrzewnej i/lub zakażenia rany pooperacyjnej, nasilające zaburzenia metaboliczne i katabolizm okresu pooperacyjnego oraz utrata płynu, którego skład i objętość zależą od lokalizacji i rozmiarów przetoki. Występujące u części chorych zapalenie otrzewnej zmusza do wczesnej reoperacji, ale u większości zakażenie ulega ograniczeniu do bezpośredniej okolicy przetoki. U około 30% chorych w następstwie wylania się treści jelitowej do jamy otrzewnej powstają ropnie wewnątrzotrzewnowe [5].

Objętość płynów wydalanych przez przetokę w ciągu doby może sięgać nawet 9 litrów. Skład elektrolitowy i pH treści wydalanej z przetoki zależą od jej lokalizacji i stanu czynnościowego przewodu pokarmowego. Z uwagi na to, że żółć i sok trzustkowy są hipertoniczne w stosunku do osocza, a większość soków trawiennych zawiera więcej potasu niż osocze, utrata elektrolitów jest relatywnie większa niż wody. Do czasu opracowania zasad leczenia zaburzeń wodno-elektrolitowych i kwasowo-zasadowych były one jedną z najczęstszych przyczyn zgonów chorych z przetokami.

Zwiększona utrata oraz zwiększone zapotrzebowanie na białko i energię przy braku możliwości skutecznego odżywiania drogą naturalną prowadzą do szybko postępującego wyniszczenia, które występuje u ponad połowy chorych.

Wraz z treścią wydzielaną przez przetokę chorzy tracą także niezbyt dokładnie poznane enterohormony. Ich brak w dalszych odcinkach przewodu pokarmowego zaburza lub niweczy naturalne hamowanie wydzielania żółdkowo-jelitowego. W związku z tym niektórzy Autorzy podają do odcinka przewodu pokarmowego położonego poniżej przetoki wydzielaną przez nią treść, uzyskując zmniejszenie wydzielania przez przetokę o około 30% oraz zmniejszenie nasilenia zaburzeń wątrobowych, spowodowanych prawdopodobnie przerwaniem krążenia wątrobowo-jelitowego kwasów żółciowych, szczególnie w przypadku przetok dwunastniczych i jelitowych [23]. Postępowanie takie nie przyjęło się powszechnie z powodu trudności technicznych.

Do najgroźniejszych i najczęstszych powikłań przetok należą krwotoki. Krwawienia z błony śluzowej żółdka i dwunastnicy są najczęściej spowodowane nieżytem krwotocznym błony w przebiegu stanu septycznego lub niewydolności wielonarządowej. Do rzadszych przyczyn krwawienia należy współistniejąca choroba wrzodowa. Źródłem krwawienia z przełyku może być odleżyna spowodowana sztywnym zgłębnikiem, założonym do żółdka. Krwotoki z jamy otrzewnej lub brzegów rany mogą być spowodowane uszkodzeniem naczynia przez dren lub soki trawienne. Większość krwotoków wymaga leczenia operacyjnego. Do rzadszych powikłań należy niedrożność mechaniczna przewodu pokarmowego poniżej przetoki, która może być przyczyną przetoki i uniemożliwiać jej zagojenie.

Zgodnie z danymi piśmiennictwa do roku 1970 głównymi przyczynami zgonów chorych z przetokami były:

- wyniszczenie,
- zaburzenia gospodarki wodno-elektrolitowej i kwasowo-zasadowej,
- powikłania septyczne [24].

Opracowanie zasad leczenia zaburzeń wodno-elektrolitowych i kwasowo-zasadowych oraz wprowadzenie sztucznego odżywiania pozwoliło na skuteczne leczenie przetok przy jednoczesnym utrzymaniu lub poprawie stanu odżywienia [8, 25]. Podstawowym problemem pozostaje zakażenie. Chociaż najczęstszą przyczyną zgonu są powikłania septyczne, to w większości doniesień brak precyzyjnego określenia przyczyny zakażenia.

We wczesnym okresie jest to najprawdopodobniej zapalenie otrzewnej, a następnie ropnie wewnątrzotrzewnowe i zakażenie okolicy przetoki lub translokacja bakterii z wyłączzonego odcinka przewodu pokarmowego poniżej przetoki. Nieopanowanie zakażenia uniemożliwia skuteczne leczenie i część spośród tych chorych umiera w następstwie wstrząsu septycznego bezpośrednio po wystąpieniu przetoki, a w części rozwija się zespół niewydolności wielonarządowej.

Diagnostyka przetok układu pokarmowego

Najczęstsze objawy przetoki to: ból (najpierw ograniczony, następnie rozlany) i gorączka, chociaż przetoka może również nie dawać burzliwych objawów tylko zamaskowane w postaci podwyższonej leukocytozy lub pogorszenia stanu ogólnego.

Przetoki zewnętrzne są łatwiej rozpoznawane poprzez widoczne miejsca nietypowych wycieków, samistnych lub powstałych po chirurgicznych nacięciach, które drenują treść ropną i/lub jelitową.

Przetoki wewnętrzne stanowią trudniejszy problem diagnostyczny, ale często obserwuje się u tych chorych: biegunki, objawy posocznicy, zaburzenia oddechowe, a czasem obecność powietrza, ropy lub kału w moczu. Jeżeli przetoka zostaje potwierdzona, powinna zostać określona objętość dobowego wydzielania oraz dokonana biochemiczna (amylaza, lipaza, bilirubina, pH, elektrolity) i mikrobiologiczna (posiew) ocena płynu pochodzącego z przetoki. Dla uzyskania niezbędnych informacji o chorym, u którego pojawiła się przetoka układu pokarmowego (najczęściej jelitowa) standardem postępowania diagnostycznego powinno być wykorzystanie wymienionych niżej (jednej lub kilku) metod diagnostycznych oraz monitorowanie i ocena parametrów treści pochodzącej z przetoki.

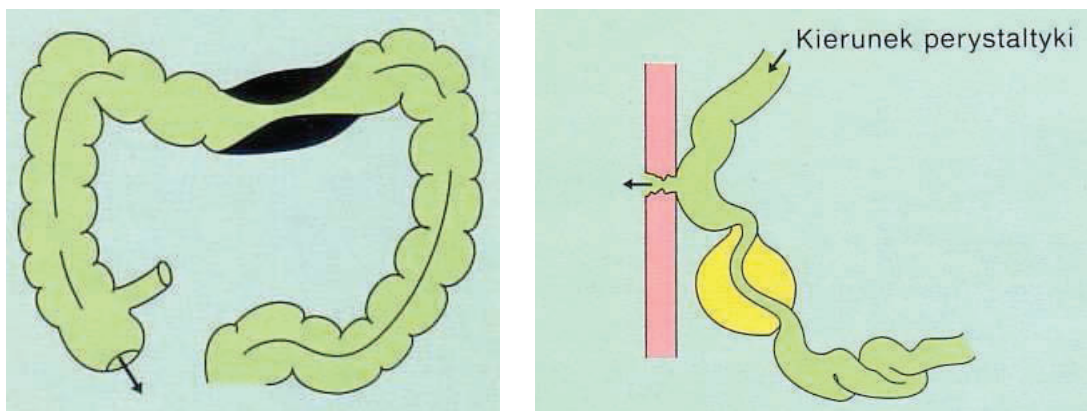
Zaleca się następujące kliniczne i instrumentalne metody używane w diagnostyce przetok układu pokarmowego [19, 26, 27].

Monitorowanie parametrów klinicznych:

- ilość wydzielanej treści z przetoki,
- cechy przetoki (kolor, zapach),
- bilans wodnoelektrolitowy i ocena innych zaburzeń metabolicznych,
- badanie parametrów biochemicznych (amylaza, lipaza, bilirubina, pH, mocznik),
- badanie bakteriologiczne (posiew),
- ocena stanu odżywienia (przede wszystkim parametry biochemiczne i immunologiczne).

Badania obrazowe:

- badanie z błękitem metylowym ma na celu potwierdzenie obecności przetoki; aktualnie jest rzadko stosowane. Dodatni wynik nie przesądza o obecności przetoki;
- badanie endoskopowe górnego lub dolnego odcinka przewodu pokarmowego, choć polecane nie powinno



Ryc. 4. Przetoka jelitowa ze zwężeniem jelita poniżej przetoki

być stosowane w okresie pooperacyjnym z uwagi na możliwość rozerwania zespolenia.

Podstawowymi badaniami diagnostycznymi przetoki pozostają: badania kontrastowe przewodu pokarmowego z kontrastem rozpuszczalnym w wodzie oraz fistulografia z kontrastem rozpuszczalnym w wodzie, mające na celu potwierdzenie przetoki oraz określenie jej lokalizacji, drożności przewodu pokarmowego poniżej, a także lokalizacji drenów odbarczających przetokę. Niektórzy Autorzy sugerują wykonanie tych badań po 3-5 dniach, a inni dopiero po 3-4 tygodniach od wystąpienia przetoki. W celu wykluczenia obecności ropni wykonuje się badanie ultrasonograficzne, tomografię komputerową lub badanie rezonansu magnetycznego.

Leczenie przetok układu pokarmowego

Głównym celem leczenia jest wyleczenie chorego i odzyskanie autonomii pokarmowej. Jedną z dróg prowadzących do tego celu jest uzyskanie samoistnego zamknięcia przetoki. Uważa się, że zagojenie przetoki ułatwia: odżywianie sprzyjające gojeniu, opanowanie zakażenia, zmniejszenie wydzielania oraz stworzenie warunków umożliwiających zagojenie poprzez odsysanie z kanału przetoki oraz stymulację perystaltyki poniżej przetoki. Skrócenie czasu gojenia zmniejsza ryzyko zakażeń, skraca czas pobytu oraz obniża koszty związane z leczeniem i pobytem w szpitalu [12].

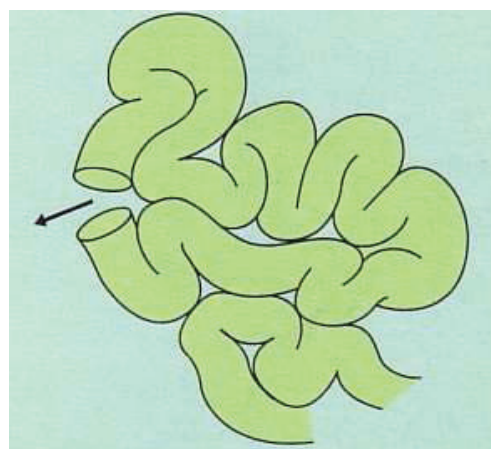
Niektóre przetoki mogą zamykać się samoistnie, ale odsetek samoistnie zamykających się przetok jest różny w zależności od typu i miejsca przetoki. Częstość samoistnych zagojeń jest niewielka w przypadku przetok w chorobie Leśniewskiego-Crohna i wywołanych przez nowotwór oraz w przetokach uchodzących w rozległym ubytku powłok.

Zestawienie czynników utrudniających samoistne zamknięcie przetoki przedstawiono w Tabeli II.

Niezwykle istotny jest odpowiedni drenaż przetoki, który pozwala na uniknięcie wielu powikłań w przebiegu leczenia zachowawczego, stwarza warunki do zagojenia (zbliżenie brzegów kanału), zapewnia dokładną kontrolę ilości traconych płynów i elektrolitów oraz lepsze zabezpieczenie skóry przed uszkodzającym działaniem substancji trawiennych [27].

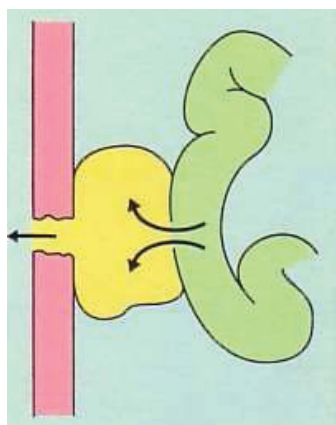
Tab. II. Czynniki utrudniające samoistne zamknięcie przetoki układu pokarmowego

Zakażenie
Niedożywienie/wyniszczenie
Współistniejące:
– choroba Leśniewskiego-Crohna
– napromienianie
– nowotwór
Problemy anatomiczne:
– ciało obce
– zwężenie jelita poniżej przetoki (ryc. 4)
– całkowity brak ciągłości pomiędzy końcami jelita (ryc. 5)
– przewlekły ropień wokół miejsca przetoki (ryc. 6)
– ciągłość śluzówkowo-skórna (ryc. 7)
– ujście w rozległym ubytku powłok

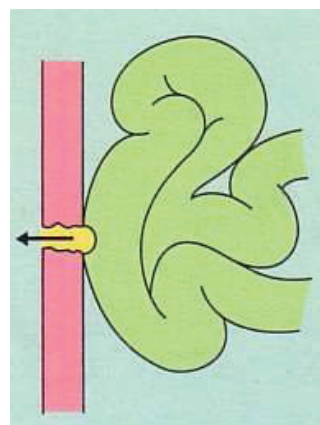


Ryc. 5. Przetoka jelitowa z całkowitym brakiem ciągłości pomiędzy końcami jelit

Niezwykle ważny jest czas rozpoczęcia leczenia przetok, szczególnie pierwsze 24-48 godzin od rozpoznania, zwłaszcza wysokich przetok układu pokarmowego [1, 11]. W tym okresie głównym celem leczenia jest opanowanie wstrząsu, wyrównanie zaburzeń gospodarki wodnoelektrolitowej i kwasowo-zasadowej, uzupełnienie niedoborów krwi i białka, zapewnienie skutecznego drenażu i zabezpieczenie skóry, odbarczenie przewodu pokarmowego przez założenie zgłębnika do żołądka lub wykonanie gastrostomii oraz podjęcie decyzji co do wczesnego leczenia operacyjnego, które może być konieczne



Ryc. 6. Przetoka jelitowa z przewlekłym ropieniem wokół miejsca przetoki



Ryc. 7. Przetoka jelitowa z połączeniem błony śluzowej jelita i skóry

w przypadku rozlanego zapalenia otrzewnej, zacieku treści pokarmowej oraz ropni. W tym ostatnim przypadku należy rozważyć ewentualny drenaż przezskórny pod kontrolą USG lub tomografii komputerowej. Jeśli zapadnie decyzja o wczesnym leczeniu operacyjnym, należy uwzględnić następujące przesłanki:

- wyleczenie przetoki jest rzadko możliwe, jeśli nie zostanie usunięta przyczyna jej powstania;
- korekta błędu technicznego lub zeszcycie przeoczonego uszkodzenia ściany jelita może rozwiązać problem, natomiast współistnienie rozlanego zapalenia otrzewnej, nasilony odczyn zapalny, ciężki stan chorego lub zaburzenia drożności poniżej przetoki mogą spowodować nawrót przetoki nawet w przypadku najlepiej wykonanej operacji;
- rozłączenie przewodu pokarmowego i wyłonienie stomii końcowej oraz przetoki śluzowej doraźnie ratują życie chorego;
- jeśli rozłączenie przewodu pokarmowego i wyłonienie stomii nie jest możliwe, należy ograniczyć się do stworzenia warunków do zagojenia przetoki (odpowiedni drenaż, odbarczenie zespolenia).

W przypadku decyzji o leczeniu zachowawczym standardowe postępowanie w przetokach górnego odcinka układu pokarmowego przedstawia się najczęściej następująco [1, 11]:

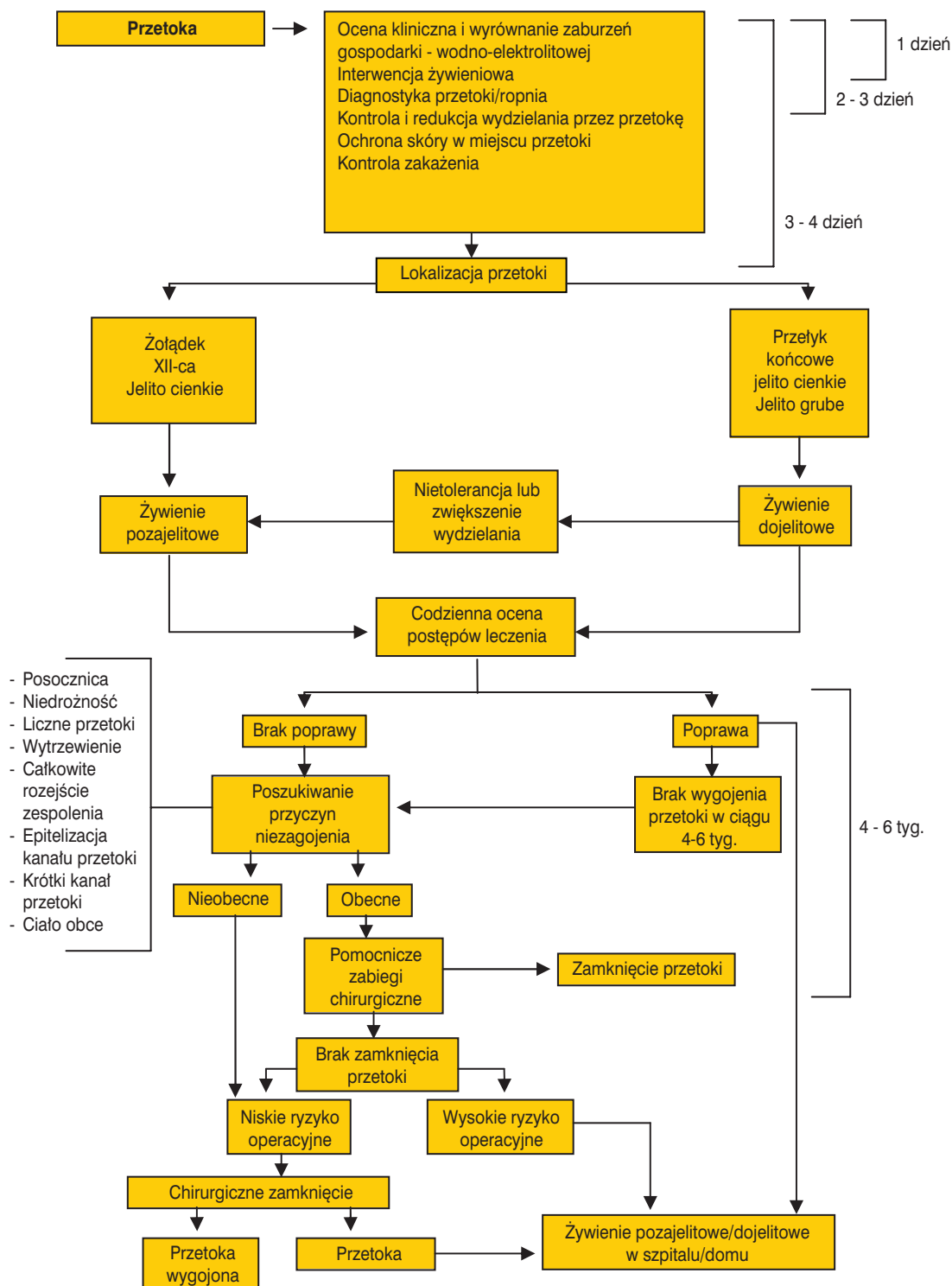
- ścisła dieta;
- utrzymanie odbarczenia przewodu pokarmowego poprzez wprowadzenie zgłębnika do żołądka (lub w okolicę zespolenia) lub wykonanie gastrostomii;
- zmniejszenie wydzielania żołądkowego (H₂-blokery, inhibitory pompy protonowej, somatostatyna);
- optymalizacja drenażu przetoki – zaleca się drenaż ssący, dostosowany indywidualnie do rodzaju przetoki;
- osłona skóry wokół przetoki;
- wyrównanie zaburzeń wodno-elektrolitowych i poprawa stanu odżywienia;
- antybiotykoterapia (de-eskalacyjna, a potem celowana);
- leczenie żywieniowe (poza- i/lub dojelitowe);
- rehabilitacja oddechowo-ruchowa.

Sekwencję zdarzeń związanych z pojawieniem się i następnie leczeniem przetoki układu pokarmowego przedstawiono zbiorczo na Rycinie 8.

Problemy kliniczne związane z leczeniem przetok układu pokarmowego

W czasie leczenia przetok powstają okoliczności sprzyjające powstawaniu zakażeń, między innymi poprzez:

- dietę ścisłą, która zmniejsza objętość treści wydalanej przez przetokę i ogranicza zmiany zapalne w obrębie ujścia skórnej przetoki, ale pogłębia niedożywienie;
- założenie zgłębnika dożołądkowego zmniejsza ilość treści wydalanej przez przetokę, ale stwarza również możliwość zakażenia w zakresie układu oddechowego (zapalenie płuc na skutek gorszej wentylacji);
- zastosowanie H₂ – blokerów, inhibitorów pompy protonowej lub somatostatyny skutkuje zmniejszeniem objętości wydalanej treści pokarmowej, zapobiega powikłaniom krwotocznym (wrzód żołądka, dwunastnicy) [5]. Jednak wzrost pH w żołądku powoduje wzrost częstości zakażeń grzybiczych. Dlatego monitorowanie flory bakteryjnej u chorych leczonych z powodu przetok jelitowych jest zagadnieniem niezwykle ważnym [1, 12];
- mogą pojawiać się odleżyny po drenie oraz krwawienie z przetoki – wymaga to często interwencji chirurgicznej;
- intensywna płynoterapia, z uzupełnieniem deficytu elektrolitów (Na, K, Ca, Mg) w zależności od wysokości przetoki, powoduje czasem przewodnienie i niewydolność krążenia;
- żywienie pozajelitowe, prowadzone poprzez cewnik założony do żyły głównej, może być powodem posocznicy odcewnikowej wtórnej do nieodpowiedniego postępowania z linią żylną. Nieodpowiednio dobrane żywienie pozajelitowe może być powodem różnych powikłań metabolicznych, które mogą z kolei sprzyjać rozwojowi szeregu innych powikłań klinicznych;
- żywienie dojelitowe może być również przyczyną powikłań, zwłaszcza w przypadku braku drożności przewodu pokarmowego poniżej przetoki oraz braku rezerwy



Ryc. 8. Sekwencja zdarzeń związanych z pojawieniem się i leczeniem przetoki układu pokarmowego według: Falconi M, Pederzoli P. The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. *Gut* 2002; 49 (Suppl IV), 2-10 [1]

hemodynamicznej, umożliwiającej zwiększenie przepływu trzewnego.

Wiele danych literaturowych wskazuje, że interwencja chirurgiczna jest wskazana u chorych, gdy nie udaje się osiągnąć samoistnego zamknięcia przetoki nawet po 30-60 dniowym okresie sztucznego odżywiania, wolnym od objawów septycznych, a objętość treści traconej drogą przetoki nie ulega zmniejszeniu.

Decyzja o odroczonej leczeniu operacyjnym w celu wyleczenia przetoki powinna być podjęta dopiero wtedy, gdy operacja rokuje szanse powodzenia:

- ustąpił naciek zapalny w jamie brzusznej,
- uzyskano poprawę stanu odżywienia oraz
- uruchomiono chorego.

W przeciwnym razie należy rozważyć odroczenie leczenia operacyjnego nawet o kilka lat, stosując w tym

czasie leczenie żywieniem poza- lub dojelitowym, prowadzonym w warunkach domowych [20].

Ponadto przed definitywną operacją naprawczą należy:

- wykazać drożność i sprawność czynnościową przewodu pokarmowego poniżej przetoki,
- wybrać na podstawie wyników posiewów optymalny zestaw antybiotyków,
- rozważyć wskazania do czasowego odbarczenia zespołu (czasowa przetoka boczna, szynowanie drenem silikonowym) [22, 28].

Sztuczne żywienie i opieka metaboliczna

Leczenie zachowawcze położonych poza pasażem pokarmu przetok kominka dwunastnicy, oparte o karmienie drogą doustną i odsysanie treści z przetoki, zastosował z dobrymi wynikami Cameron już w latach 20. [29]. Poznanie patomechanizmów zaburzeń wodno-elektrolitowych i kwasowo-zasadowych, związanych z wydalaniem przez przetokę dużej objętości soków trawiennych, opracowanie zasad ich leczenia oraz wprowadzenie całkowitego żywienia pozajelitowego i dojelitowego, opartego o diety przemysłowe stworzyło możliwości leczenia zachowawczego także innych przetok. Z uwagi na to, że postępujące wyniszczenie uznano za jedną z zasadniczych przyczyn śmiertelności chorych z przetokami, żywienie, zwłaszcza pozajelitowe, zaczęto powszechnie stosować w leczeniu przetok, a pierwsze doniesienia entuzjastycznie oceniały jego wpływ na wyniki leczenia. Częstość samoistnych zagojeń wzrosła do 70-80%, z jednoczesnym obniżeniem śmiertelności do 6-10%. Porównując wyniki leczenia przetok u chorych żywionych pozajelitowo z wynikami osiągniętymi w okresie przed jego wprowadzeniem wielu Autorów potwierdziło korzystny wpływ żywienia pozajelitowego. I tak, Deitel [30], stosując żywienie pozajelitowe lub żywienie dojelitowe osiągnął obniżenie śmiertelności z 40 do 9%, Himel i wsp. [31] z 33 do 8%, Kaminski [32] z 40 do 12,5%, Fujita i wsp. [33] z 55 do 40%, Thomas [34] z 60 do 26%, Riboli i wsp. [35] z 87,5 do 25%, a Wretling i Sudžijan [36] z 85 do 33%.

Późniejsze badania, przeprowadzone na większych grupach chorych, wykazały bardziej zróżnicowane wyniki. Według Camposa i wsp. [37] (188 chorych z przetokami) samoistne zamknięcie przetoki stwierdzono w 31% przypadków, a po wyłączeniu przetok trzustkowo-żółciowych, jedynie w 26%. Li i wsp. [38] (1168 chorych) samoistne zagojenie przetoki uzyskali w 37% przypadków, Hollington i wsp. [39] (277 chorych) – u 20%, a Haffeejee [40] (147 chorych) u 75%. Bez wątplenia odsetek zagojeń samoistnych zależy od rodzaju i lokalizacji leczonych przetok oraz zapewne od innych, jednocześnie stosowanych metod leczenia (odsysanie, przetoki uchodzące w ubytku powłok, choroby współistniejące, opieka ogólna, a przede wszystkim umiejętności pozwalające na uniknięcie powikłań leczenia). Ocena czynników rokowniczych za pomocą analizy regresji wykazała, że źle rokują: wysoka punktacja według skali APACHE II, niskie stężenie albumin [7], wczesne wydalanie dużej ilo-

ści treści jelitowej przez przetokę oraz obecność chorób towarzyszących [41] oraz współistnienie innych powikłań i zaburzeń metabolicznych, podeszły wiek, niedożywienie przed pierwszą operacją i opóźnienie w rozpoczęciu leczenia żywieniowego, zakażenie, którego nie udało się opanować oraz brak uruchomienia chorego [5]. Na uzyskanie zagojenia, poza zakażeniem, którego nie udało się opanować, negatywny wpływ miało także ujście przetoki w rozległym ubytku powłok [5]. Zwraca uwagę fakt, że tylko w jednym z trzech badań istotne znaczenie miała objętość treści wydalanej przez przetokę.

Stwierdzono, że chociaż więcej chorych z przetokami, niż sądzono po wprowadzeniu żywienia pozajelitowego i żywienia dojelitowego, wymaga leczenia operacyjnego, to jednak dzięki leczeniu żywieniowemu można podejmować je później, po kilku tygodniach lub nawet miesiącach leczenia zachowawczego, bez ryzyka pogorszenia stanu ogólnego chorego [20, 25, 28].

Gdy tylko to możliwe, należy stosować żywienie dojelitowe. W nisko-wydzielających przetokach może być to jedyna metoda żywienia pod warunkiem zapewnienia podaży odpowiedniej objętości płynów. W obficie wydzielających przetokach zwykle konieczna jest suplementacja parenteralna, prowadzona do czasu zmniejszenia wydzielania przez przetokę. Żywienie dojelitowe można podawać poprzez zgłębnik wprowadzony przez nos (lub gastrostomię) i przeprowadzony poniżej przetoki (np. w przypadku przetok przełykowych i innych przetok górnego odcinka przewodu pokarmowego). Żywienie dojelitowe jest również wskazane w wysokich przetokach jelitowych, jeżeli istnieje możliwość wprowadzenia zgłębnika poniżej przetoki i wykorzystania sprawnego obwodowego odcinka przewodu pokarmowego (np. do obwodowej pętli jelita przez przetokę lub do kanału przetoki słuźowej po rozłączeniu zespolenia).

Levy i wsp. [42], po krótkim początkowym okresie żywienia pozajelitowego, u 85% z 335 chorych z przetokami jelitowymi stosowali wyłącznie żywienie dojelitowe, podając diety, zależnie od lokalizacji powyżej przetoki lub przez przetokę. Samoistne zamknięcie przetoki uzyskano u 38% spośród 234 chorych leczonych zachowawczo żywieniem dojelitowym, a śmiertelność w tej grupie wyniosła 19%. Śmiertelność w całej grupie była jednak wyższa i wyniosła aż 34% [42].

Tak poza-, jak i dojelitowe żywienie powinno dostarczać odpowiednią do potrzeb i możliwości chorego dawkę białka i energii. Konieczne należy zapewnić odpowiednią do potrzeb objętość wody oraz ilość elektrolitów i pierwiastków śladowych, zwłaszcza gdy dochodzi do ich strat drogą przetoki. Żywienie musi być kompletne, to znaczy zawierać wszystkie niezbędne substancje odżywcze. Należy jednak unikać nadmiernej podaży, zwłaszcza u chorych septycznych. Chociaż nie badano efektów suplementacji glutaminy u chorych z przetokami, wskazania do jej podania, podobnie jak i omega-3 kwasów tłuszczowych, wynikają ze stanu pacjenta i założonego celu leczenia. Reasumując, leczenie żywieniowe stwarza warunki do zagojenia przetoki i pozwala na opóźnienie definitywne- go leczenia operacyjnego do czasu, w którym stan ogólny

i miejscowy chorego rokuja powodzenie reoperacji. Podstawowym warunkiem bezpiecznego żywienia pozajelitowego jest odpowiednia opieka nad linią żylną, pozwalająca na długotrwałe leczenie bez powikłań septycznych (sepsa odcewnikowa – około 10% przypadków).

Jedną z zasad leczenia chorych z przetokami jest ścisła dieta, choć nie ma dowodów naukowych, że takie postępowanie zwiększa prawdopodobieństwo zagojenia przetoki. Jest to uzasadnione we wczesnym okresie leczenia, potem należy rozważyć także inne czynniki. Zapewne w przypadku przetok w dolnym odcinku przewodu pokarmowego nie zaszkodzi wypicie 250-300 ml płynu w ciągu doby. Podanie płynu nawadniającego zmniejszy nawet wydzielanie z przetoki.

Podobnie jest w przypadku przetok położonych poza pasażem przewodu pokarmowego, np. przetok kominka dwunastnicy. Obecnie stosujemy takie postępowanie, jeśli nie powoduje ono zwiększenia wydzielania przez przetokę. Podobnie, przygotowując pacjenta do operacji, u którego nie ma szans na zagojenie przetoki i nie ma ryzyka zacieku, pozwalamy mu spożywać suplementy pokarmowe (np. Nutridrink).

Farmakologiczna blokada wydzielania z przetoki

Przetoki o mniejszym wydzielaniu goją się szybciej i zapewne częściej. Im mniejsze wydzielanie, tym łatwiejsza pielęgnacja okolicy ujścia przetoki, łatwiejsza kontrola bilansu płynów oraz większy komfort chorego. Z tego powodu zmniejszenie wydzielania przez podanie odpowiednich leków wydaje się łatwym i celowym postępowaniem. Samo żywienie pozajelitowe zmniejsza wydzielanie w przewodzie pokarmowym [43]. Dodatkowe zmniejszenie wydzielania można uzyskać podaniem leków zmniejszających wydzielanie żołądkowe. Najczęściej stosuje się w tym celu cymetydynę i ranitydynę, które (zwłaszcza cymetydyna) można dodawać do mieszanin odżywczych oraz inhibitory pompy protonowej, których do mieszanin odżywczych dodawać nie wolno [5, 44]. Postępowanie to zmniejsza ryzyko wystąpienia ostrych wrzodów i groźnego powikłania, jakim jest krwotok z przewodu pokarmowego [5]. Bardziej interesujące jest zastosowanie związków zmniejszających wydzielanie także innych soków trawiennych. Takim lekiem jest somatostatyna – 14, naturalny hormon hamujący wydzielanie soku żołądkowego i trzustkowego [45, 46]. Ponadto somatostatyna zmniejsza trzewny przepływ krwi, spowalnia opróżnianie żołądka i przeciwdziała obkurczeniu pęcherzyka żółciowego, zmniejsza aktywność motoryczną jelit, zmniejsza wchłanianie substancji odżywczych, stymuluje wchłanianie wody i elektrolitów. Z uwagi na krótki okres półtrwania somatostatyna wymaga podawania w ciągłym wlewie dożylnym. Dawka podawanej wspólnie z całkowitym żywniem pozajelitowym somatostatyny – 14 powinna wynosić 250 µg (*bolus*), następnie ciągły wlew dożylny w dawce 250 µg/godz. aż do zamknięcia przetoki, a potem przez 48 godz. 3 mg/dobę (125 µg/h) w celu zabezpieczenia przed ponownym otwarciem się przetoki.

Zsyntetyzowano także kilka analogów somatostatyny, z których w leczeniu przetok przewodu pokarmowego najczęściej wykorzystuje się oktreotyd. Z uwagi na dłuższy okres półtrwania podaje się go podskórnie, zwykle trzy razy dziennie. Dostępne są również nowsze analogi o długotrwałym działaniu. Oktreotyd i somatostatyna mają podobne, lecz nie identyczne właściwości łączenia się z odpowiednim receptorem, wskutek czego ich działanie nie jest jednakowe. Analiza dotychczas opublikowanych randomizowanych badań klinicznych, obejmujących niewielkie grupy chorych z przetokami pokarmowymi, w leczeniu których stosowano somatostatynę lub oktreotyd, dowodzi, że oba leki zmniejszają wydzielanie z przetoki, a leczenie somatostatyną skraca czas potrzebny do zagojenia przetoki. W jednym badaniu prospektywnym u chorych leczonych somatostatyną uzyskano znamienne więcej zagojeń samoistnych, jednak ponad połowę leczonych chorych stanowili pacjenci z przetokami żółciowymi i trzustkowymi [41]. W jedynym dostępnym porównaniu somatostatyny i oktreotydu uzyskano więcej zagojeń wśród chorych leczonych somatostatyną; w tej grupie było również więcej chorych z przetokami trzustkowymi niż w grupie kontrolnej [47]. Według Draus i wsp. [28] zmniejszenie wydzielania z przetoki po podaniu oktreotydu obserwuje się u około 1/3 chorych z przetokami, a według Scotta i wsp. [48], leczenie oktreotydem nie przyniosło żadnego efektu. Na podstawie dostępnych danych można więc przyjąć, że wlew somatostatyny (prawdopodobnie nie dotyczy to oktreotydu) zmniejsza objętość treści wydzielanej przez przetokę i skraca czas do jej zagojenia. Podobnie uważa Lloyd i wsp. [41].

Zaletą somatostatyny jest możliwość dodania dawki dobowej do mieszaniny odżywczej. Nie przeprowadzono dotychczas badań potwierdzających stabilność somatostatyny w mieszaninach odżywczych stosowanych w Polsce.

Chociaż stosowanie somatostatyny – 14 jest relatywnie drogim leczeniem, to jednak pozwala zredukować czas leczenia przetok i liczbę powikłań, a wtórnie zapewne śmiertelność chorych leczonych z powodu przetok układu pokarmowego, obniżając tym samym koszty leczenia poprzez skrócenie czasu hospitalizacji.

Przetoki trzustkowe

Wzrost liczby chorych operowanych z powodu nowotworów i przewlekłego zapalenia trzustki, poprawa wyników leczenia wczesnego okresu ciężkich postaci ostrego zapalenia trzustki i postępy endoskopii zabiegowej powodują wzrost liczby chorych z przetokami trzustkowymi (PT) [49-53]. Częstość występowania PT po pankreatoduodenektomii waha się od 0 do 27%, po lewostronnej pankreatektomii od 5 do 28,6%, a po urazach trzustki od 9,6 do 13,5% [49, 50, 53]. Ocenia się, że śmiertelność związana z PT po PD wynosi 6-10% [49, 51]. Pooperacyjne PT są przyczyną zwiększonej chorobowości i śmiertelności, przedłużają czas hospitalizacji i zwiększają koszty leczenia [49-53]. Różnorodność przyczyn, odmiany anatomiczne i wynikająca z charakteru wydzielanej treści aktywność

trawiąca oraz znaczny postęp w ich leczeniu powodują, że przetoki te wymagają odrębnego omówienia.

Definicja

Klasyczna definicja PT (nieprawidłowe połączenie między nabłonkiem przewodu trzustkowego i inną powierzchnią wysłaną nabłonkiem, w którym występuje płyn z enzymami pochodzenia trzustkowego) nie obejmuje wszystkich pooperacyjnych PT. Rozbieżność definicji pooperacyjnych PT we współczesnym piśmiennictwie [26] oraz definicji znalezionych w pracach cytowanych w *Medline* w doniesieniach z 10 lat [54], powodująca brak możliwości porównania wyników i zmieniająca częstość występowania PT w tych samych seriach przypadków zależnie od użytej definicji, była powodem zaproponowania przez The International Study Group of Pancreatic Fistula (Międzynarodowa Grupa Badawcza Przetok Trzustkowych) nowej definicji pooperacyjnej PT i systemu kwalifikującego PT do jednej z 3 grup, zależnie od implikacji klinicznych i kosztów leczenia [54, 55]. Zgodnie z tą definicją pooperacyjna PT to stwierdzony od 3. doby po operacji lub później wyciek przez dren umieszczony w czasie lub po operacji przez nakłucie przeziębne o każdej mierzalnej objętości płynu, w którym stężenie amylazy jest trzykrotnie wyższe niż w surowicy [54]. Kryteria klasyfikacji pooperacyjnych PT według Bassi i wsp. [54] przedstawiono w Tabeli III.

Etiologia i patofizjologia

Przetoka trzustkowa powstaje w następstwie przerwania ciągłości przewodu trzustkowego lub nieszczelności jego zespolenia z przewodem pokarmowym. W następstwie dochodzi do wycieku soku trzustkowego na zewnątrz (przetoka zewnętrzna) lub do wewnątrz jamy brzusznej. Przetoki zewnętrzne najczęściej powstają po zabiegach operacyjnych lub przezskórnym drenażu torbieli trzustki. Przetoka może powstać także po zabiegach endoskopo-

wych lub biopsji cienkoigłowej oraz w przebiegu ostrego i przewlekłego zapalenia i urazów trzustki [49-54].

Przetoki wewnętrzne mogą uchodzić do jamy otrzewnej (puchlina trzustkowa lub torbiel rzekoma). Dopóki enzymy trzustkowe nie ulegną aktywacji, puchlina trzustkowa nie powoduje zapalenia otrzewnej. Przetoki wewnętrzne mogą uchodzić także do jam opłucnych, śródpiersia i oskrzeli. Część chorych nie demonstruje objawów brzusznych i skarży się na kaszel i duszność. PT może także drenażować do przestrzeni zaotrzewnowej, krezki jelita, a także światła każdego odcinka przewodu pokarmowego, dróg żółciowych oraz naczyń, np. do żyły wrotnej [49, 50, 52, 53].

Przetoki dzieli się zależnie od objętości wydzielanej treści oraz anatomicznie na boczne i końcowe; wśród tych ostatnich wyróżnia się przetoki spowodowane przerwaniem ciągłości przewodu trzustkowego na całym przekroju poprzecznym w obrębie trzustki [57]. Uważa się, że takie przetoki nie mają szans na zagojenie leczeniem zachowawczym [49, 58]. Przetoki boczne i przetoki ogona trzustki zwykle ulegają zagojeniu w czasie leczenia zachowawczego, pod warunkiem dobrego odpływu soku trzustkowego do przewodu pokarmowego [50, 58].

Przetoki pooperacyjne najczęściej lokalizują się w miejscu zespolenia lub okolicy operowanej. Przetoki powstałe w następstwie ostrego zapalenia trzustki najczęściej umiejscowione są w miejscu zagięcia przewodu Wirsunga, na pograniczu głowy i szyi, a przetoki powstające u chorych z przewlekłym zapaleniem trzustki mogą powstać w każdym odcinku trzustki [49-51, 53].

Następstwa przetoki trzustkowej to utrata płynów i dwuwęglanów, u części chorych powodująca kwasicę metaboliczną, zaburzenia wchłaniania wynikające z braku enzymów trzustkowych w świetle przewodu pokarmowego, zakażenie i krwotoki. Następstwa zależą od tego, czy proenzymy wydzielane w soku trzustkowym zostały uaktywnione czy też nie; aktywacja wymaga zetknięcia z treścią przewodu pokarmowego lub powietrzem. PT z uaktywnionymi enzymami są bardziej drażniące, mają większą zdolność penetracji i powodują więcej powikłań

Tab. III. Kryteria klasyfikacji pooperacyjnych przetok trzustkowych wg Bassi i wsp. [54]

Kryterium	Grupa A	Grupa B	Grupa C
Stan kliniczny	Dobry	Często dobry	Wyglądający na chorego/ zły
Leczenie specjalne*	Nie	Tak/nie	Tak
Wynik USG/ TK	Ujemny	Ujemny/dodatni	Dodatni
Drenaż > 3 tygodni	Nie	Zwykle tak	Tak
Reoperacja	Nie	Nie	Tak
Śmierć związana z PT	Nie	Nie	Możliwa
Objawy zakażenia	Nie	Nie	Tak
Sepsa	Nie	Nie	Tak
Rehospitalizacja	Nie	Tak/nie	Tak/nie

* Częściowe lub całkowite żywienie pozajelitowe, antybiotyki, żywienie dojelitowe, analogi somatostatyny i/lub drenaż czynny

miejscowych. Podstawą ochrony skóry jest drenaż przez dren, a nie do worka stomijnego.

Rozpoznawanie

Wygląd płynu wydzielanego przez PT może być różny, zależnie od tego, czy zawiera sam sok trzustkowy, czy towarzyszy mu zapalenie trzustki lub zakażenie. Może być przezroczysty, mętny, zielony, żółty i podbarwiony krwią; może mieć również charakter ropny [49-51].

Rozpoznanie PT opiera się na stwierdzeniu w treści przetoki wysokiej aktywności enzymów trzustkowych; przyjmuje się, że powinna być ona co najmniej 3 razy wyższa niż w surowicy [51, 53].

Badania obrazowe wybiera się zależnie od rodzaju przetoki i celu badania. W przypadku przetoki kanałowej najlepszym badaniem jest fistulografia [51]. W pozostałych przypadkach rozpoznanie opiera się na tomografii komputerowej, cholangiopankreatografii w technice rezonansu magnetycznego, lepiej obrazującej przewód trzustkowy i miejsce przerwania jego ciągłości oraz endoskopowej cholangiopankreatografii wstępującej (ECPW), wykonywanej w celu wizualizacji przetoki, przewodu trzustkowego i odpływu do dwunastnicy, co stanowi podstawę decyzji o leczeniu endoskopowym lub operacyjnym [50]. Ma to szczególne znaczenie w przypadku wewnętrznych PT [49, 50, 59]. Uważa się, że ECPW należy wykonać w 2. tygodniu od powstania przetoki [58].

Zapobieganie

Wąski przewód trzustkowy i miękka tkanka trzustki są największymi czynnikami ryzyka wystąpienia pooperacyjnej PT po wycięciu trzustki. Proponowano wiele metod mających zmniejszyć ryzyko wystąpienia PT, nie wykazano jednak istotnej zalety żadnej z nich. Profilaktyczne podawanie somatostatyny lub jej analogów jest nadal przedmiotem dyskusji [60]. Metaanaliza 8 prospektywnych badań klinicznych nie wykazała znaczącego wpływu somatostatyny lub jej analogów na zmniejszenie ryzyka wystąpienia pooperacyjnej PT [61]. Inna metaanaliza 7 prac wykazała natomiast znaczne zmniejszenie ryzyka wystąpienia pooperacyjnej PT [62]. Większość badań europejskich wykazała korzyści, w przeciwieństwie do badań przeprowadzonych w USA. Dwa małe badania wykazały skuteczność somatostatyny w zapobieganiu PT, natomiast profilaktyczne podawanie oktreotydu zmniejszyło częstość powikłań bez wpływu na występowanie PT [50].

Leczenie

Podstawowym leczeniem PT jest leczenie zachowawcze; leczenie endoskopowe lub operacyjne podejmuje się wcześniej w przypadku braku zagojenia, u chorych, u których PT jest powodem powikłań zagrażających życiu (krwotok, puchlina trzustkowa, torbiel rzekoma, przetoki trzustkowo-opłucnowe, śródpiersiowe i inne) [49-51, 53, 60, 63]. W najgorszej sytuacji są chorzy, u których PT drenuje do krezki jelita lub przestrzeni zaotrzewnowej.

W przypadku pogarszającego się stanu pacjenta, zwykle z powodu zakażenia, konieczna jest szybka interwencja usprawniająca drenaż. W przypadku większości przetok wewnętrznych skuteczny bywa przezskórny drenaż pod kontrolą USG, kierowany na okołotrzustkowy zbiornik płynu lub torbiel rzekomą, u pozostałych wskazane jest wczesne leczenie operacyjne [49, 51, 52].

Warunkiem zagojenia PT jest dobry odpływ soku trzustkowego drogą naturalną. Jeśli przetoka nie goi się, należy ustalić przyczynę w oparciu o badania obrazowe, a następnie ustalić dalszy plan leczenia. Można rozważyć zabieg chirurgiczny, endoskopowy lub odłożenie zabiegu na później, w przypadku znacznego odczynu zapalnego w jamie brzusznej lub współistniejącego niedożywienia. W tym ostatnim przypadku w kanale przetoki pozostawia się dren, zabezpiecza skórę wokół przetoki, ustala sposób odżywiania i wypisuje chorego do domu. U chorych z szansą na zagojenie przetoki stosuje się najczęściej żywienie dojelitowe, a u pozostałych żywienie doustne z suplementacją enzymów trzustkowych.

Leczenie zachowawcze

Podstawowe zasady leczenia zachowawczego są podobne, jak w przypadku innych przetok przewodu pokarmowego: stabilizacja krążeniowo-oddechowa, nawodnienie, wyrównanie zaburzeń elektrolitowych i kwasowo-zasadowych oraz zapewnienie kontroli wydzielanej przez przetokę treści. W przypadku przetoki trzustkowo-opłucnowej należy założyć dren lub dokonywać sekwencyjnych punkcji odbarczających jamę opłucnej. Wskazane może być także odbarczenie puchliny trzustkowej [59]. W przypadku współistniejącego zakażenia konieczne jest zapewnienie skutecznego drenażu w trybie doraźnym i podanie celowanego antybiotyku [49, 50, 53].

Część chorych jest odżywiana sztucznie w chwili powstania PT i zwykle żywienie poza- lub dojelitowe, podawane poniżej pola trzustkowego, kontynuuje się z nadzieją na zagojenie. U pozostałych należy przerwać odżywianie doustne i rozpocząć żywienie pozajelitowe, które zmniejsza wydzielanie soku trzustkowego, ułatwiając zagojenie. Drugim powodem do rozpoczęcia sztucznego odżywiania jest niedożywienie wynikające z choroby, nasilane przez zaburzenia wchłaniania z powodu braku enzymów trzustkowych w świetle przewodu pokarmowego.

Kontrola wydzielania

Żywienie pozajelitowe zmniejsza wydzielanie trzustkowe o 50-70%, bardziej niż dojelitowe [5, 14]. U chorych o małym wydzielaniu żywienie doustne nie nasila wydzielania.

Lekiem zmniejszającym wydzielanie trzustkowe jest somatostatyna i jej analogi, z których najbardziej znany jest oktreotyd, dawkowane w podobny sposób, jak w przetokach jelitowych. Po jednym dniu podawania somatostatyny wydzielanie z PT zmniejszyło się o 82% [64], a po podaniu oktreotydu o 69% [65]. Somatostatyna jest

podawana we wlewie, a oktreotyd w trzech pojedynczych dawkach, co w odniesieniu do wydzielania soku trzustkowego powoduje początkowo spadek, a po 4 godzinach wzrost wydzielania [14]. Leczenie somatostatyną skracało czas leczenia PT [64].

Brunaud i wsp. uzyskali zagojenie wszystkich 15 przetok leczonych somatostatyną lub jej analogami, chociaż u połowy chorych z PT po drenażu torbieli rzekomej doszło do nawrotu torbieli [65]. Leandros i wsp. wykazali, że somatostatyna była bardziej skuteczna niż oktreotyd [47]. Korzystne wyniki w leczeniu pooperacyjnych PT i puchliny trzustkowej obserwowano także stosując oktreotyd [66]. Oktreotyd zmniejszał 3-9 krotnie wydzielanie z przetoki; uzyskano zagojenie 7 z 12 przetok [67]. Saari i wsp. uzyskali zagojenie 13 z 19 [68%] PT, stosując somatostatynę i żywienie pozajelitowe [68]. We wszystkich doniesieniach autorzy podkreślają, że warunkiem zagojenia przetoki był dobry odpływ do dwunastnicy [47, 67, 68]. Natomiast Howard i wsp. nie stwierdzili poprawy wyników leczenia w związku z zastosowaniem somatostatyny [58].

Leczenie endoskopowe

Jeśli leczenie zachowawcze PT przez 6-8 tygodni nie przynosi efektu, należy rozważyć leczenie endoskopowe. Poprawa warunków odpływu soku trzustkowego stwarza warunki do zagojenia PT. W początkach endoskopii zabiegowej wykonywano sfinkterotomię. Obecnie zabiegiem z wyboru jest drenaż przez zgłębnik nosowo-trzustkowy lub stent przewodu trzustkowego, skuteczne w przypadku puchliny brzusznej, niektórych torbieli rzekomych, części pooperacyjnych PT ogona i trzonu trzustki, a nawet przetok trzustkowo-opłucnowych [50, 69-72]. Opcją jest endoskopowy drenaż torbieli (najczęściej endoskopowa cystogastrostomia). Proteza umożliwia odpływ soku trzustkowego przez zwężenie, pozwala na zamknięcie przetoki bocznej, a czasem i odpływ z odszczepionego fragmentu obwodowego, co pozwala na odroczenie leczenia operacyjnego. Problem stanowi zatkanie protezy, objawiające się bólem, gorączką, objawami zapalenia trzustki lub nawrotem przetoki. W celu uniknięcia wczesnego zatkania zaleca się najpierw założenie cewnika nosowo-trzustkowego, wymienianego w przypadku wskazań na stent, którego długość i średnica muszą być indywidualnie dobrane. Zwykle pozostawia się je na 4-6 tygodni. Jeśli mają być utrzymane dłużej, wskazana jest wymiana stentu co 6-12 tygodni. Ocenia się, że interwencja endoskopowa pozwala na zagojenie PT u 75-100% leczonych w ten sposób chorych [49, 50], nawet z przetokami trzustkowo-oskrzelowymi, trzustkowo-opłucnowymi oraz całkowicie rozdzielonym przewodem trzustkowym [71, 72]. Kleje tkankowe, najczęściej fibrynowe, stosowano w pojedynczych przypadkach, zatykając kanał przetoki i trudno w związku z tym przedstawić udokumentowane zalecenia [49, 53].

Zwykle interwencje endoskopowe podejmowane są z dostępu przezbrodawkowego. W sytuacji gdy nie ma dostępu do brodawki, możliwy bywa przeżołądkowy

drenaż endoskopowy pod warunkiem uwidocznienia poszerzonego przewodu trzustkowego pod kontrolą endoultrasonografii [50].

Szanse na zagojenie PT są duże; według danych z piśmiennictwa leczeniem zachowawczym, u części chorych wspomaganym zabiegiem endoskopowym, udaje się wyleczyć od 70-90% chorych [49, 58, 63, 64].

Leczenie operacyjne

Gdy wykonanie ECPW jest niemożliwe, nie można założyć protezy do przewodu trzustkowego, przewód trzustkowy uległ całkowitemu przerwaniu lub brak fragmentu trzustki oraz w sytuacjach, gdy leczenie zachowawcze nie doprowadziło do zagojenia PT, pozostaje leczenie operacyjne. Wybór operacji zależy od przyczyny i lokalizacji przetoki, stanu trzustki i warunków odpływu soku trzustkowego do dwunastnicy. Zależnie od warunków miejscowych i lokalizacji przetoki można wykonać zespolenie trzustkowo-jelitowe na pętli Roux, obwodowe wycięcie trzustki z ewentualnym zespoleniem kikuta z pętlą Roux oraz zespolenie kanału przetoki z pętlą jelita lub żołądkiem [49, 51-53, 73, 74]. Zdaniem Autorów, zawsze należy dążyć do zachowania trzustki. W związku z tym, w przypadku PZT z poszerzeniem przewodu trzustkowego, zaleca się wykonanie operacji Puestowa. W przypadku całkowitego rozdzielenia trzustki zaleca się zamknięcie kikuta proksymalnego i zespolenie go z pętlą jelita oraz zespolenie kikuta obwodowego z pętlą jelita, po upewnieniu się, że nie jest on uszkodzony i nie ma drugiej przetoki. W przypadku przetoki ogona trzustki lepiej jest zespolić ogon z pętlą jelita, niż usuwać go, chyba że można usunąć niewielki fragment okolicy przetoki i bezpiecznie zamknąć kikut. Warunkiem jest pewność, że odpływ do dwunastnicy jest zachowany. W przypadku przetok uchodzących w głowie trzustki, zależnie od warunków miejscowych, należy rozważyć zespolenie jelita z trzustką, pokrywając przetokę lub zespolenie trzustkowo-jelitowe, po poszerzeniu okolicy przetoki (podobnie jak w operacji Puestowa).

Chociaż uważa się, że wycięcie głowy trzustki jest trudne z uwagi na zwykle nasilony odczyn zapalny, w przypadku podejrzenia nowotworu lub braku możliwości zespolenia z jelitem, wycięcie głowy trzustki z dwunastnicą lub z pozostawieniem dwunastnicy może być jedyną alternatywą.

Zespolenie pętli jelita lub żołądka ze ścianą torbieli rzekomej pozwala na wyleczenie objawowej torbieli, jest jednak obciążone znacznym odsetkiem powikłań i nawrotów [53]. Zdaniem Autorów, wskazania do wykonania tej operacji należy ograniczyć do wyjątkowych sytuacji, gdy z powodu ciężkiego stanu chorego nie można wykonać jednej z powyżej wymienionych operacji lub wykonać prostszego zabiegu endoskopowego.

U chorych z PT zespolenia trzustkowo-jelitowego i objawami nasilonego zakażenia leczenie operacyjne może być wskazane bezpośrednio po powstaniu lub w odległej dobie po powstaniu PT. W tej sytuacji wykonuje się wycięcie kikuta trzustki lub drenaż okolicy przetoki

ki. Doniesienia z piśmiennictwa są przeciwstawne i brak danych przemawiających za wyborem jednej lub drugiej metody leczenia [49, 75]. Następnym etapem operacji drenazowej jest konieczność długotrwałego leczenia PT.

Leczenie PT powinno być indywidualnie dobrane dla każdego pacjenta. Konieczna jest współpraca chirurga, endoskopisty i radiologa. Większość przetok leczy się zachowawczo z żywieniem poza- lub dojelitowym i podaniem leku zmniejszającego wydzielanie trzustkowe (somatostatyna), a po zobrazowaniu przetoki i przewodzie trzustkowym endoskopowo. Leczenie operacyjne podejmuje się w przypadku niepowodzenia leczenia zachowawczego, z wyjątkiem chorych, u których z powodu zakażenia lub krwotoku wskazana jest operacja natęża ze wskazań życiowych.

Podsumowanie

W świetle aktualnego stanu wiedzy do zasadniczych elementów służących leczeniu przetok układu pokarmowego, niezależnie od ich przyczyny, należą:

- 1) wyrównanie zaburzeń równowagi kwasowo-zasadowej i wodno-elektrolitowej;
- 2) skuteczny drenaż przetoki;
- 3) opanowanie zakażenia (drenaż ropni – chirurgiczny lub przezskórny, antybiotykoterapia);
- 4) sztuczne odżywianie;
- 5) somatostatyna, zwłaszcza w przetokach trzustkowych i żółciowych.

Do elementów pomocniczych należą:

- 1) profilaktyka / leczenie powikłań zakrzepowo-zatorowych,
- 2) psychoterapia,
- 3) rehabilitacja.

W czasie leczenia zachowawczego większość przetok ulega zagojeniu. Wczesne leczenie operacyjne jest wskazane w przypadku rozlanego zapalenia otrzewnej, ropni lub krwotoków. W takiej sytuacji należy unikać rozległych operacji mających na celu wyleczenie przetoki, tylko planować leczenie etapowe. Początkowy okres leczenia przetoki powinien być prowadzony w macierzystym oddziale chirurgicznym, w oparciu o przedstawione zasady postępowania. Decyzja o przeniesieniu do ośrodka specjalizującego się w leczeniu przetok powinna być podjęta indywidualnie, po ocenie szans i możliwości leczenia w oddziale macierzystym.

Definitywna operacja naprawcza powinna być podjęta po uzyskaniu poprawy stanu ogólnego i ustąpieniu odczynu zapalnego w jamie brzusznej, po ogólnym i miejscowym przygotowaniu chorego.

Prof. dr hab. med. Andrzej Szawłowski
Klinika Nowotworów Górnego Odcinka
Układu Pokarmowego
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Piśmiennictwo

1. Falconi M, Pederzoli P. The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. *Gut* 2002; 49: (Suppl IV), 2-10.
2. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin N Am* 1996; 76: 1009-18.
3. Edmunds LH, Williams GH, Welch CE. External fistulas arising from the gastro-intestinal tract. *Ann Surg* 1960; 152: 445-71.
4. Soeters PB, Ebeid AM, Fischer JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. Impact of parenteral nutrition. *Ann Surg* 1979; 190: 189-202.
5. Pertkiewicz M. *Leczenie żywieniowe pooperacyjnych przetok przewodu pokarmowego*. Rozprawa habilitacyjna. Warszawa; 1998.
6. Rose D, Yarborough MF, Canizaro PC i wsp. One hundred and fourteen fistulas of the gastrointestinal tract treated with total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 345-50.
7. Altomare DF, Serio G, Pannarale OC i wsp. Prediction of mortality by logistic regression analysis in patients with postoperative enterocutaneous fistulae. *Br J Surg* 1990; 77: 450-8.
8. Dudrick SJ, Wilmore DW, Vars HM i wsp. Long-term total parenteral nutrition with growth, development and positive nitrogen balance. *Surgery* 1968; 64: 134-42.
9. Pertkiewicz M, Szczygiel B. Parenteral nutrition in the complex treatment of patients with upper GI tract postoperative fistulas. W: Idezuki Y, Kajiwara T, Okaga K (red.) *East-West Exchange in Surgery*. Warsaw: 1990, 41.
10. Jenkins SA. *Emerging differences in the therapeutic efficacy of somatostatin and octreotide in gastroenterology and surgery*. Hong Kong: MediMedia; 1996.
11. Pederzoli P, Bassi C, Falconi M i wsp. Efficacy of octreotide in the prevention complications of elective pancreatic surgery. *Br J Surg* 1994; 163: 265-9.
12. Hesse U, Ysebaert D, de Hemptinne B. Role of somatostatin – 14 and its analogues in the management of gastrointestinal fistulae: clinical data. *Gut* 2002; 49 (Suppl IV): 11-20.
13. Harcour JBD, Boverie JH, Dondelinger RF. Percutaneous Management of Enterocutaneous Fistulas. *AJR* 1996; 167: 33-8.
14. Fischer JE. The pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *World J Surg* 1983; 7: 446-50.
15. Harju E, Pessi T, Koikkalainen T i wsp. The treatment of high enterocutaneous fistula with surgical drainage and total parenteral nutrition. *Int Surg* 1985; 70: 33-8.
16. Levy E, Parc R, Cugnenc PH i wsp. Fistules de l'intestin grele avec evisceration. *La Presse Medicale* 1984; 13: 1491-9.
17. Schein M, Decker G.A. Gastrointestinal fistulas associated with large abdominal wall defects: experience with 43 patients. *Br J Surg* 1990; 77: 97-101.
18. Borison DI, Bloom AD, Pritchard TJ. Treatment of enterocutaneous and colocolic fistulas with early surgery or somatostatin analog. *Dis Colon Rectum* 1992; 35: 635-9.
19. Torres AJ, Landa JJ, Moreno-Azcoita M i wsp. Somatostatin in the management of gastrointestinal fistulas. *Arch Surg* 1992; 127: 97-9.
20. Byrne WJ, Burke M, Fonkalsrud EW i wsp. Home parenteral nutrition. An alternative approach to the management of complicated gastrointestinal fistulas not responding to conventional medical or surgical therapy. *JPEN* 1979; 3: 355-9.
21. Conter RL, Roof L, Roslyn JJ. Delayed reconstructive surgery for complex enterocutaneous fistulas. *Am Surg* 1988; 54: 589-96.
22. Lynch AC, Delaney CP, Senagore AJ i wsp. Clinical outcome and factors predictive of recurrence after enterocutaneous fistula surgery. *Ann Surg* 2004; 240: 825-31.
23. Levy E, Palmer DL, Frileux P i wsp. Inhibition of upper gastrointestinal secretions by reinfusion of succus entericus into the small bowel: a clinical study of 30 patients with peritonitis and temporary enterostomy. *Ann Surg* 1983; 198: 596-9.
24. Edmunds LH, Williams GM, Welch CE. External fistulas arising from the gastrointestinal tract. *Ann Surg* 1960; 152: 445-7.
25. Dudrick SJ, Maharaj AR, McKelvey AA. Artificial nutritional support in patients with gastrointestinal fistulas. *World J Surg* 1999; 23: 570-6.
26. Reber HA, Austin JL. *Abdominal abscesses and gastrointestinal disease*. Philadelphia: Saunders; 1989, 392-5.
27. Falconi M, Sartori N, Caldiron E i wsp. Management of digestive tract fistulas. A review. *Digestion* 1999; 60 (suppl 3): 51-8.
28. Draus JMJr, Huss SA, Harty NJ. i wsp. Enterocutaneous fistula: are treatments improving? *Surgery* 2006; 140: 570-6.
29. Cameron AL. The treatment of duodenal fistula. *Surg Gynecol Obstet* 1923; 37: 599-606.

30. Deitel M. Nutritional management of external gastrointestinal fistulas. *Can J Surg* 1976; 19: 505-7.
31. Himel HS, Allard JR, Nadeau JE i wsp. The importance of adequate nutrition in closure of intestinal fistulas. *Br J Surg* 1974; 61: 724-6.
32. Kaminsky VM, Deitel M. Nutritional support in the management of external fistulas of the alimentary tract. *Br J Surg* 1975; 62: 100-3.
33. Fujita H, Skoji M, Noto H i wsp. Management of postoperative gastrointestinal fistula. *World J Surg* 1981; 5: 743-5.
34. Thomas RJ. The response of patients with fistulas of the gastrointestinal tract to parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 153: 77-80.
35. Riboli EB, Bertoglio S, Arnulfo G i wsp. Treatment of esophageal anastomotic leakages after cancer resection. The role of total parenteral nutrition. *JPEN* 1986; 10: 82-5.
36. Wretling A, Sudžijan AW. *Wnutriviwnoje pitanije. Interwrbum*. Moskwa-Sztokholm: 1984.
37. Campos AC, Andrade DF, Campos GM. A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas. *J Am Coll Surg* 1999; 188: 483-90.
38. Li J, Ren J, Zhu W i wsp. Management of enterocutaneous fistulas, 30-year clinical experience. *Chin Med J (Engl)* 2003; 116: 171-5.
39. Hollington P, Mawdsley J, Lim W i wsp. An 11-year experience of enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 2004; 91: 1646-51.
40. Haffjee AA. Surgical management of high output enterocutaneous fistulae; a 24-year experience. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 309-16.
41. Lloyd D, Gabe SM, Winsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg* 2006; 93: 1045-55.
42. Levy E, Frileux P, Cugnenc PH i wsp. High-output external fistulae of the small bowel: management with continuous enteral nutrition. *Br J Surg* 1989; 76: 676-9.
43. Wilmore DW, Daly JM, Dudrick SJ i wsp. Gastric secretion after parenteral fluid administration. *Arch Surg* 1971; 102: 509-11.
44. Driscoll DF, Lowell JA, Nompoggi D i wsp. Continuous vs intermittent cimetidine infusion in critically ill hospitalized patients. Role of TPN admixture as drug vehicle. *Nutrition* 1990; 6: 383-6.
45. Boike GM, Sightler SE, Averette HE. Treatment of small intestinal fistulas with octreotide, a somatostatin analog. *J Surg Oncol* 1992; 49: 63-5.
46. Constanzo J, di Cano N, Martin J i wsp. Treatment of external gastrointestinal fistulas by a combination of total parenteral nutrition and somatostatin. *JPEN* 1987; 11: 465-8.
47. Leandros E, Antonakis PT, Albanopoulos K i wsp. Somatostatin versus octreotide in the treatment of patients with gastrointestinal and pancreatic fistulas. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 303-6.
48. Scott NA, Finnegan S, Irving MH. Octreotide and postoperative enterocutaneous fistulae: a controlled prospective study. *Acta Gastroenterol Belg* 1993; 56: 266-70.
49. Alexakis N, Sutton R, Neoptolemos JP. Surgical treatment of pancreatic fistula. *Dig Surg* 2004; 21: 262-74.
50. Le Moine O, Matos C, Closset J i wsp. Endoscopic management of pancreatic fistula after pancreatic and other abdominal surgery. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology* 2004; 18: 957-75.
51. Morgan KA, Adams DB. Management of internal and external pancreatic fistulas. *Surg Clin North Am* 2007; 87:1503-13.
52. Voss M, Amjad A, Eubanks WS i wsp. Surgical Management of Pancreaticocutaneous Fistula. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 542-6.
53. Voss M, Pappas T. Pancreatic fistula. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2002; 345: 353-5.
54. Bassi C, Dervenis C, Butturini G i wsp. Postoperative pancreatic fistula: An international study group (ISGPF) definition. *Surgery* 2005; 138: 13-18.
55. Reid-Lombardo KM, Farnell MB, Crippa S i wsp. Pancreatic anastomotic leakage after pancreaticoduodenectomy in 1,507 patients: a report from the Pancreatic Anastomotic Leak Study Group. *J Gastrointest Surg* 2007; 11: 1451-8.
57. Sandrasegaran K, Tann M, Jennings SG i wsp. Disconnection of the pancreatic duct: an important but overlooked complication of severe acute pancreatitis. *Radiographics* 2007; 27: 1389-400.
58. Howard TJ, Stonerock CE, Sarkar J i wsp. Contemporary treatment strategies for external pancreatic fistulas. *Surgery* 1998; 124: 627-32.
59. O'Toole D, Vullierme MP, Ponsot P i wsp. Diagnosis and management of pancreatic fistulae resulting in pancreatic ascites or pleural effusions in the era of helical CT and magnetic resonance imaging. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31: 686-93.
60. Butturini G, Daskalaki D, Molinari E i wsp. Pancreatic fistula: definition and current problems. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 247-51.
61. Zeng Q, Zhang Q, Han S i wsp. Efficacy of somatostatin and its analogues in prevention of postoperative complications after pancreaticoduodenectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreas* 2008; 36: 18-25.
62. Alghamdi AA, Jawas AM, Hart RS. Use of octreotide for the prevention of pancreatic fistula after elective pancreatic surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Surg* 2007; 50: 459-66.
63. Olejnik P, Ciecierski R, Zgoda M i wsp. Przetoki trzustkowe. *Wiad Lek* 1997; 50 Suppl 1 Pt 2: 123-6.
64. Pederzoli P, Bassi C, Falconi M i wsp. Conservative treatment of external pancreatic fistulas with parenteral nutrition alone or in combination with continuous intravenous infusion of somatostatin, glucagon or calcitonin. *Surg Gynecol Obstet* 1986; 163: 428-32.
65. Brunaud L, Sebbag H, Marchal F i wsp. Evaluation de l'efficacite de la somatostatine ou de l'octreotide dans le traitement des fistules pancreatiques externes. *Ann Chir* 2001; 126: 34-41.
66. Segal I, Parekh D, Lipschitz J i wsp. Treatment of pancreatic ascites and external pancreatic fistulas with a long-acting somatostatin analogue (Sandostatin). *Digestion* 1993; 54 Suppl 1: 53-8.
67. Barnes SM, Kontny BG, Prinz RA. Somatostatin analog treatment of pancreatic fistulas. *Int J Pancreatol* 1993; 14: 181-8.
68. Saari A, Schröder T, Kivilaakso E i wsp. Treatment of pancreatic fistulas with somatostatin and total parenteral nutrition. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 859-62.
69. Fischer A, Benz S, Baier P i wsp. Endoscopic management of pancreatic fistulas secondary to intraabdominal operation. *Surg Endosc* 2004; 18: 706-8.
70. Safadi, BY, Marks, JM. Pancreatic-pleural fistula: the role of ERCP in diagnosis and treatment. *Gastrointestinal Endoscopy* 2000; 51: 213-5.
71. Dhebri AR, Ferran N. Nonsurgical management of pancreaticopleural fistula. *JOP* 2005; 6: 152-61.
72. Lawrence C, Howell DA, Stefan AM i wsp. Disconnected pancreatic tail syndrome: potential for endoscopic therapy and results of long-term follow-up. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 673-9.
73. Dobosz M, Dymecki D, Babicki A i wsp. Postępowanie z pooperacyjnymi przetokami trzustkowymi opornymi na leczenie oktreotydem. *Wiad Lek* 2001; 54: 380-5.
74. Nair RR, Lowy AM, McIntyre B i wsp. Fistulojejunostomy for the management of refractory pancreatic fistula. *Surgery* 2007; 142: 636-42.
75. Veillette G, Dominguez I, Ferrone C i wsp. Implications and management of pancreatic fistulas following pancreaticoduodenectomy: the Massachusetts General Hospital experience. *Arch Surg* 2008; 143: 476-81.

Otrzymano i przyjęto do druku: 21 maja 2008 r.