

Gunnar Olaison, docent, överläkare, kolorektalenheten, kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping (gunnar.olaison@lio.se)

Birgitta Runström, överläkare, kirurgiska kliniken, Falu lasarett

Olof Hallböök, docent, överläkare, kolorektalenheten, kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

P O Nyström, docent, överläkare, kolorektalenheten, kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Rune Sjäodahl, professor, överläkare, kolorektalenheten, kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

Enterokutana fistlar – krävande tillstånd som kan opereras till läkning

Modern behandling och kirurgisk erfarenhet minskar mortaliteten

II Enterokutana fistlar är sällsynta och uppkommer oftast som en komplikation till bukkirurgi. Tillståndet är svårbehandlat med hög morbiditet och mortalitet [1-17]. Handläggningen är multidisciplinär och ställer stora krav på nutritionsbehandling, kirurgisk kompetens och omvårdnad. Vårdinsatserna blir stora med oftast multipla operationer och långa vårdtider. Sjukdomens komplexitet har lett till att man i flera länder skapat nationella centra, »intestinal failure units«, för dessa patienter.

Behandlingen saknar högre grad av evidens, då litteraturen på området är deskriptiv och redovisar behandlingsserier från olika kliniker som fungerar som remissinstanser. Populationsbaserade data över incidens och mortalitet saknas helt, och det förmodas att »mörkertalen« är höga. Frånsett erfarenheter från Linköping, redovisade som föredrag, saknas helt rapporter från Skandinavien [18, 19].

Vi beskriver en konsekutiv serie patienter som behandlats operativt vid Universitetssjukhuset i Linköping.

II Patienterna

Under tidsperioden 1988–2002 opererades 69 patienter för enterokutana fistlar, 38 kvinnor och 31 män. Medianåldern vid första operationen var 51 år (14–80 år). 34 av patienterna var från Universitetssjukhusets primära upptagningsområde, medan 28 kom från andra sjukhus i sydöstra sjukvårdsregionen och 7 från andra sjukhus i landet. De som remitterades till oss hade oftast bakom sig flera kirurgiska ingrepp, vars syfte varit att bota fisteln.

I Universitetssjukhusets primära upptagningsområde (under perioden ca 160 000 invånare) opererades i genomsnitt 2,3 fall årligen, vilket ger en incidens av 1,4 fall per 100 000 invånare och år. I 59 fall, dvs 86 procent, var fistlarna postoperativa och debuterade inom sex månader efter tidigare bukkirurgi. De orsakades av anastomosläckage eller dissektionsskada på tarm (Tabell I).

Patienterna hade i genomsnitt laparotomerats 4,5 gånger innan de utvecklade sin första enterokutana fistel. Hos 10 patienter var fistlarna inte postoperativa utan hade annan genes: Crohns sjukdom i 8 fall, ulcerös kolit i ett fall och hos en patient uppstod fisteln i en strålskadad tarm som var hernierad i ett bukväggsbräck. Åtta av dessa var tidigare laparotomera-

Sammanfattat



Enterokutana fistlar är svårbehandlade, och både morbiditeten och mortaliteten är hög. Sjukdomen präglas av att patienterna har kronisk infektion, systemisk inflammation och katabolism.

Åren 1988–2002 opererades 69 patienter vid Universitetssjukhuset i Linköping. 1988–1996 var mortaliteten 18 procent, och 1997–2002, efter det att nuvarande behandlingsstrategi etablerats, var mortaliteten 7 procent. Samtliga patienter som överlevde kunde opereras till läkning.

Patienter med kroniska fistlar har störd läkningsförmåga. Genom att primärt anlägga stomier i stället för anastomos uppnås ett bättre resultat. Stomierna stängs sedan i en ny operation.

Minskad mortalitet speglar inlärningsskurvan för handläggningen av dessa komplexa fall. Bandageringsteknik, metoder för att etablera enteral nutrition, reversera kronisk inflammation och leverpåverkan samt operativ teknik och taktik är av betydelse.

de, medan endast 2 utvecklade fistel utan tidigare laparotomi. Nio patienter som opererats till läkning utvecklade nya fistlar (fyra månader till fem år efter föregående operation), 6 av dessa hade Crohns sjukdom, 2 ulcerös kolit och en grav, ospecificerad kollagenos med artrit.

Den vanligaste bakomliggande sjukdomen var Crohns sjukdom (Tabell I), därefter cancer och ulcerös kolit. Den stora andelen patienter med ulcerös kolit förklaras av att fistlar uppstod i ileumreservoarer (Kock- eller bäckenreservoarer). Tunntarmen var den absolut vanligaste lokalen för fistelns ursprung och förekom i 56 fall (varav 11 från ileumreservoar).

Kolon var vanligaste lokal i 6 fall och kombinationen tunnarm-kolon i 7 fall.

Patienterna delades in i två tidsperioder, 1988–1996 då 40 patienter opererades och 1997–2002 då 29 patienter opererades. Vi hade vid denna senare period till stora delar etablerat den behandlingsstrategi vi nu tillämpar.

II Metod och resultat

Majoriteten av patienterna präglades av ett tillstånd av kronisk infektion, systemisk inflammation (SIRS), katabolism och malnutrition.

Optimerade patienter inför operation

Under dessa 15 år har vår behandlingsstrategi utvecklats mot att operera i ett senare skede, när minst tre månader gått efter fisteldebuten. Patienterna har optimerats inför kirurgin med målet att vara väl nutrierade, utan infektion eller leverpåverkan och utan systemisk inflammation. Under 1988–1996 utfördes 58 procent (31/53) av operationerna då minst tre månader gått efter fisteldebuten och 1997–2002 78 procent (29/37). Intraabdominella abscesser behandlades oftast med hjälp av radiologiskt inlagda perkutana dränage.

Vår ambition har varit att patienterna ska kunna försörja sig själva oralt med reguljärt födointag. Inte sällan medför det problem med flöden från fistlarna och med bandageringen av buken. Majoriteten av patienterna behöver därför stödnutrition. Initialt gavs detta företrädesvis intravenöst men under senare år alltmer som nasogastrisk sondnutrition med semi-elementarkost och i enstaka fall elementarkost.

Vår erfarenhet är att patienterna tolererar sondnäringen väl. Då behandlingen sträcker sig över tre månader har den ibland givits via en perkutant anlagd gastrostomi. Den relativa tarmvila sondnutritionen innebär gör patientens fistel-system mindre aktivt och reducerar den systemiska inflammationen. Första tidsperioden användes enteral sondnäring för 14 av 40 patienter (35 procent) och under den senare perioden för 19 av 29 (62 procent).

Leverpåverkan och leverinsufficiens är livshotande komplikationer till enterokutana fistlar, där kronisk bukinfektion och parenteral nutrition i kombination bidrar. Större användning av enteral sondnäring har medfört mindre leverpåverkan. Under den senare tidsperioden opererades en av 29 patienter med signifikant leverpåverkan (ikterus och kolestas), medan under den första tidsperioden 7 av de 41 patienterna opererades med samtidig leverpåverkan.

Operation i seanser utan anastomos gav gott resultat

Patienterna genomgick sammanlagt 144 operationer, av vilka 110 var reguljära laparotomier eller stomiförslutningar, och 11 patienter opererades 34 gånger med enbart tarmsutur av fistel i öppen buk.

Av de 69 patienterna (88 procent) läkte 61 efter sammanlagt 85 operationer (definierat som fistel slutet inom 30 dagar efter operation). Två av dem som läkt sin fistel primärt utvecklade en ny fistel på platsen för nedläggningen av en loopileostomi. Dessa fistlar spontanläkte i båda fallen inom tre månader. Samtliga 8 patienter som inte läkte (12 procent) avled inom 30 dagar.

Läkningsfrekvensen efter operativ behandling var lika för de två tidsperioderna 1989–1996 respektive 1997–2002 (Tabell II). Åtta av de 9 patienter som utvecklade ny fistel opererades till läkning. En patient med kollagenos läkte inte och dog med persisterande fistlar.

Valet av operativ taktik hade avgörande betydelse för resultatet (Tabell III). De bästa resultaten sågs då en anastomos i buken undveks och patienten opererades med resektion av det fistelbärande tarmsegmentet och en permanent stomi el-

Tabell I. Grundsjukdom och antal postoperativa fistlar hos 69 patienter opererade för enterokutana fistlar på Universitetssjukhuset i Linköping 1989–2002.

Grundsjukdom	Antal	Postoperativ fistel
Crohns sjukdom	27	19
Cancer	18	18
Ulcerös kolit	12	12
Ileus (adherens eller brid)	9	9
Gallsten	1	1
Divertikulit/kollagenos	1	1
Kollagen kolit	1	1
Bukväggsbräck/ strålningsskadad tarm	1	0

Tabell II. Mortalitet och läkningsfrekvens under två tidsperioder, 1989–1996 och 1997–2002, hos 69 patienter opererade för enterokutana fistlar.

	1989–1996, antal (procent)	1997–2002, antal (procent)
Opererade patienter	40	29
Patienter med utläkt fistel	36 (90 procent)	25 (86 procent)
Mortalitet	7 (18 procent)	2 (7 procent)
Mortalitet i primära upptagningsområdet	3	0

Tabell III. Olika metoder för operation av tarmfistlar och fistelläkning hos 69 patienter opererade för enterokutana fistlar. Resektion av det fistelbärande segmentet med framtagande av stomi(er) för senare rekonstruktion av tarmkontinuitet innebar högre grad av utläkning än primär anastomos med eller utan temporär avlastande stomi.

Operationsmetod	Antal operationer	Antal läkta (procent)
Resektion + stomi(er), senare rekonstruktion	24	21 (87)
Resektion + anastomos + avlastande stomi, senare nedläggning av stomi	16	9 (56)
Resektion + anastomos	52	28 (54)
Tarmsutur i öppen buk	34	0 (0)

ler med framläggning av båda tarmändarna i en gemensam temporär stomi. 21 av 24 operationer ledde till läkning (87 procent). Tre patienter fick recidiverande fistlar, vilket i samtliga fall berodde på dissektionsskador på tunntarmen vid laparotomi. I 7 fall har stomierna lagts ned efter 3–6 månader och patienterna har förblivit läkta. Vid 16 tillfällen opererades med anastomos eller tarmsutur med en proximal avlastande stomi, 14 patienter blev primärt asymtomatiska. I 11 fall har stomin lagts ner, då aktiverades fisteln hos 7 patienter.

Sammantaget innebar anastomos med skyddande stomi att enbart 9 av 16 patienter läkte (56 procent). Vid 52 tillfällen opererades med primär anastomos eller tarmsutur av fistelmyningen, vilket ledde till läkning i 28 fall (54 procent). Tarmsutur i öppen buk medförde recidiv i samtliga fall.

Minskad mortalitet med ökad kirurgisk erfarenhet

Nio (13 procent) patienter avled inom 30 dagar efter sista operationen i fistelrelaterad sjukdom, sepsis, leversvikt eller multiorgansvikt, 7 med kvarstående fistel och 2 utan. Två patienter dog i metastaserande kolorektal cancer, båda med kvarstående fistel (Tabell II). Den fistelrelaterade mortaliteten 1988–1996 var 18 procent för att 1997–2002 sjunka till 7 procent.

I ett försök att värdera mortaliteten hos patienter opererade för enterokutana fistlar i en svensk population analyserade vi mortaliteten hos patienterna från vårt primära upptag-

ningsområde och fann att mortaliteten den första perioden var 0,24/100 000/år; 1997–2002 avled ingen patient.

Vid observationstidens slut, år 2002, var 57 patienter i livet, samtliga utan fistel, 9 hade avlidit i följderna av fistelsjukdomen, 2 i metastaserande cancer med kvarstående fistel och en patient i hjärtsjukdom flera år efter det att hon opererats till läkning. Två patienter hade korta tarmens syndrom och krävde parenteralt vätske- och nutritionsstöd, övriga försörjde sig själva med oralt födo- och vätskeintag.

Öppen buk och teknik för slutning av bukväggsdefekter

Vid 16 operationer hos 15 patienter kunde buken inte slutas primärt. Vid två tillfällen slöts buken med hudlambåer, där plastikkirurg deltog i operationen. Båda dessa patienter överlevde och läkte sin fistelsjukdom. Hos de 13 patienter där buken lämnades öppen resulterade detta i nytillkomna eller persisterande fistlar hos 11; 4 av dessa dog. De överlevande 7 patienterna med fistlar kunde efter långa vårdtider med komplicerad bandagering opereras om med rekonstruktion av bukväggen varefter samtliga läkte.

Höga flöden, leversvikt och låga albuminvärden

15 patienter hade fistlar med höga flöden (>500 ml per dygn). 18 operationer som gjordes vid höga flöden ledde till läkning i 10 fall (56 procent), medan 92 operationer på patienter med flöden mindre än 500 ml ledde till läkning i 66 fall (72 procent). 7 av de 15 patienterna (47 procent) med höga flöden avled, medan 4 av 54 (4 procent) patienter med flöden mindre än 500 ml dog.

Preoperativt albuminvärde, som framför allt är en indikator på inflammation, har kunnat analyseras vid 64 operationer. Vid 36 tillfällen förelåg albuminvärde under normalgränsen (36 g/l); 21 patienter läkte (58 procent). Vid 28 tillfällen var albuminvärdet inom normalgränsen, och 22 läkte (79 procent).

Åtta patienter opererades vid samtidig leverpåverkan, kolestas och ikterus, samtliga dog utan att ha läkt sin fistel.

II Diskussion

Det vetenskapliga underlaget för behandling av enterokutana fistlar är begränsat och baseras på fallserier och därav grundad praxis. Våra resultat speglar inlärningskurvan för dessa komplexa fall och kan tillskrivas ökad erfarenhet vad avser omvårdnad, nutritionsbehandling och en utveckling av operativ teknik och taktik.

Krävande kirurgi

Patienter med enterokutana fistlar är en heterogen grupp. I gynnsamma fall läker en postoperativ fistel spontant, men för patienter med kronisk fistel är kirurgisk behandling nödvändig. Vår serie innehåller enbart patienter som krävt kirurgisk behandling för sin fistelsjukdom och utgör de mer avancerade fallen. Den kirurgiska behandlingen kräver erfarenhet. Dissektionen är tekniskt krävande, och så gott som samtliga patienter är tidigare opererade i buken. Dissektionsskador på tarmen, vilket uppges förekomma i upp till 20 procent vid alla typer av relaparotomi, ska undvikas [20]. I Linköping opereras dessa patienter numera av två kirurger tillsammans, som båda är tränade i denna typ av kirurgi.

Vikten av nutrition

Våra erfarenheter visar att mortaliteten hos dessa patienter är hög, men av dem som överlever kunde samtliga framgångsrikt opereras till att bli fistelfria. En mortalitet på 13 procent hos patienter som krävt kirurgi för sin fistelsjukdom skiljer sig inte från andra material, inte heller från senare års rapporter [1-17]. Det som karakteriserar de patienter som avled är

tidigare multipla försök till fistelkirurgi, leverpåverkan, svårigheter att nutriera patienten och att reversera patientens systemiska inflammation. Under den senaste sexårsperioden sjönk mortaliteten till 7 procent, och hos de patienter från vårt primära upptagningsområde, som initialt handlades hos oss, inträffade inget dödsfall. Våra erfarenheter understryker vikten av att utveckla behandlingen så att malnutrition, infektion, SIRS och leverpåverkan kan elimineras.

Val av operation avgör utfallet

Behandlingsstrategin och valet av operation hade avgörande betydelse för utfallet. Att bara hälften av patienterna läkte efter en primär rekonstruktion med anastomos eller sutur visar att patienter med enterokutana fistlar har en uttalad läkningsstörning. Många faktorer bidrar, som malnutrition, leversvikt eller infektion men kanske framför allt en kronisk, lågradig systemisk inflammation synlig som lindrig leukocytos, förhöjt C-reaktivt protein (CRP) och lågt albuminvärde.

Kontroll av sjukdomen genom excision av fistelbärande tarmsegment med fördröjd rekonstruktion framstår som ett förstahandsalternativ. Ofta betyder det höga tunntarmsstomier med flöden, ett problem som kan hanteras på en specialiserad enhet. Patienterna kan senare, då de är nutrierade och fria från SIRS, få sin tarmkontinuitet rekonstruerad.

Fördelen med specialiserade enheter

Incidensen av operationskrävande enterokutana fistlar i vårt eget upptagningsområde var 1,3 per 100 000 invånare och år. En extrapolering för hela sydöstra sjukvårdsregionen, 1,1 miljoner invånare, innebär 14 fall av sådana fistlar årligen, dvs ca 210 fall under den studerade 14-årsperioden. 62 fall handlades på Universitetssjukhuset. Det innebär att majoriteten behandlades på hemortssjukhusen, där man behandlar något enstaka fall årligen.

Våra data talar för att incidensen i Sverige av enterokutana fistlar kan vara drygt hundra nya fall årligen. En del av dessa kan vara av enklare karaktär, men några patienter skulle sannolikt ha bättre prognos på en specialiserad enhet. Det stöds av att vi den senaste sexårsperioden inte har något dödsfall bland patienterna från vårt eget upptagningsområde som vi handlagt primärt. Vi har opererat samtliga till läkning. Dagens pressade vårdplatssituation, krav på korta vårdtider och snabba insatser lämpar sig inte för att omhänderta patienter med enterokutana fistlar.

Det finns goda skäl att följa efter andra länder i Europa och koncentrera behandlingen av enterokutana fistlar till ett par enheter i Sverige, vilket också skulle innebära bättre möjligheter att utveckla behandlingen.

*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Referenser

- Altomare DF, Serio G, Pannarale OC, Lupo L, Palasciano N, Memeo V, et al. Prediction of mortality by logistic regression analysis in patients with postoperative enterocutaneous fistulae. *Br J Surg.* 1990;77:450-3.
- 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;188:483-90.
- Dardai E, Pirityi S, Nagy L. Parenteral and enteral nutrition and the enterocutaneous fistula treatment: factors influencing the outcome of treatment. *Acta Chir Hung.* 1991;32:305-18.
- Fazio VW, Coutsoftides T, Steiger E. Factors influencing the outcome of treatment of small bowel cutaneous fistula. *World J Surg.* 1983;7:481-8.
- Hill GL, Bouchier RG, Whitney GB. Surgical and metabolic management of patients with external fistulas of the small intestine associated with Crohn's disease. *World J Surg.* 1988;12:191-7.
- Kuvshinov BW, Brodish RJ, McFadden DW, Fischer JE. Serum transferrin as a prognostic indicator of spontaneous closure and mortality in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Ann Surg.* 1993;217:615-23.

7. Levy E, Frileux P, Cugnenc PH, Honinger J, Ollivier JM, Parc R. High-output external fistulae of the small bowel: management with continuous enteral nutrition. *Br J Surg.* 1989;76:676-9.
8. MacFayden BV, Dudrick SJ, Ruberg RL. Management of gastrointestinal fistulas with parenteral hyperalimentation. *Surgery.* 1973;74:100-5.
9. McIntyre PB, Ritchie JK, Hawley PR, Bartram CI, Lennard-Jones JE. Management of enterocutaneous fistulas: a review of 132 cases. *Br J Surg.* 1984;71:293-6.
10. Prickett D, Montgomery R, Cheadle WG. External fistulas arising from the digestive tract. *South Med J.* 1991;84:736-9.
11. Rinsema W, Gouma DJ, von Meyenfeldt MF, van der Linden CJ, Soeters PB. Primary conservative management of external small bowel fistulas. *Acta Chir Scand.* 1990;156:457-62.
12. Rose D, Yarborough MF, Canizaro PC, Lowry SF. One hundred and fourteen fistulas of the gastrointestinal tract treated with total parenteral nutrition. *Surg Gynecol Obstet.* 1986;163:345-50.
13. Sitges-Serra A, Haurieta E, Sitges-Creus A. Management of postoperative enterocutaneous fistulas: the roles of parenteral nutrition and surgery. *Br J Surg.* 1982;69:147-50.
14. Soeters PB, Ebeid AM, Fisher JE. Review of 404 patients with gastrointestinal fistulas. *Ann Surg.* 1979;190:189-202.
15. Jieshou L, Jianán R, Weiming Z, Yin L, Jianming H. Management of enterocutaneous fistulas: 30-year clinical experience. *Chin Med J.* 2003;116:171-5.
16. Schein M, Decker GA. Gastrointestinal fistulas associated with large abdominal wall defects: experience with 43 patients. *Br J Surg.* 1990;77:97-100.
17. Kuvshinoff BW, Brodish RJ, McFadden DW, Fischer JE. Serum transferrin as a prognostic indicator of spontaneous closure and mortality in gastrointestinal cutaneous fistulas. *Ann Surg.* 1993;217:615-22.
18. Runström B, Olaison G, Sjö Dahl R. Kirurgisk behandling av enterokutana fistlar – utfallet hos 55 patienter. *Svensk Kirurgi.* 2001;59:63.
19. Olaison G, Andersson P, Druvefors P, Hallböök O, Kald A, Nyström PO, et al. Kirurgisk behandling av enterokutana fistlar, erfarenheter från 69 konsekutiva fall. *Svensk Kirurgi.* 2003;61:183.
20. Van Der Krabben AA, Dijkstra FR, Nieuwenhuijzen M, Reijnen MM, Schaapveld M, Van Goor H. Morbidity and mortality of inadvertent enterotomy during adhesiotomy. *Br J Surg.* 2000;87:467-71.

ANNONS

SUMMARY

Persisting enterocutaneous fistulae are difficult to treat. Mortality and morbidity are high. Patients are characterized by chronic infection, systemic inflammation, catabolism and impaired healing. During 1988–2002 69 patients were operated at the University Hospital, Linköping. The mortality was 18% in 1988 to 1996 but decreased to 7% in 1997 to 2002 after establishment of present treatment strategies. It's main feature is staged surgery rising ostomies rather than doing primary anastomoses. The ostomies are closed several months later when infection and systemic inflammation are overcome and nutrition and healing capacity are restored. All patients that survived healed their fistula after surgery. Open abdomen, high output fistulas, impaired liver function and a low serum albumin were associated with a poor prognosis for healing and mortality. Effective techniques for management of abdominal defects, methods to establish enteral nutrition, minimize chronic inflammation and liver impairment as well as operative techniques and strategies are important.

Gunnar Olaison, Birgitta Runström, Olof Hallböök, P O Nyström, Rune Sjö Dahl

Correspondence: Gunnar Olaison, Kirurgiska kliniken, Universitetssjukhuset, SE-581 85 Linköping, Sweden (gunnar.olaison@lio.se)