
Srđan Milina¹, Marija Nikolić¹, Nemanja Trifunović¹,
Dimitrije Surla¹, Ana Dević², Jovana Trifunović³

MOGUĆNOSTI I OGRANIČENJA KONZERVATIVNOG LEČENJA ENTEROKUTANIH FISTULA TANKOG CREVA

Uvod

Enterokutane fistule (EKF) predstavljaju ozbiljnu i potencijalno životno ugrožavajuću komplikaciju koja podrazumeva abnormalnu komunikaciju između gastrointestinalnog trakta i kože. U preko 85% slučajeva EKF nastaju kao posledica postoperativnih komplikacija, dok se u manjem broju slučajeva javljaju spontano, najčešće kod pacijenata sa inflamatornim bolestima creva, malignitetima, infekcijama ili nakon zračne terapije.

U okviru enterokutanih fistula razlikuju se one koje potiču iz tankog i iz debelog creva (kolokutane fistule). Ovaj rad se fokusira isključivo na fistule tankog creva, koje predstavljaju specifičan klinički i terapijski izazov zbog svoje kompleksnosti i često produženog i složenog toka lečenja.

Spontano zatvaranje EKF je moguće, ali relativno redak ishod, koji zavisi od više faktora, uključujući protok fistule, prisustvo infekcije, nutritivni status pacijenta i osnovnu bolest. Razumevanje mehanizama koji utiču na spontano zatvaranje i faktora koji usmeravaju tok lečenja ključno je za pravilan izbor terapijskog pristupa i izbegavanje nepotrebnih invazivnih intervencija.

Cilj ovog rada je narativni pregled aktuelne literature, sa fokusom na konzervativne terapijske strategije, faktore prognoze i ishode lečenja enterokutanih fistula tankog creva.

Materijali i metode: Ovaj rad predstavlja narativni pregled literature usmeren na konzervativno lečenje enterokutanih fistula tankog creva. Sistematska pretraga je sprovedena u bazama PubMed, Scopus, Web of Science i Cochrane Library, sa fokusom na radove objavljene u periodu od 2010. do 2025. godine. Za pretragu su korišćene ključne reči i fraze na engleskom jeziku: enterocutaneous fistula, conser-

¹ Srđan Milina, Sluzba opšte hirurgije, Klinika za hirurgiju, KBC Zemun, Beograd, Srbija

² Bolnica za ginekologiju i akušerstvo, KBC Zemun, Beograd, Srbija

³ Bolnica za onkologiju, KBC Zemun, Beograd, Srbija

vative management, spontaneous closure, intestinal fistula. Pretraga je ograničena na radove na engleskom i srpskom jeziku.

Identifikovano je više desetina radova koji se bave različitim aspektima enterokutananih fistula, uključujući dijagnostiku, faktore prognoze, konzervativne terapijske pristupe i ishode lečenja. Većina uključenih studija obuhvatala je pacijente sa enterokutananim fistulama tankog creva, koji su ispitivani u kontekstu faktora poput protoka fistule, infekcije, nutritivnog statusa i prisustva komorbiditeta. Ukupan broj pacijenata iz relevantnih studija procenjuje se na nekoliko hiljada.

Uključene su studije koje su se fokusirale na konzervativni tretman kao osnovni ili početni modalitet lečenja, sa posebnim osvrtom na faktore koji utiču na spontano zatvaranje fistula. Isključene su studije koje obrađuju fistule debelog creva (kolokutane fistule) ili druge etiologije van fokusa rada.

Pregled i selekcija radova izvršeni su na osnovu naslova, apstrakta i punog teksta, a sintetizovani podaci su interpretirani deskriptivno, uz naglasak na identifikaciju ključnih principa konzervativnog lečenja, indikacija i ograničenja.

S obzirom na heterogenost studija i dizajn, koji varira od retrospektivnih serija slučajeva do meta-analiza, cilj rada je bio pružiti pregled aktuelnih saznanja i praktičnih smernica za vođenje pacijenata sa enterokutananim fistulama tankog creva.

Diskusija

Enterokutane fistule (EKF) predstavljaju ozbiljnu komplikaciju abdominalnih hirurških zahvata i patološku vezu između gastrointestinalnog trakta i kože. Njihova pojava značajno komplikuje tok lečenja pacijenata, povećava morbiditet i produžava hospitalizaciju (Härle i sar., 2024) [1]. Postoperativni uzrok je dominantan, sa oko 85% fistula koje nastaju usled dehiscencije anastomoze, infekcija ili nekroze okolnog tkiva, dok preostalih 15% obuhvata spontano nastale fistule koje su često povezane sa inflamatornim bolestima creva, malignitetima, traumama i zračenjem (Tang i sar., 2023; Rao i Reddy, 2025) [2, 3].

Stopa spontanog zatvaranja fistula varira značajno u literaturi, što odražava heterogenost pacijenata, različite protokole lečenja i selekciju slučajeva. Prosečne vrednosti spontanog zatvaranja kreću se između 15% i 30%, međutim, u određenim studijama su zabeleženi i značajno viši procenti, od 50% pa i do 70–79% u selektovanim populacijama sa optimalno sprovedenim konzervativnim tretmanom (Vărcuş i sar., 2022; Martínez i sar., 2008; Zhou i sar., 2024) [10, 9, 12]. Ove varijacije ukazuju na značaj precizne identifikacije pacijenata koji imaju veći potencijal za spontano zatvaranje, što je ključno za odabir terapijskog pristupa.

Konzervativni tretman EKF ima dvostruku funkciju – pokušaj postizanja spontanog zatvaranja fistule i istovremeno stabilizaciju pacijenta kao pripremu za

eventualnu hiruršku korekciju (Ali i sar., 2022; Deipolyi i Oklu, 2014) [4, 5]. Kontrola infekcije je jedan od najvažnijih faktora za uspeh lečenja. Prisutnost sepse, intraabdominalnih apscesa i peritonitisa značajno smanjuju šanse za spontano zatvaranje i povećavaju stopu komplikacija (Fischer i Bland, 2007; Liang i sar., 2023) [6, 7]. Selektivna antibiotska terapija i odgovarajuća drenaža su stoga neophodni, a kontinuirano praćenje kliničkog stanja i laboratorijskih parametara omogućava pravovremenu intervenciju.

Pored infekcije, mehanički i lokalni faktori imaju presudnu ulogu. Uklanjanje stranih tela, korekcija ishemije okolnog tkiva i smanjenje pritiska na fistulozni trakt omogućavaju regeneraciju i zaceljivanje. Zaštita kože oko fistule je od velike važnosti, jer iritacija crevnim sadržajem dovodi do maceracije, sekundarnih infekcija i komplikacija koje otežavaju lečenje (Härle i sar., 2024; Ali i sar., 2022) [1, 4].

U takvim situacijama koža oko fistule postaje crvena, vlažna i bolna, često sklona ulceracijama. Pravilna lokalna nega je stoga od suštinskog značaja. Preporučuje se pažljivo čišćenje i sušenje zahvaćenog područja, zatim primena zaštitnih barijernih sredstava kao što su kreme ili paste na bazi cink-oksida (npr. cink pasta), koje stvaraju mehaničku barijeru i ublažavaju iritaciju. U težim slučajevima mogu se koristiti specijalizovane obloge i barijerni filmovi, koji dodatno štite kožu i omogućavaju bolju toleranciju terapije.

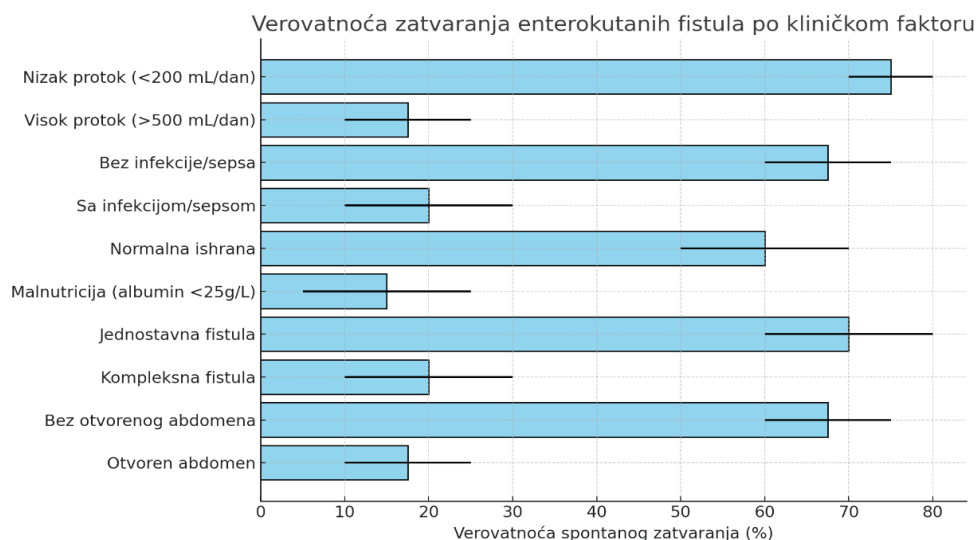
Nutritivni status pacijenta je možda i najvažniji faktor za uspeh konzervativnog tretmana. Hronični gubici tečnosti, proteina i elektrolita kroz fistulu brzo dovode do malnutricije, koja značajno usporava proces zarastanja (Lloyd i sar., 2006; Värčuš i sar., 2022) [14, 10]. Nizak nivo serumskog albumina (<25 g/L) predstavlja jak nezavisni faktor rizika za neuspeh lečenja i povećanu stopu komplikacija (Fischer i Bland, 2007) [6]. Prema smernicama, enteralna ishrana je poželjna kad god je moguća, jer podržava integritet crevne sluzokože i imuni odgovor, dok se kod fistula visokog protoka i kod pacijenata sa teškom kliničkom slikom koristi totalna parenteralna ishrana (TPN) (Tang i sar., 2023; Abubakar i sar., 2010) [2, 8]. Adekvatan nutritivni status uslov je za optimalan tok lečenja i smanjenje mortaliteta, što potvrđuju i metaanalize (Cheng i sar., 2023).

U molekularnom smislu, faktori kao što su VEGF i TGF- β igraju važnu ulogu u procesu angiogeneze i regeneracije tkiva, ali njihova efikasnost zavisi od opšteg stanja pacijenta i prisustva komorbiditeta (Ali i sar., 2022) [4]. Hronične inflamacije, maligniteti i prethodna zračenja smatraju se nepovoljnim faktorima za spontano zatvaranje (Rao i Reddy, 2025; Martinez i sar., 2008) [3, 9].

Među ključnim prognostičkim faktorima koji utiču na ishod konzervativnog lečenja EKF uočava se sledeće:

1. Protok fistule: Fistule sa protokom manjim od 200 mL/dan imaju značajno veće šanse za zatvaranje, dok visokoproduktivne fistule često zahtevaju hiruršku intervenciju (Fischer i Bland, 2007; Liang i sar., 2023) [6, 7].

2. Anatomska kompleksnost: Jednostruke fistule sa jednim kanalom imaju bolju prognozu u poređenju sa višekanalnim i kompleksnim fistulama (Härle i sar., 2024) [1].
3. Nutritivni status: Pored serumskog albumina, prisustvo sarkopenije i hipoproteinemije povezani su sa lošim ishodima (Vărcuș i sar., 2022) [10].
4. Infekcija i sepsa: Aktivna infekcija i apscesi značajno smanjuju stopu zatvaranja (Tang i sar., 2023) [2].
5. Otvoren abdomen (open abdomen): Postoji negativan uticaj na zatvaranje fistula, sa značajno nižim šansama za uspeh (Fischer i Bland, 2007) [6].



Grafikon 1. Procenjeni opseg verovatnoće spontanog zatvaranja enterokutanih fistula konzervativnim tretmanom, u zavisnosti od ključnih kliničkih faktora. Vrednosti su sintetizovane na osnovu podataka iz više studija navedenih u diskusiji.

Farmakološki, upotreba analoga somatostatina, kao što je oktreotid, pokazuje korisne efekte u smanjenju protoka fistula, produženju vremena do zatvaranja i smanjenju trajanja hospitalizacije (Deipolyi i Oklu, 2014; Cheng i sar., 2023) [5]. Ipak, nije uočeno značajno poboljšanje u mortalitetu, što ukazuje da su ovi lekovi korisni kao dodatak, ali ne i zamena za sveobuhvatnu terapiju.

Terapijske metode, poput negativnog pritiska (NPWT) i primene fibrin-lepka (fibrin glue), pokazuju obećavajuće rezultate u selektovanim slučajevima, posebno kod fistula sa povoljnim karakteristikama (Zhou i sar., 2024) [12]. NPWT pomaže u održavanju suve i kontrolisane lokalne sredine, podstičući granulaciju i smanjujući rizik od sekundarnih infekcija (Cheng i sar., 2023) [5].

Značajan izazov kod konzervativnog tretmana predstavlja dugotrajnost procesa i potreba za kontinuiranim praćenjem. Tok lečenja može trajati nedeljama, čak i do nekoliko meseci, zahtevajući hospitalizaciju, prilagođavanje nutritivnog režima, ponovnu evaluaciju fistule i eventualnu pripremu za hiruršku intervenciju ukoliko spontano zatvaranje nije postignuto (Tang i sar., 2023; Vărcuş i sar., 2022) [2, 10]. Hirurška intervencija se preporučuje nakon što se postigne adekvatna nutritivna i infekcijska stabilizacija pacijenta, kako bi se smanjio rizik od recidiva i komplikacija (Owen i sar., 2013) [16].

Upravo zbog složenosti i heterogenosti kliničkih stanja, multidisciplinarni pristup, koji uključuje hirurge, nutricioniste, radiologe i specijaliste intenzivne nege, neophodan je za uspešno vođenje pacijenata sa EKF.

Zaključak

Enterokutane fistule tankog creva predstavljaju ozbiljan klinički izazov koji zahteva individualizovan i multidisciplinarn pristup. Iako većina pacijenata na kraju zahteva hirurško lečenje, konzervativna terapija ima nezamenljivu ulogu, kako u pokušaju spontanog zatvaranja tako i u pripremi pacijenta za bezbedniju i uspešniju operaciju. Ishod konzervativnog tretmana u velikoj meri zavisi od faktora kao što su protok i složenost fistule, prisustvo infekcije, nutritivni status i opšte zdravstveno stanje bolesnika. Pravilno sprovedena nutritivna podrška, kontrola infekcije, odgovarajuća lokalna nega i upotreba dodatnih terapijskih metoda (npr. somatostatin, NPWT, fibrinski lepak) mogu značajno poboljšati šanse za uspešan ishod.

Razumevanje patofiziologije i identifikacija prognostičkih faktora ključni su za pravovremenu odluku o nastavku konzervativnog lečenja ili upućivanju na operativni zahvat. Dalja istraživanja i standardizacija terapijskih protokola doprinela bi unapređenju kvaliteta lečenja i smanjenju mortaliteta kod pacijenata sa EKF.

Literatura

1. Härle M, Holm T, Graf W. Population-based study of incidence, aetiology, treatment and outcome of enterocutaneous fistula. *Colorectal Dis.* 2024; 26(5): 478–85.
2. Tang Y, Li W, Zhang C, et al. Conservative management of enterocutaneous fistula: a single-center experience and review of literature. *Int J Surg.* 2023; 106: 106849.
3. Rao NB, Reddy KSS. A clinical study on identification of factors affecting spontaneous closure of postoperative enterocutaneous fistula. *RMC Glob J.* 2025; 1(1): 14–20.
4. Ali A, Ahmed M, Khan S, Zafar H. Management of enterocutaneous fistula: A review. *Cureus.* 2022; 14(6): e25972.
5. Deipolyi AR, Oklu R. Interventional radiologic management and treatment of enterocutaneous fistulae. *Semin Intervent Radiol.* 2014; 31(2): 178–83.

6. Fischer JE, Bland KI. Risk factors for recurrence after repair of enterocutaneous fistula. *JAMA Surg.* 2007; 142(6): 536–42.
7. Liang S, Yang Y, Chen Y, et al. Prognostic factors affecting spontaneous closure of enterocutaneous fistula: a retrospective cohort study. *BMC Surg.* 2023; 23(1): 120.
8. Abubakar U, Sani MA, Samaila AA, Adamu A, Ibrahim YA. Management of enterocutaneous fistula: a 10-year experience. *Ann Afr Med.* 2010; 9(4): 217–21.
9. 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): 436–43.
10. Varcus F, Copotoiu R, Iancu C, Petrescu A, Graur F, Stefanescu C. Therapeutic options in postoperative enterocutaneous fistula – a retrospective series. *J Gastrointest Liver Dis.* 2022; 31(3): 330–6.
11. Haffeejee AA. Surgical management of high output enterocutaneous fistulae: a 24-year experience. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2004; 7(3): 309–16.
12. Zhou Y, Fan Y, Wang M, Yu L, Shi Y, Du Y, et al. Retrospective analysis of factors influencing self-healing of enterocutaneous fistulas treated conservatively. *Langenbecks Arch Surg.* 2024; 409(1): 98–107.
13. Cheng Y, Liu Y, Zhou Z, Wang M, Huang J. Efficacy of nutritional support and negative pressure wound therapy in enterocutaneous fistula: a meta-analysis. *Clin Nutr.* 2023; 42(3): 412–20.
14. Lloyd DA, Gabe SM, Windsor AC. Nutrition and management of enterocutaneous fistula. *Br J Surg.* 2006; 93(9): 1045–55.
15. Hollington P, Mawdsley J, Lim W, Gabe SM, Forbes A, Windsor AJ. An 11-year experience of enterocutaneous fistula. *Br J Surg.* 2004; 91(12): 1646–51.
16. Owen RM, Love TP, Perez SD, Srinivasan JK, Sharma J, Pollock JD, et al. Definitive surgical treatment of enterocutaneous fistula: outcomes of a 23-year experience. *JAMA Surg.* 2013; 148(2): 118–26.
17. Topor L, Dumitrascu T, Gheorghiu D, Neagoe R, Lazar F, Tarta C, et al. Therapeutic strategies for enterocutaneous fistula – experience of a single surgical center. *J Clin Med.* 2022; 11(17): 5137.
18. Ciorbagiu C, Burcos T, Moga A, Barbu M, Mogoanta C. Results of surgical and conservative treatment for enterocutaneous fistulas. *Chirurgia (Bucur).* 2015; 110(1): 35–41.