



Nova možnost konzervativnega zdravljenja hillozne fistule po disekciji na vratu z oktreotidom

Octreotide as a new option for the management of chylous fistula after neck dissection

Tomaž Sindičič,¹ Aleksandar Aničin,^{1,2} Robert Šifrer^{1,2}

Izveček

Eden od zapletov disekcije na vratu je hillozna fistula. Največkrat nastane zaradi poškodbe torakalnega voda. Vidi se oteklina nizko na vratu levo. Iz rane lahko izteka tekočina, ki je prozorna ali mlečne barve, kar je odvisno od vsebnosti maščob. Cilj zdravljenja je popolno prenehanje izcejanja tekočine. Od konzervativnih metod se najpogosteje uporablja prehrana z manj maščobami, s srednje dolgimi trigliceridi, brez maščob, kompresijsko povijanje in v zadnjem času oktreotid, ker zavira tvorbo hillozne tekočine. Zato se fistula lažje zaceli.

Opisujemo dva bolnika s hillozno fistulo na vratu, pri katerih smo ob konzervativnih ukrepih uspešno uporabili oktreotid. Iz literature smo povzeli podatke o zdravljenju hillozних fistul po disekciji na vratu z oktreotidom.

Zdravljenje z oktreotidom v kombinaciji z že ustaljenimi konzervativnimi postopki zapre večino hillozних fistul na vratu brez kirurške revizije.

Abstract

One of the complications of neck dissection is chylous fistula. Usually, it is a consequence of a thoracic duct injury. A swelling forms in the lower neck area on the left side. Clear or milky-white fluid discharge can be seen. The colour of the fluid depends on the fat content. The goal of the treatment is closure of the fistula and a complete stop of the leak. Conservative methods consist of nutritional support, such as low-fat diet, diet with medium-chain triglycerides, fat-free diet, pressure dressings, and novel management with octreotide. It inhibits the production of chyle, thus enabling the fistula to heal.

¹ Klinika za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Ljubljana, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Tomaž Sindičič, e: tsindicic07@gmail.com

Ključne besede: hillozna tekočina; torakalni vod; zaplet operacije; zdravljenje; analog somatostatina

Key words: chyle; thoracic duct; surgical complication; treatment; somatostatin analogue

Prispelo / Received: 17. 6. 2020 | **Sprejeto / Accepted:** 27. 10. 2020

Citirajte kot/Cite as: Sindičič T, Aničin A, Šifrer R. Nova možnost konzervativnega zdravljenja hillozne fistule po disekciji na vratu z oktreotidom. Zdrav Vestn. 2021;90(9–10):505–11. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3112>



Avtorske pravice (c) 2021 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

Two patients with chylous fistula are reported, who were successfully treated with conventional conservative methods and octreotide. A literature review was conducted on the use of octreotide for the management of chylous fistula following neck dissection.

Octreotide in combination with conventional conservative methods successfully closes the majority of chylous fistulas on the neck without revision surgery.

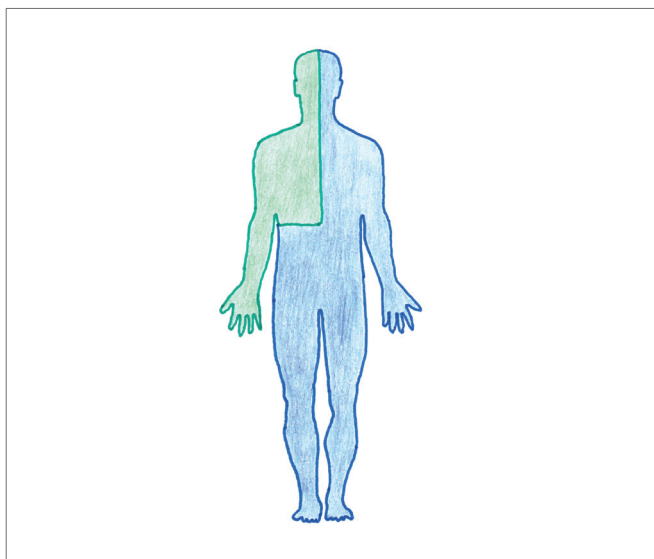
1 Uvod

Hilozna tekočina ali hilus je limfna tekočina, ki vsebuje vitamine, beljakovine, limfocite, imunoglobuline, elektrolite in maščobe. Iz tankega črevesa, kjer nastaja, se pretaka do torakalnega voda (*lat. ductus thoracicus*) in nato v velike vene na vratu (1).

Pri hilozni fistuli (HF) gre za patološko iztekanje hilusa iz limfne žile (2). Vzroki nastanka HF, njena lokacija in možnosti zdravljenja so raznovrstni. Prispevek obravnava HF na vratu (HFV), ki nastane kot zaplet disekcije vratnih bezgavk, in novejšo možnost zdravljenja z oktreotidom (OKT).

1.1 Anatomija limfnega sistema

Limfne žile imajo krhko, tanko in prozorno steno. Torakalni vod, ki zbira limfo iz leve polovice prsnega koša, se v trebušni votlini v višini drugega ledvenega vretenca prične s hilozno cisterno (*lat. cisterna chyli*). Vanjo teče limfa iz trebušne votline, medenice in spodnjih udov (3) – Slika 1.



Slika 1: Drenažno področje torakalnega voda je prikazano modro, desnega limfnega voda pa zeleno. Povzeto po Gilroy MA, Atlas of Anatomy, 2009 (4).

Na vratu poteka torakalni vod navzgor vzdolž medialnega roba leve mišice scalenus medius (2). V višini 7. vratnega vretenca se v loku obrne naprej in navzdol ter se priključi stičišču leve podključnične in leve jugularne vene (*lat. angulus venosus*) (5). Obrat voda doseže višino od 0,5–4 cm nad ključnico, preden se kot en kanal ali več (6) pridruži venskemu sistemu (2) – Slika 2.

V vratni del torakalnega voda se vlivata levi podključnični vod (*lat. truncus subclavius sinister*), ki zbira limfo iz levega zgornjega uda, in levi jugularni vod (*lat. truncus jugularis sinister*), ki zbira limfo iz leve polovice vratu in glave. Desni limfni vod (*lat. ductus lymphaticus dexter*) je dolg le nekaj centimetrov in se vlija v venski angulus desno. Zbira limfo iz desnega zgornjega uda, desne polovice prsnega koša in desne polovice glave in vratu (3) – Slika 1.

Pretok limfe v torakalnem vodu znaša 2–4 l/dan in je najbolj odvisen od prehrane, manj pa od peristaltike, kašljanja, dihanja in premikanja (8).

1.2 Vzroki in incidenca hilozne fistule na vratu

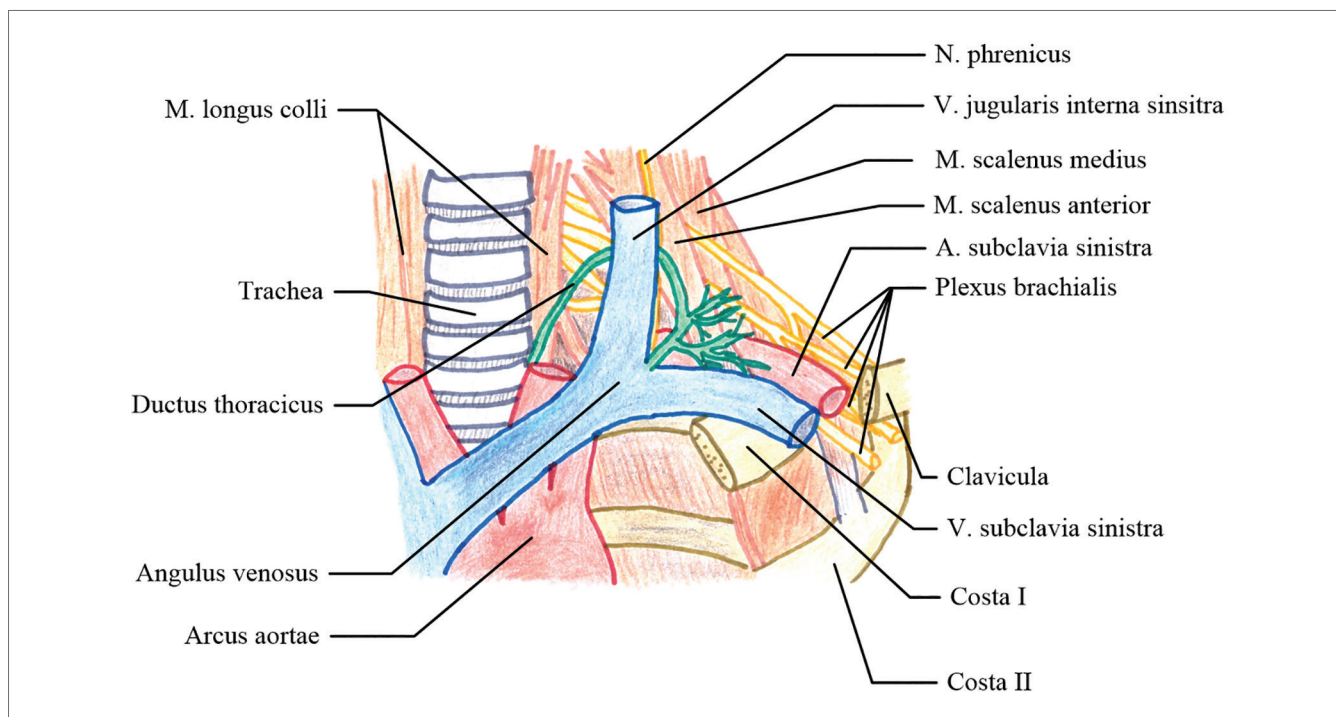
HFV nastane zaradi bolezni limfnega sistema, malignih bolezni, poškodb, največkrat pa po operacijah (2), ko nastane zaradi predrtnja torakalnega voda (2,9). V literaturi je nedavno opisan tudi primer spontanega pojava HFV (10).

Incidenca HFV po disekciji znaša 0,62–6,2 % (11). Zaradi poteka torakalnega voda nastane HFV pogosteje na levi strani, vendar pa o desnostranskih fistulah poročajo v kar 20–33 % primerov (12–14). Incidenca je višja, če je disekcija obojestranska ali radikalna, če so zasevki nizko v regiji IV (11) in po obsevanju (5).

Posledice HFV so resne in celo smrtno nevarne, zato sta pravočasno prepoznavanje in hitro ukrepanje izjemnega pomena za izboljšanje izida (11).

1.3 Diagnoza, klinična slika in posledice

Diagnoza HFV se postavi klinično (12). Simptomi se pojavijo po hranjenju (2) – nenadno povečanje količine



Slika 2: Anatomija torakalnega voda na vratu. Povzeto po Gilroy MA, Atlas of Anatomy, 2009 (7).

Legenda: N – nervus, V – vena, M – musculus.

izcedka, sprememba videza izcedka in levostranska oteklina v nadključnični kotanji z indurirano, pordelo in edemasto kožo (14) ali fluktuacijo. Tekočina je brezbarvna, če bolnik ne uživa mastne hrane, sicer postane mlečno bela (2). HFV glede na mejno vrednost iztoka 1 l/dan delimo v fistule z visokim in nizkim iztokom (6,9,11,12).

V dvomljivih primerih bolnika obremenimo z maščobnim obrokom. Če gre za HF, bo izločene tekočine več, postala bo motna in mlečna (11,15). V tekočini lahko laboratorijsko dokažemo trigliceride (več kot 110 mg/dl), beljakovine (več kot 3 g/dl) (2,5) in hilomikrone (5).

HF so problematične zaradi izgube tekočin in elektrolitov, kar vodi v elektrolitsko neravnovesje (hipokloremija, hiponatriemija), hipovolemijo, edeme, pomanjkanje esencialnih hranil, izgubo limfocitov, padec odpornosti, okužbo, sepso in celo šok (5,12). Upočasnjujejo celjenje kirurške rane in povzročajo dehiscenco rane, nekrozo, slinsko fistulo (6) in povzročajo neuspeh rekonstrukcij (14). Navsezadnje podaljšujejo tudi čas hospitalizacije (9).

1.4 Zdravljenje

Cilj zdravljenja je zaprtje HFV in prenehanje iztekanja hillozne tekočine. Pristopi k zdravljenju so odvisni od vzroka, količine izločka, lokacije fistule (2). Delimo jih na konzervativne in kirurške. Smernic za zdravljenje še ni (11).

Med operacijo nastale in odkrite iatrogene HFV je treba razrešiti takoj s podvezavo ali prešitjem poškodovane limfne žile z morebitno uporabo tkivnih lepil in s konzervativnimi ukrepi (16). Pri kasneje ugotovljenih fistulah z majhnim iztokom je smiselno *konzervativno zdravljenje*. Namen je znižati iztekanje hillozne tekočine skozi fistulo. Ukrepi vključujejo prehranske omejitve, kompresijske obveze, zdravljenje rane s podtlakom (*angl.* vacuum assisted closure, VAC), dreniranje, redno aspiriranje in počitek (9,12,17). Namen *kirurškega zdravljenja* je zapreti torakalni vod (z embolizacijo, s podvezavo, z interventno limfangiografijo, lokalnimi režnji) ali ponovna vzpostavitev limfnega toka v vene (z mikrokirurškimi tehnikami) (11).

Novejši pristop je *zdravljenje z OKT*. Gre za analog somatostatina – zaviralca ravnega hormona. Zavira izločanje sokov trebušne slinavke, želodca in črevesja ter znižuje venski tlak v jetrih in pretok krvi v prebavilih. Upočasnjuje nastajanje hillozne tekočine v prebavilih, zato se zmanjša iztekanje skozi fistulo (9,11,12).

2 Predstavitve primera

Na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo Ljubljana smo z OKT in konzervativnimi ukrepi zdravili dva bolnika s HFV po disekciji na vratu.

2.1 Klinični primer 1

91-letni bolnik je bil operiran zaradi zasevkov neznanega izvora levo na vratu. Šlo je za 7 cm veliko, trdo, slabo premakljivo oteklino, ki se je ob kliničnemu pregledu nahajala v regijah II in III. Izvedli smo modificirano radikalno disekcijo na vratu tipa I levo in levostransko tonzilektomijo. Patohistološki izvid je pokazal zasevke slabše diferenciranega žleznega karcinoma v 25 od 30 odstranjenih bezgavkah s perinevralno, vaskularno in limfno invazijo. Zasevki so se nahajali v vseh petih regijah, tudi pod ključnico. Kasneje se je bolnik zdravil z adjuvantnim obsevanjem.

Bolnik se je začel prehranjevati po naravni poti prvi dan po operaciji. Enajsti dan smo opazili oteklino levo na vratu in bolnika kompresijsko povijali. Trinajstega dne smo uvedli beljakovinsko prehransko dopolnilo. Naslednji dan je prišlo do izcejanja serozno-mlečne tekočine iz kirurške rane nad ključnico levo. Ugotovili smo HFV. Bolniku smo namestili pasivni dren, ga kompresijsko povijali in uvedli še hipolipemično prehrano (*angl.* low fat diet, LFD). Ker ni bilo izboljšanja, smo 16. dan po operaciji predpisali OKT 0.1 mg na 8 ur, v podkožje. Količina izcedka se je v 5 dneh zdravljenja z OKT v kombinaciji z ostalimi konzervativnimi ukrepi (LFD, beljakovinski dodatki, kompresijska preveza) občutno zmanjševala in po 7 dneh (tj. 23. dan po operaciji) izcedka ni bilo več. OKT je bolnik dobival vse do odpusta na 24. dan po operaciji. Ob kasnejših kontrolnih pregledih težav s HFV ni bilo.

2.2 Klinični primer 2

56-letni bolnik z bipolarno motnjo in KOPB po lobektomiji levega zgornjega pljučnega režnja zaradi ploščatoceličnega raka je bil obravnavan zaradi mesec in pol trajajočega in naraščajočega težkega dihanja, občutka tujka v grlu, hripavosti in stridorja pri vdihu. Ob sprejemu smo ugotovili obsežen tumor supraglotisa, ki je oviral dihalno pot in preglednost glotisa, in 2 cm veliko zatrdlino levo na vratu v regiji II. Ker je bolnik težko dihal, smo najprej naredili urgentno traheotomijo v lokalni anesteziji in nato direktno laringoskopijo v splošni anesteziji. Tumor je zajemal epiglotis in levo ventrikularno gubo. Histološka preiskava vzorca tumorja je pokazala neporoženevajoči ploščatocelični karcinom bazaloidne morfologije.

Izvedli smo laringektomijo z bilateralno disekcijo na vratu. Razen slabše preglednosti zaradi fibroze po narejeni traheostomi in s tem težje preparacije ščitnice

posebnosti in zapletov med posegom ni bilo. Patohistološka preiskava primarnega tumorja je pokazala neporoženevajoči ploščatocelični karcinom bazaloidne morfologije premera 3 cm in debeline 12 mm z limfo-vaskularno invazijo. Analiza odstranjenega tkiva z desne strani vratu v odstranjenih 26 bezgavkah ni pokazala zasevkov, na levi pa je bila od 23 bezgavk ena pozitivna s premerom 35 mm, a brez preboja izven kapsule. Operaciji je sledilo obsevanje.

Bolnik se je začel hraniti po nazogastrični cevki prvi dan po operaciji. Peti dan smo opazili obilno iztekanje serozne tekočine iz kirurške rane desno na vratu. S pomočjo barvila Gentiana violet, ki ga je bolnik pogoltnil, smo izključili faringokutano fistulo. Istega dne smo začeli bolnika kompresijsko povijati in šesti dan uvedli prehrano brez maščob (*angl.* fat free diet, FFD). Ker ni bilo izboljšanja, smo enajsti dan predpisali OKT 0.1 mg na 8 ur. Šlo je za HFV z visokim iztokom. Izcejanje se je postopno zmanjševalo in dokončno prenehalo 18. dan po operaciji. OKT je bolnik dobival skupaj devet dni. Odpuščen je bil 21. dan po operaciji. Težav s HFV ni bilo več.

3 Razprava

Anatomska raznolikost torakalnega voda, njegova tanka, ranljiva stena prozorne barve in težka prepoznavnost med disekcijo zvišujejo tveganje za iatrogeno poškodbo (8,13).

3.1 Zdravljenje s prehranskimi omejitvami

Prehranske omejitve so osnova zdravljenja HF (17). Namen je zmanjševati nastajanje hilozne tekočine v prebavilih in s tem iztekanje skozi fistulo na vratu, potrebo po nadomeščanju elektrolitov, energijskih izgub in beljakovin. Gre za enteralno prehrano, ki vključuje LFD, FFD, prehrano s srednje dolgimi trigliceridi (*angl.* medium chained triglycerids, MCT), enteralno prehrano s posebno formulo in totalno parenteralno prehrano ali njune kombinacije (11).

Pri zdravljenju HFV veliko obeta *prehrana z MCT*. Po absorpciji le-ti pridejo do venskega sistema skozi portalni krvni obtok, ne pa skozi torakalni vod. Pretok hilozne tekočine v njem se zato zniža, kar zmanjša obremenitev fistule in omogoča njeno celjenje (11). Na Kliniki za otorinolaringologijo in cervikofacialno kirurgijo UKC Ljubljana vedno začnemo z dodatkom beljakovin in glede na količino izcedka z LFD ali FFD. Enako smo ukrepali tudi v opisanih primerih.

3.2 Zdravljenje z drugimi konzervativnimi metodami

Pritisk *kompresijskih prevez* zmanjšuje iztok iz fistule in s tem omogoča celjenje (12). Ta princip smo uporabili tudi pri naših bolnikih. VAC je namenjen zdravljenju kompleksnih, kroničnih ran, ki se slabo celijo. Uporaba v področju glave in vratu je bila opisana v manjšem številu študij (11). Rana se pokrije, zatesni in izpostavi podtlaku, ki enakomerno izsesava odvečno tekočino iz celotnega področja rane. *Orlistat* je inhibitor pankreatične lipaze, ki zavira razgrajevanje in absorpcijo maščob v dvanajstniku in zmanjša tvorbo hilozne tekočine (5). Tao Wei poroča o *injiciranju pripravkov iz mrtvih bakterij Pseudomonas aeruginosa* v rano. Nastane lokalno vnetje s fibrozo, ki fistulo zapre (8).

3.3 Zdravljenje z oktreatidom

OKT je analog somatostatina, ki je peptid s funkcijo parakrinega hormona in nevrottransmitterja. Zavira tiroidni stimularijoči hormon, rastni hormon, vazoaktivni intestinalni peptid, gastrin, motulin, inzulin in glukagon. Znižuje tok žolča in izločanje sokov trebušne slinavke, želodca in črevesja, venski tlak v jetrih in pretok krvi v prebavilih. Tako zmanjša tvorbo hilozne tekočine in s tem njen iztok iz HFV (9,11,12). OKT je že uveljavljeni način zdravljenja hiloraksa (5,11,18-21). Glede zdravljenja HFV na vratu gre za novejši pristop, opisan le v posameznih študijah (2,5,9,11,12,17,21). OKT se daje v podkožje (4), delovanje pa je hitro. Uporablja se kot prepričljiv dodatek drugim konzervativnim ukrepom za HFV (9,21).

Incidenca stranskih učinkov je nizka. Dolgotrajno zdravljenje z OKT prinaša povečano tveganje za nastanek žolčnih kamnov (9). Poročajo še o slabosti, bolečinah v trebuhu, driski, hipotiroidizmu, hiperglikemiji, mišično-skeletni bolečini, bradikardiji in prsni bolečini. V manj kot 1 % ga povezujejo z anafilaktičnim šokom, obstrukcijo žolčevodov, možgansko kapjo, s krvavitvijo iz prebavil in pljučno embolijo. Potrebna je previdnost pri uporabi OKT pri bolnikih s srčnimi boleznimi, predvsem aritmijami, in jetrnimi boleznimi. Swanson meni, da kratkotrajno zdravljenje z OKT odtehta tveganje dolgotrajne HF in posledic drugih načinov zdravljenja (5).

Pri naših bolnikih smo, kot je to storil Chan, HFV dokazali na podlagi kliničnih znakov (12), po kirurškem posegu in z izključitvijo faringokutane fistule. V prvem primeru je 11. dan po operaciji prišlo do otekline na tipičnem mestu nizko na vratu levo v regiji IV in nad ključnico, čemur je tri dni kasneje sledilo izcejanje

serozne tekočine. Pri drugem bolniku je prišlo do obilnega izcejanja serozne tekočine 5. dan po operaciji. Ker je šlo za laringektomijo, smo najprej pomislili na njen najpogostejši zaplet – faringokutano fistulo, ki se po naših izkušnjah po primarni laringektomiji razvije v 22,5 % približno 13. dan po operaciji (22). Test z barvilom jo je dokončno izključil. Proti faringokutani fistuli in v prid HFV sta govorila čas pojava izcedka pri bolniku (5. dan) in večja količina izcedka od pričakovane.

Pri obeh bolnikih je prišlo do HFV po disekciji na vratu. Pri prvem bolniku se je fistula razvila nad ključnico levo, pri drugem pa desno v regiji IV. Čeprav v literaturi opisujejo večjo pojavnost HFV na levi, se ne sme zanemariti pojavnosti fistul po disekcijah vratu na desni strani. Glede na poročili Ahna in Erisena se HFV desno pojavi kar v 31,8–33 % primerov (13,14). Ne glede na poročila o visoki pojavnosti HFV desno (12-14), je pojav HFV na desni strani pri drugemu bolniku presenetljiv, saj na tej strani ni bilo zasevkov. Sklepamo, da bi lahko po levi zgornji lobektomiji prišlo do anatomskih sprememb torakalnega voda. Brazgotine v prsnem košu po operaciji bi namreč lahko ovirale pretakanje limfe v torakalnem vodu, zato bi se limfa deloma preusmerila v desni limfni vod. Zaradi širitve bi ta postal bolj dovzeten za poškodbo med disekcijo.

Ker smo bolnika oskrbeli s pasivnima drenoma in kompresijskima prevezama (12), nismo imeli možnosti kvantitativno meriti količine iztekajoče se tekočine. Kljub temu je šlo pri drugem bolniku za HFV z visokim iztokom, torej več kot 1 l/dan, saj ga je bilo treba previjati štirikrat dnevno. Vsakokrat smo prek drenov odstranili obilo hilozne tekočine, poleg tega je bil prevezovalni material z njo povsem premočen. Indikacije za kirurško zdravljenje v literaturi niso natančno določene (9,12), vendar na naši kliniki običajno ob tako obsežnem izcejanju ali neučinkovitosti konzervativnih metod po nekaj dneh izvedemo kirurško revizijo.

Fistule z visokim iztokom zapremo s podvezavo in prešitjem torakalnega voda. Po presoji spodbudimo celjenje z obližem Tachosil, ki na aktivni površini vsebuje fibrinogen in trombin, dodatno pa zaščitimo s sternokleidomastoidnim režnjem, kot ga je opisal Albirmawy (23).

Tokrat smo se odločili za zdravljenje z OKT. Uporabljali smo ga kot dodatek konzervativnim metodam, kot so LFD, FFD, dodatek beljakovin in kompresijska preveza. Pri obeh bolnikih se je HFV zaprla. Literatura navedena OKT kot dobro možnost za zapiranje HFV z nizkim iztokom, vendar obstajajo poročila o uspešnem zaprtju tudi pri visokih iztokih (11,13). Tako Swanson (5) in Chan (12) poročata, da se je zaprla HFV z iztokom kar

2,3 in 1,8 l/dan, Ahn pa je med bolniki s HFV z visokim iztokom dosegel, da se je HFV zaprla z OKT v 75 % (11).

Pri naših bolnikih smo prenehanje izcejanja opazili po 7 dneh zdravljenja z OKT, kar je nekaj dni več, kot navaja Jain (2). Obstajajo pa poročila o precej hitrejšem učinkovanju, celo znotraj 24 ur (7). Swanson poroča o uspešnem zdravljenju s kombinacijo OKT in prehranskih ukrepov pri 12 bolnikih s HFV po disekciji vratu. Že po enem dnevu se je pri vseh bolnikih količina izločene tekočine bistveno zmanjšala, po povprečno 5.4 dneh pa se je HFV zaprla (5).

Ker HFV poveča obolenost in podaljša hospitalizacijo, jo je treba čim prej prepoznati in zdraviti. Pri obeh bolnikih smo začeli s standardnimi konzervativnimi ukrepi, kot so beljakovinski dodatek k prehrani, LFD, FFD, kompresijsko povijanje in z OKT 0,1 mg na 8 ur. Iztok serozne tekočine je postopno pojemal in v obeh primerih izginil po 7 dneh. Morebitnih stranskih učinkov, ki bi jih lahko pripisali OKT, nismo opazili. Kot poroča Delaney, bi moral na OKT pri zdravljenju HFV pomisliti vsak kirurg po posegu na glavi in vratu (21). Tudi iz drugih študij in obeh kliničnih primerov izhaja, da kombinacija ustreznih prehranskih ukrepov in OKT za pre večino HFV, ne da bi bila potrebna kirurška revizija.

4 Zaključek

Pri HFV je nujno hitro in usmerjeno zdravljenje, za katerega žal še ni uveljavljenih smernic. Literatura predlaga najprej konzervativno zdravljenje, in sicer prehranske omejitve, ki so uspešna metoda zdravljenja fistul z majhnim iztokom. Zdravljenju z OKT v povezavi z drugimi konzervativnimi metodami priznavajo vse večjo veljavo zaradi hitrega delovanja, redkih stranskih učinkov in uspešnosti pri HFV z visokim iztokom. Glede na naše spodbudne začetne izkušnje in podatke iz literature menimo, da je treba bolnike s HFV najprej zdraviti z že ustaljenimi konzervativnimi postopki in dodatkom OKT po presoji. Sodeč po literaturi, bomo bolniku najverjetneje prihranili revizijsko operacijo, ki je ob neuspelem konzervativnem zdravljenju seveda potrebna.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Soglasje bolnika za objavo

Bolnika se strinjata z objavo članka, ki opisuje njujin primer.

Literatura

1. Steven BR, Carey S. Nutritional management in patients with chyle leakage: a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(7):776-80. DOI: [10.1038/ejcn.2015.48](https://doi.org/10.1038/ejcn.2015.48) PMID: 25920423
2. Jain A, Singh SN, Singhal P, Sharma MP, Grover M. A prospective study on the role of octreotide in management of chyle fistula neck. *Laryngoscope.* 2015;125(7):1624-7. DOI: [10.1002/lary.25171](https://doi.org/10.1002/lary.25171) PMID: 25639346
3. Kobe V, Dekleva A, Lenart IF, Širca A, Velepčič M. Anatomija: skripta za študente medicine. Del 3, Obtočila, endokrine žleze. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2012.
4. Gilroy MA, MacPherson RB, Ross ML. Atlas of Anatomy. Stuttgart: Thieme Medical; 2009.
5. Swanson MS, Hudson RL, Bhandari N, Sinha UK, Maceri DR, Kokot N. Use of Octreotide for the Management of Chyle Fistula Following Neck Dissection. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;141(8):723-7. DOI: [10.1001/jamaoto.2015.1176](https://doi.org/10.1001/jamaoto.2015.1176) PMID: 26135979
6. Dhiwakar M, Nambi GI, Ramanikanth TV. Drain removal and aspiration to treat low output chylous fistula. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(3):561-5. DOI: [10.1007/s00405-013-2534-9](https://doi.org/10.1007/s00405-013-2534-9) PMID: 23653306
7. Gilroy MA, MacPherson RB, Ross ML. Atlas of Anatomy. Atlas of Anatomy. Stuttgart: Thieme Medical; 2009.
8. Wei T, Liu F, Li Z, Gong Y, Zhu J. Novel Management of Intractable Cervical Chylous Fistula with Local Application of *Pseudomonas aeruginosa* Injection. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;153(4):561-5. DOI: [10.1177/0194599815584917](https://doi.org/10.1177/0194599815584917) PMID: 26002958
9. Nyquist GG, Hagr A, Sobol SE, Hier MP, Black MJ. Octreotide in the medical management of chyle fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128(6):910-1. DOI: [10.1016/S0194-5998\(03\)00464-9](https://doi.org/10.1016/S0194-5998(03)00464-9) PMID: 12825049
10. Appachi S, Meleca JB, Bryson PC. Spontaneous cervical chyle fistula: A case report. *Am J Otolaryngol.* 2019;40(4):598-600. DOI: [10.1016/j.amjoto.2019.04.004](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2019.04.004) PMID: 30979654
11. Campisi CC, Boccardo F, Piazza C, Campisi C. Evolution of chylous fistula management after neck dissection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;21(2):150-6. DOI: [10.1097/MOO.0b013e32835e9d97](https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e32835e9d97) PMID: 23449286
12. Chan JY, Wong EW, Ng SK, van Hasselt CA, Vlantis AC. Conservative management of postoperative chylous fistula with octreotide and peripheral total parenteral nutrition. *Ear Nose Throat J.* 2017;96(7):264-7. DOI: [10.1177/014556131709600702](https://doi.org/10.1177/014556131709600702) PMID: 28719710
13. Ahn D, Sohn JH, Jeong JY. Chyle Fistula After Neck Dissection: An 8-Year, Single-Center, Prospective Study of Incidence, Clinical Features, and Treatment. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(3):S1000-6. DOI: [10.1245/s10434-015-4822-7](https://doi.org/10.1245/s10434-015-4822-7) PMID: 26286200
14. Erisen L, Coskun H, Basut O. Objective and early diagnosis of chylous fistula in the postoperative period. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002;126(2):172-5. DOI: [10.1067/mhn.2002.121859](https://doi.org/10.1067/mhn.2002.121859) PMID: 11870348
15. Cerfolio RJ. Chylothorax after esophagogastrectomy. *Thorac Surg Clin.* 2006;16(1):49-52. DOI: [10.1016/j.thorsurg.2006.01.009](https://doi.org/10.1016/j.thorsurg.2006.01.009) PMID: 16696282
16. Roh JL, Kim DH, Park CI. Prospective identification of chyle leakage in patients undergoing lateral neck dissection for metastatic thyroid cancer. *Ann Surg Oncol.* 2008;15(2):424-9. DOI: [10.1245/s10434-007-9692-1](https://doi.org/10.1245/s10434-007-9692-1) PMID: 17999116
17. Tessier DJ. Chyle Fistula Treatment & Management. In: Medscape, Sep 03, 2019. Portland: WebMD; 2019. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/190025-treatment>.

18. Coşkun A, Yildirim M. Somatostatin in medical management of chyle fistula after neck dissection for papillary thyroid carcinoma. *Am J Otolaryngol*. 2010;31(5):395-6. DOI: [10.1016/j.amjoto.2009.05.002](https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2009.05.002) PMID: [20015785](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20015785/)
19. Kalomenidis I. Octreotide and chylothorax. *Curr Opin Pulm Med*. 2006;12(4):264-7. DOI: [10.1097/01.mcp.0000230629.73139.26](https://doi.org/10.1097/01.mcp.0000230629.73139.26) PMID: [16825878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16825878/)
20. Sharkey AJ, Rao JN. The successful use of octreotide in the treatment of traumatic chylothorax. *Tex Heart Inst J*. 2012;39(3):428-30. PMID: [22719161](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22719161/)
21. Delaney SW, Shi H, Shokrani A, Sinha UK. Management of Chyle Leak after Head and Neck Surgery: Review of Current Treatment Strategies. *Int J Otolaryngol*. 2017;2017:8362874. DOI: [10.1155/2017/8362874](https://doi.org/10.1155/2017/8362874) PMID: [28203252](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28203252/)
22. Šifrer R, Aničin A, Pohar MP, Žargi M, Pukl P, Soklič T, et al. Pharyngocutaneous fistula: the incidence and the risk factors. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;273(10):3393-9. DOI: [10.1007/s00405-016-3963-z](https://doi.org/10.1007/s00405-016-3963-z) PMID: [26956981](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26956981/)
23. Albirmawy OA. Prevention of postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula using a sternocleidomastoid muscle collar flap. *J Laryngol Otol*. 2007;121(3):253-7. DOI: [10.1017/S0022215106002659](https://doi.org/10.1017/S0022215106002659) PMID: [16923317](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16923317/)