

Total larenjektomi sonrası farengokutanöz fistül gelişimini etkileyen faktörler ve fistül tedavisine yaklaşımımız

The management of pharyngocutaneous fistulas after total laryngectomy and the factors affecting their incidence

Dr. Fikret KASAPOĞLU, Dr. Levent ERİŞEN, Dr. Hakan COŞKUN, Dr. Oğuz BASUT,
Dr. İlker TEZEL, Dr. İbrahim HIZALAN, Dr. Selçuk ONART

Amaç: Total larenjektomi (TL) uygulanan hastalarda farengokutanöz fistül (FKF) görülme sıklığı ve fistül gelişimi ile ilgili faktörler araştırıldı.

Hastalar ve Yöntem: Yassı epitel hücreli karsinom nedeniyle 138 hastada (136 erkek, 2 kadın; ort. yaş 59.5; dağılım 36-83) TL uygulandı. Farengokutanöz fistül oluşumunda rolü olduğu düşünülen faktörler ve fistül gelişen olgularda fistülün ortaya çıkış, ağızdan beslenmeye geçiş, hastanede yatış ve fistülün kapanma süreleri tedavi yaklaşımı ile birlikte değerlendirildi.

Bulgular: Otuz yedi hastada (%26.8) FKF saptandı. Alkollü içecek kullanmanın ($p=0.032$), cerrahi parsiyel farenjektomi ($p=0.058$) veya iki taraflı boyun diseksiyonu ($p=0.049$) eklenmesinin FKF gelişiminde anlamlı rolü olduğu belirlendi. Ağızdan gıdaya geçiş ve hastanede kalış süreleri FKF gelişen olgularda anlamlı derecede yüksekti ($p<0.001$). Fistül gelişen olguların %24.3'ünde cerrahi onarım ile tedavi gerekti. Bu hastalarda ağızdan gıdaya geçiş süresi, sıkı sargı ile tedavi edilenlere göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0.03$).

Sonuç: Bulgularımız, FKF tedavisi için cerrahi onarımın daha erken dönemde düşünülmesi gerektiğini gösterdi.

Anahtar Sözcükler: Kutanöz fistül/etyoloji/tedavi; fistül/etyoloji/tedavi; larenjeal neoplazmlar/cerrahi; larenjektomi/komplikasyon; risk faktörleri.

Objectives: This study sought to determine the incidence and etiologic factors of pharyngocutaneous fistulas occurring after total laryngectomy.

Patients and Methods: A total of 138 patients (136 males, 2 females; mean age 59.5 years; range 36 to 83 years) underwent total laryngectomy for squamous cell carcinoma. Risk factors and the management of pharyngocutaneous fistulas were assessed together with durations in relation to fistula occurrence, oral feeding, hospitalization, and healing.

Results: Pharyngocutaneous fistulas were seen in 37 patients (26.8%). Significantly high rates of fistula occurrence were detected in patients with alcohol consumption ($p=0.032$), and in those who underwent partial pharyngectomy ($p=0.058$) or bilateral neck dissection ($p=0.049$) along with total laryngectomy. The occurrence of fistulas was significantly associated with prolonged lengths of time for oral feeding and hospital stay ($p<0.001$). Fistulas were repaired surgically in 24.3% of patients, in whom the time to oral feeding was significantly shorter than that of patients who received local wound care ($p=0.03$).

Conclusion: Our data show that early surgical intervention is more beneficial in preventing further morbidity associated with pharyngocutaneous fistulas.

Key Words: Cutaneous fistula/etiology/therapy; fistula/etiology/therapy; laryngeal neoplasms/surgery; laryngectomy/complications; risk factors.

◆ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa.
◆ Dergiye geliş tarihi: 30 Ocak 2003. Yayın için kabul tarihi: 21 Mayıs 2003.
◆ İletişim adresi: Dr. Levent Erişen, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 16059 Görükle, Bursa.
Tel: 0224 - 442 83 03 Faks: 0224 - 442 80 91
e-posta: lerisen@uludag.edu.tr

◆ Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of Uludağ University, Bursa, Turkey.
◆ Received: January 30, 2003. Accepted for publication: May 21, 2003.
◆ Correspondence: Dr. Levent Erişen, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 16059 Görükle, Bursa, Turkey.
Tel: +90 224 - 442 83 03 Fax: +90 224 - 442 80 91
e-mail: lerisen@uludag.edu.tr

Total larenjektomi (TL) sonrasında farengokutanöz fistül (FKF) gelişimi, en sık görülen ve morbiditeyi en olumsuz etkileyen bir komplikasyondur. Hastanede kalış süresini uzatarak tedavi maliyetini artırması, gerekli durumlarda adjuvan radyoterapiyi geciktirmesi, hastanın beslenme dengesini bozması gibi olumsuz sonuçları nedeniyle baş-boyun cerrahlarının karşılaşmak istemedikleri bir durumdur. Bazen juguler ven ve karotid arter rüptürü gibi ölümcül sonuçlar da doğurabilir.^[1] Bu nedenle, TL sonrası FKF sıklığı, etyolojisi, predispozan faktörleri ve tedavisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır.^[1-4]

Farengokutanöz fistül sıklığının %7.4 ile %65 arasında değiştiği bildirilmiştir.^[1-4] Bu kadar sık görülmesine rağmen, bu komplikasyonun predispozan ve etyolojik faktörleri üzerine kesin bir görüş birliği bulunmamaktadır. Bu durumun ortaya çıkmasında yaş, cinsiyet, sigara ve alkol alışkanlıkları, hipertansiyon, diabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı gibi kronik sistemik hastalıkların varlığı; ameliyat öncesi ve sonrası kan hemoglobin, albumin ve total protein düzeyleri; primer radyoterapi; ameliyat öncesinde trakeotomi açılması; ameliyat sonrasında bulantı, kusmanın olması; ameliyat sonrası erken dönemde (ilk 48 saat) ateş, larengofarenjeal reflü varlığı; tümör yerleşim bölgesi, evresi, histopatolojik diferansiyasyonu; ameliyata boyun diseksiyonunun eklenmesi; cerrahi sınırların pozitifliği; mukozal gerginlik; cerrahi teknik, ameliyat süresi, kullanılan dikiş materyali ve ağızdan beslenmenin zamanlaması gibi faktörlerin sorumlu olabileceği bildirilmiştir.^[2,3,5-24] Aynı şekilde tedavi yaklaşımları da, sıkı sargı ile takip gibi tutucu yaklaşımlardan, erken cerrahi girişim gibi agresif yaklaşımlara kadar değişiklik göstermektedir.^[1,7,13,20,21]

Bu çalışmada, TL uygulanan olgulardaki FKF gelişme oranının belirlenmesi, etyolojik veya predispozan olarak belirtilen faktörlerin araştırılması ve FKF tedavisine yaklaşımımızın değerlendirilmesi amaçlandı.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

1993-2000 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı'nda yassı epitel hücreli karsinom nedeniyle TL uygulanan (parsiyel farengjektominin eşlik ettiği veya etmediği) 138 hasta (136 erkek, 2 kadın; ort. yaş 59.5; dağılım 36-83) incelenmeye alındı. Rezeksiyon sonrası rekonstrüksiyon uygulanan, primer ses restorasyonu yapılan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Total larenjektomi farklı cerrahlar tarafından yapıldı; ancak tüm olgularda farenks aynı teknikte üç kat halinde 3/0 Vicryl ile kapatıldı. Tüm hastalarda ameliyat öncesinde tek doz, ameliyat sonrasında ise sekiz saat ara ile üç doz 900 mg klindamisin profilaktik olarak uygulandı. Farengokutanöz fistül tanısı, ameliyat sonrası erken dönemde yara yerinden tükürük drenajının olması veya ağızdan gıdaya başlanmasından sonra yara yerinden gıda kaçığı olması veya bazı olgularda farengografi ile kondu. Tüm hastalar ameliyat sonrası erken dönemde nazogastrik sonda ile beslendi; ağızdan beslenmeye, belirgin tükürük kaçığı olmayan olgularda 7-10. günlerde, bazı olgularda farengografi sonrasında, bazı olgularda ise metilen mavisi içirilmesini takiben başladı.

Hasta dosyalarından elde edilen bilgiler değerlendirilerek, hasta, hastalık ve yapılan tedaviyle ilgili olarak FKF oluşumunda rolü olduğu düşünülen faktörler incelendi. Hastaya ait faktörler olarak, yaş, sigara ve alkol alışkanlığı, kronik sistemik hastalık varlığı (kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diabetes mellitus, hipertansiyon, vb.) ve kan albumin, protein ve hemoglobin değerleri; hastalığa ait faktörler olarak, tümör yerleşimi, evresi ve diferansiyasyonu; uygulanan tedaviye ait faktörler olarak ise TL ile birlikte parsiyel farengjektomi ve boyun diseksiyonu yapılıp yapılmadığı, ameliyat öncesinde trakeotomi ve radyoterapi varlığı, rezeksiyon sonrası cerrahi sınırların durumu dikkate alındı. Ayrıca, ameliyat sonrası ilk 48 saat içinde ateş saptanmasının FKF gelişimi açısından anlamı olup olmadığı değerlendirildi.

Farengokutanöz fistül gelişen olgularda fistülün ortaya çıkış süresi, tedavi yaklaşımımız, ağızdan beslenmeye geçiş zamanı, hastanede yatış süresi, fistül kapanma zamanı değerlendirildi. Tedavi olarak önce sıkı sargı ve terapötik antibiyoterapi (ampisilin-sulbaktam veya 3. kuşak sefalosporin) uygulandı. Tedaviye rağmen FKF'nin geçmediği olgularda cerrahi onarım yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmelerde, kategorik değişkenlerde ki-kare ve Fisher'in kesin ki-kare testi, nümerik değişkenlerin gruplara göre karşılaştırılmasında Mann-Whitney U-testi kullanıldı.

BULGULAR

Toplam 37 hastada (%26.8) FKF saptandı. Fistül tanısı, 23 olguda ameliyat sonrası dönemde yara yerinde tükürük drenajı ile, 11 olguda ağızdan gıdaya

geçildikten sonra gıda kaçağı ile, üç olguda ise farengografi bulgusu ile kondu.

Hastaya ait faktörlerden yaş, sigara alışkanlığı, kronik sistemik hastalık varlığı, kan albumin, protein ve hemoglobun değerleri açısından FKF gelişen ve gelişmeyen olgular arasında anlamlı fark bulunmadı. Ancak FKF gelişen olgularda alkollü içecek kullanımının anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p=0.032$) (Tablo I).

Hastalığa ait faktörlerden tümör yerleşimi, evresi, diferansiyasyonu FKF gelişen ve gelişmeyen olgularda anlamlı farklılık göstermedi ($p>0.05$). (Tablo I).

Tedaviye ait faktörler dikkate alındığında, ameliyat öncesindeki trakeotomi ve radyoterapinin FKF gelişimine etkili olmadığı saptandı ($p>0.05$). Total larenjektomiye iki taraflı boyun diseksiyonunun eşlik etmesinin FKF gelişiminde anlamlı olduğu belirlendi ($p=0.049$). Cerrahi sınırların durumu, ameliyat sırasındaki kan transfüzyonu ve ameliyat sonrası ilk 48 saatte ateş görülmesi ile FKF gelişimi arasında ilişki bulunmadı ($p>0.05$). Parsiyel farenjektomi yapılan ve yapılmayan olgularda FKF saptanma oranları arasında sınırda bir farklılık gözlemlendi ($p=0.058$) (Tablo I).

Farengokutanöz fistül saptanma zamanı ortalama 9.8 gündü (dağılım 2-20 gün). Ağızdan beslenmeye FKF gelişen olgularda ortalama 33.1 günde (dağılım 10-88 gün), gelişmeyen olgularda ise 9.7 günde (dağılım 5-26 gün) geçildi ($p<0.001$). Hastanede kalış süresi, FKF'li olgularda ortalama 28.7 gün (dağılım 11-91 gün), diğerlerinde ise 13 gün (dağılım 5-38 gün) bulundu ($p<0.001$). Farengokutanöz fistül gelişen olguların %75.7'si (28/37) sıkı sargı ve terapötik antibiyoterapi ile tedavi edilirken, %24.3'ünde (9/37) cerrahi girişime gerek duyuldu. Tedavi için cerrahi gereken olgularda yaş ortalaması 66, gerekmeyen olgularda ise 59 idi ($p>0.05$). Fistül saptanmasından sonra ortalama 20.4 gün (dağılım 10-40 gün) sıkı sargı ve terapötik antibiyoterapi denendikten sonra cerrahi girişime karar verildi. Cerrahi girişim dört olguda genel, beş olguda lokal anestezi altında yapıldı. Olgularda fistül traktı takip edilerek farens açıklığına ulaşıldı ve açıklık primer olarak kapatıldı. Ayrıca üç olguda tükürük by-pass tüpü kondu. İki olguda ikinci bir cerrahi girişime gerek duyuldu. Sıkı sargı yapılanlarda ortalama 27.5 gün (dağılım 10-75 gün) sonra ağızdan beslenmeye geçildi; bu süre cerrahi onarım sonrasında 16.1 gün (dağılım 5-64 gün) ($p=0.03$) bulundu.

TARTIŞMA

Farengokutanöz fistül, hastanın genel beslenme dengesini bozması, gerekli durumlarda adjuvan radyoterapiyi geciktirmesi ve maliyeti oldukça artırması nedeniyle, larenks kanserli hastalarda ameliyat sonrası dönemde morbiditeyi en olumsuz etkileyen komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışmamızda FKF görülme sıklığı %26.8 bulundu. Bu oran literatürde %7.4-65 arasında bildirilmiştir.^[1-4] Görülüyor ki, FKF total larenjektomi sonrasında hala en sık görülen komplikasyondur. Ayrıca, FKF gelişen olgularda ağızdan gıdaya geçiş ve hastanede kalış sürelerinin anlamlı derecede uzun olması, morbidite ve ekonomik açıdan da bu komplikasyonun önemini artırmaktadır.

Predispozan faktörler incelediğinde, hastaya ait faktörlerden alkollü içecek kullanmanın; tedaviye ait faktörlerden ise cerrahiye parsiyel farenjektominin veya iki taraflı boyun diseksiyonunun eklenmesinin FKF gelişiminde etkili olduğunu saptadık. Bazı çalışmalarda cerrahiye parsiyel farenjektomi eklenmesinin FKF gelişim oranını artırdığı bildirilmesine rağmen, boyun diseksiyonunun etkili olmadığı bildirilmiştir.^[7,10] Bununla birlikte, cerrahiye eklenen radikal boyun diseksiyonunun oranını artırdığını belirten çalışmalar da vardır.^[1] Boyun diseksiyonunu da, primer radyoterapi, kemoterapi, dengesiz beslenme gibi yara iyileşmesini geciktirerek FKF oranını artırabilen faktörler arasındadır. Özellikle iki taraflı boyun diseksiyonu uygulanan hastalarda çevre dokuların ve farensin beslenmesinde belirgin derecede azalma olacaktır. Bu nedenle, son yıllarda elektif boyun diseksiyonu görüşünün ağırlık kazanması ile, iki taraflı boyun diseksiyonlarının daha sık uygulanır olması, bu açıdan da dikkatle değerlendirilmelidir.

Radyoterapinin FKF gelişimine etkisi üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Radyoterapinin yara iyileşmesi üzerine olumsuz etkileri ve doku harabiyeti gibi lokal etkileri de düşünüldüğünde, uygulanan cerrahinin komplikasyonlarını arttıracığı beklenmelidir. Primer tedavi olarak radyoterapi uygulanan olgularda yapılan kurtarma cerrahileri sonrasında, FKF görülme oranı belirgin bir artış göstermektedir. Birçok çalışmada, yüksek doz ve geniş saha radyoterapiye yetersiz yanıt sonucu yapılan kurtarma cerrahileri sonrasında FKF oranının arttığı görülmüştür.^[2,12,13] Bununla birlikte, Boyce ve Meyers^[10] radyoterapinin FKF gelişimine etki-

si olmadığını bildirmişlerdir. Ameliyat öncesinde radyoterapi gören olgularımızda FKF oranında anlamlı bir artış görmememize rağmen, bu olguların sayısının az olması nedeniyle kesin bir yorum yapamıyoruz.

Farengokutanöz fistül gelişiminde etken olduğu sıklıkla ileri sürülen bir diğer faktör de, TL sonrası farenksin kapatılma tekniği ve kullanılan dikiş materyalidir. Yapılan kontrollü çalışmalarda, Vicryl'in katgüte üstünlüğü gösterilmiştir.^[11,14] Olgularımızın

TABLO I
FARENGOKUTANÖZ FİSTÜL OLUŞUMUNDA ETKİLİ OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN FAKTÖRLERİN FİSTÜL GELİŞEN VE GELİŞMEYEN OLGULARDA DAĞILIMI

Faktörler	Fistül yok (n=101)		Fistül var (n=37)		p
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Hastaya ait faktörler					
Yaş ortalaması	58.7	-	59.7	-	>0.05
Yaş dağılımı	36-83	-	40-75	-	
Sigara alışkanlığı olan olgular	96	95	34	92	>0.05
Alkol alışkanlığı olan olgular	22	22	15	41	0.032
Kronik sistemik hastalığı olan olgular	19	19	9	24	>0.05
Kan albumin ve protein değeri normal	101	100	37	100	>0.05
Hemoglobin değeri normal	101	100	37	100	>0.05
Hastalığa ait faktörler					
Tümör yerleşimi					
Glottik	32	32	7	19	>0.05
Supraglottik	31	31	16	43	>0.05
Transglottik	36	36	11	30	>0.05
Subglottik	2	2	3	8	>0.05
Tümör evresi					
Erken evre	7	7	2	5	>0.05
Geç evre	94	93	35	95	>0.05
Tümör diferansiyasyonu					
İyi	44	44	21	57	>0.05
Orta	42	42	11	30	>0.05
Kötü	15	15	5	14	>0.05
Tedaviye ait olanlar					
Ameliyat öncesi trakeotomi varlığı	25	25	9	24	>0.05
Ameliyat öncesi radyoterapi varlığı	7	7	2	5	>0.05
Boyun diseksiyonun eşlik etmesi					
Radikal boyun diseksiyonu	70	69	26	69	>0.05
Selektif boyun diseksiyonu	23	23	10	27	>0.05
Tek taraflı boyun diseksiyonu	36	36	11	30	>0.05
İki taraflı boyun diseksiyonu	57	56	25	67	0.049
Boyun diseksiyonu yapılmayanlar	8	8	1	3	>0.05
Parsiyel farenjektominin eşlik etmesi	11	11	9	24	0.058
Cerrahi sınır durumu					
Pozitif	14	14	5	14	>0.05
Negatif	87	86	32	86	>0.05
Ameliyat sonrası ilk 48 saatte ateş varlığı	75	74	24	65	>0.05

tümünde neofarenks oluşturmada 3/0 Vicryl ve klasik üç kat kapama tekniği kullanıldığından bu faktörler ile ilgili yorum yapılmamıştır.

Ameliyat sonrası ilk 48 saatlik dönemde ateş varlığının da FKF tanısında erken bir bulgu olduğu ileri sürülmüştür.^[15,25] Ancak çalışmamızda bunu destekler bulgu saptanmamıştır. Bu nedenle, ameliyat sonrası ilk 48 saat içinde görülen ateşin, yara enfeksiyonu veya FKF'nin göstergesi olmayıp, genel olarak kabul edilen bir etken olan, atelektazi bulgusu olduğu düşünülmüştür.

Yaş faktörü dikkate alındığında, FKF gelişiminde ve tedavisi için cerrahi onarım gerektirmesinde yaşın anlamlı bir etkisinin olmadığı gözlemlendi. Bununla birlikte, cerrahi onarım gereken hastaların yaş ortalamasının, sıkı sargı ve antibiyoterapi ile tedavi edilenlere göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu dikkati çekti. Bu nedenle, FKF görülen ileri yaş hastalarda sıkı sargı ve terapötik antibiyoterapide uzun süre ısrar etmeyip, daha erken cerrahi onarım yapılması gerektiği düşünüldü.

Hastalarımızda FKF saptanma süresi ortalama 10 gündü. Bu hastaların yaklaşık %30'unda (11/37) ağızdan beslenmeye geçiş sonrasında FKF saptandı. Bu nedenle, olgularımızda olduğu gibi, TL sonrası 7-10. günlerde nazogastrik sonda beslemeyi takiben ağızdan gıdaya geçişin FKF tanısını geciktirdiği düşünüldü. Birçok çalışmada, ameliyat sonrası ilk üç günde ağızdan gıdaya geçilmesinin FKF oranını artırmadığı bildirilmiştir.^[3,5,9,26] Bu yaklaşım, ameliyat sonrası dönemde nazogastrik sondanın lokal irritasyonuna bağlı olarak gelişebilecek FKF olasılığını azalttığı gibi, erken dönemde ağızdan gıdaya geçilmesinden dolayı FKF'nin erken saptanmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, nazogastrik sonda uygulanmıyor olması hastayı rahatlatıcı bir durumdur. Bu nedenle, TL sonrası nazogastrik sonda takılmaksızın, ilk üç günden sonra direkt ağızdan gıdaya geçilmesinin daha uygun olduğunu düşünüyoruz. Tanıyı geciktiren faktörlerden birinin farengografiye geç başvurmak olabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızda olguların sadece %8'inde (3/37) farengografi ile tanı konmuştur. Oysa, ağızdan beslenme öncesinde kontrast maddeyle farengografinin rutin olarak uygulanmasıyla FKF'nin daha erken belirlenmesi mümkündür.

Farengokutanöz fistül tedavisinde klasik olarak bilinen sıkı sargı ve cerrahi onarım dışında, farklı tedavi yöntemleri de bildirilmiştir. Özellikle stoma

üzerinde olan ve 1 cm'nin altındaki fistüllerde, tükürük kaçağının silikon düğmeyle önlenilebileceği belirtilmiştir.^[27] Uzun süre devam eden FKF'lerde, submandibüler ve parotis bezlerine botulinum-A toksini enjeksiyonuyla tükürük salgısının azaltıldığı ve tedavide olumlu sonuç alınmıştır.^[28] Ancak, çoğu olguda konservatif yaklaşımla da sonuç alınabildiği görülmektedir.^[7] Çalışmamızda olguların yaklaşık 3/4'ü sıkı sargı ve terapötik antibiyoterapi ile tedavi edilmişken, sadece 1/4'ünde cerrahi girişim gerekti. Ayrıca, cerrahi uyguladığımız hastalarda, cerrahi sonrası ağızdan beslenmeye geçiş süresi, sıkı sargı ve antibiyoterapi uygulanan gruba göre belirgin derecede düşük bulundu. Bu bulgu, FKF saptanan olgularda çok uzun süre beklemeksizin, erken dönemde cerrahi onarım yapılmasının daha iyi sonuçlar verdiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Harris A, Komray RR. Cost-effective management of pharyngocutaneous fistulas following laryngectomy. *Ostomy Wound Manage* 1993;39:36-7, 40-2, 44.
2. Johansen LV, Overgaard J, Elbrond O. Pharyngo-cutaneous fistulae after laryngectomy. Influence of previous radiotherapy and prophylactic metronidazole. *Cancer* 1988;61:673-8.
3. Soylu L, Kiroglu M, Aydogan B, Cetik F, Kiroglu F, Akcali C, et al. Pharyngocutaneous fistula following laryngectomy. *Head Neck* 1998;20:22-5.
4. Violaris N, Bridger M. Prophylactic antibiotics and post laryngectomy pharyngocutaneous fistulae. *J Laryngol Otol* 1990;104:225-8.
5. Medina JE, Khafif A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Laryngoscope* 2001;111:368-72.
6. Papazoglou G, Doundoulakis G, Terzakis G, Dokianakis G. Pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy: incidence, cause, and treatment. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:801-5.
7. Redaelli de Zinis LO, Ferrari L, Tomenzoli D, Premoli G, Parrinello G, Nicolai P. Postlaryngectomy pharyngocutaneous fistula: incidence, predisposing factors, and therapy. *Head Neck* 1999;21:131-8.
8. Celikkanat S, Koc C, Akyol MU, Ozdem C. Effect of blood transfusion on tumor recurrence and postoperative pharyngocutaneous fistula formation in patients subjected to total laryngectomy. *Acta Otolaryngol* 1995; 115:566-8.
9. Volling P, Singelmann H, Ebeling O. Incidence of salivary fistulas in relation to timing of oral nutrition after laryngectomy. *HNO* 2001;49:276-82. [Abstract]
10. Boyce SE, Meyers AD. Oral feeding after total laryngectomy. *Head Neck* 1989;11:269-73.
11. Verma A, Panda NK, Mehta S, Mann SB, Mehra YN. Post laryngectomy complications and their mode of management-an analysis of 203 cases. *Indian J Cancer* 1989;26:247-54.
12. Girod DA, McCulloch TM, Tsue TT, Weymuller EA Jr.

- Risk factors for complications in clean-contaminated head and neck surgical procedures. *Head Neck* 1995; 17:7-13.
13. McCombe AW, Jones AS. Radiotherapy and complications of laryngectomy. *J Laryngol Otol* 1993;107:130-2.
 14. Hellin Meseguer D, Merino Galvez E, Rosique Arias M. Pharyngostoma following total laryngectomy. *An Otorrinolaringol Ibero Am* 1992;19:589-94. [Abstract]
 15. Friedman M, Venkatesan TK, Yakovlev A, Lim JW, Tanyeri HM, Caldarelli DD. Early detection and treatment of postoperative pharyngocutaneous fistula. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;121:378-80.
 16. Herranz J, Sarandeses A, Fernandez MF, Barro CV, Vidal JM, Gavilan J. Complications after total laryngectomy in nonradiated laryngeal and hypopharyngeal carcinomas. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:892-8.
 17. Parikh SR, Irish JC, Curran AJ, Gullane PJ, Brown DH, Rotstein LE. Pharyngocutaneous fistulae in laryngectomy patients: the Toronto Hospital experience. *J Otolaryngol* 1998;27:136-40.
 18. Wang CP, Tseng TC, Lee RC, Chang SY. The techniques of nonmuscular closure of hypopharyngeal defect following total laryngectomy: the assessment of complication and pharyngoesophageal segment. *J Laryngol Otol* 1997;111:1060-3.
 19. Tomkinson A, Shone GR, Dingle A, Roblin DG, Quine S. Pharyngocutaneous fistula following total laryngectomy and post-operative vomiting. *Clin Otolaryngol* 1996;21:369-70.
 20. Fradis M, Podoshin L, Ben David J. Post-laryngectomy pharyngocutaneous fistula-a still unresolved problem. *J Laryngol Otol* 1995;109:221-4.
 21. Chee N, Siow JK. Pharyngocutaneous fistula after laryngectomy-incidence, predisposing factors and outcome. *Singapore Med J* 1999;40:130-2.
 22. Seikaly H, Park P. Gastroesophageal reflux prophylaxis decreases the incidence of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Laryngoscope* 1995;105: 1220-2.
 23. Sarria Echegaray P, Tomas Barberan M, Mas Mercant S, Soler Vilarrasa R, Romaguera Lliso A. Pharmacological prophylaxis of gastroesophageal reflux. Incidence of pharyngocutaneous fistula after total laryngectomy. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2000;51: 239-42. [Abstract]
 24. Mendelsohn MS, Bridger GP. Pharyngocutaneous fistulae following laryngectomy. *Aust N Z J Surg* 1985; 55:177-9.
 25. Moses BL, Eisele DW, Jones B. Radiologic assessment of the early postoperative total-laryngectomy patient. *Laryngoscope* 1993;103:1157-60.
 26. Saydam L, Kalcioğlu T, Kizilay A. Early oral feeding following total laryngectomy. *Am J Otolaryngol* 2002; 23:277-81.
 27. Khan A. Temporary management of selected pharyngocutaneous fistulas with a silicone septal button. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1993;250:120-2.
 28. Guntinas-Lichius O, Eckel HE. Temporary reduction of salivation in laryngectomy patients with pharyngocutaneous fistulas by botulinum toxin A injection. *Laryngoscope* 2002;112:187-9.