

Perianal Abse ve Fistül Tedavisinde Uygulama İlkeleri

Practice Parameters for the Management of Perianal Abscess and Fistula-in-Ano

Diseases of the Colon & Rectum: December 2011 - Volume 54 - Issue 12 - pp 1465-1474.

doi: 10.1097/DCR.0b013e31823122b3

Practice Parameters

Steele, Scott R. M.D.; Kumar, Ravin M.D.; Feingold, Daniel L. M.D.; Rafferty, Janice L. M.D.; Buie, W. Donald M.D.

Bu makaleden uyarlanmıştır.

ETHEM GEÇİM

Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

Problemin Tanımı

Anorektal abseler daha başka nedenlerle de olabilseler de, en sık olarak anal kanaldaki kriptoglandüler enfeksiyonlardan köken alan ve belki dekolorektal cerrahide en sık rastladığımız klinik durumlardan biridir.¹ Hastaların çoğunda altta yatan etyolojiler aynı olsa da, abseler perianal, iskiorektal, intersfinkterik, ve supralelevator olarak farklı anatomik yayılımdadırlar. Buna göre de hastaların ağrı, ateş, hassasiyet, kızarıklık, derin ağrı gibi semptom ve bulguları da hafif farklılıklar gösterebilir.² Hastaların yaklaşık %30 ila 50 sinde anal kanal ile perianal deri arasında iyileşmeyen bir tunnel ya da fistula-in-ano, gelişebilir.^{3,4} Ne hangi hastalarda fistül gelişeceğini önceden tahmin etmek ne de önlemek

için birşey yapabilmek mümkündür. Fistül hastaları kendilerini genellikle “kesilmeyen bir iltihap akıntısı” veya “perianal deride zaman zaman şişlik ve ağrı ve ardından akıntı olması” şeklinde ifade ederler. Fistüllerin de abseler gibi anatomik yayılımlarına göre intersfinkterik, transsfinkterik, suprasfinkterik, and extrasfinkterik isimlendirilmeleri söz konusudur.⁴ aynı zamanda fistüllerin sfinkterlerle ilişkilerine göre “basit” veya “komplike” diye adlandırılmaları da mümkündür. Buna göre basit fistüller eksternal sfinkterin %30 luk distal kısmını içeren yerleşimdeki intersfinkterik ve transsfinkterik fistüllerdir.⁵ Komplike fistüller ise, proksimale doğru ilerleyen kör sonlanan dehlizleri de

✉ Dr. Ethem Geçim

Ankara Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara-Türkiye

Tel: 0532.4930751

e-mail: gecimethem@gmail.com

Kolon Rektum Hast Derg 2013;23:60-71

olabilen yüksek transsfinkterik fistüllerle, suprasfinkterik ve ekstrasfinkterik, at nalı fistüller ile inflamatuvar barsakhastalığı, radyasyon , malinite, kronik diyare ve önceden var olan inkontinans ile ilişkili fistüllerdir.⁶⁻⁸ Sfinkterlerin anatomisini hesaba kattığınızda, bayanlardaki tüm anterior yerleşimli fistülleri de komplike sınıfta ele almak doğru olabilir.

Yönergenin Hazırlanışı

Bu yönergenin temeli, ASCRS kuruluşunun perianal abse ve fistüllerin tanı ve tedavisi ile ilgili en son 2005

yılında basılan yönergedir.⁹ Burada oluşturulan bilimsel veriler Şubat 2010 tarihine kadar MEDLINE, PubMed, ve Cochrane Database of Collected Reviews tarama sistemlerinden elde edilen verilerin özüdür. Arama için kullanılan anahtar kelimeler, abscess, fistula, fistula-in-ano, anal, rectal, perianal, perineal, rectovaginal, anovaginal, seton, fistula plug, fibrin glue, advancement flap, ve Crohn's disease olarak belirtilmiştir. Bazı hallerde sadece anahtar kelime ile bulunan makaleler değil, aynı zamanda bu makalelerle ilişkili olan makaleler de taranmıştır. Taranan makaleler sadece İngilizce olan ve

Tablo 1. Grade Sistemi (Tavsiyelerin derecelendirilmesi).**

	Tanım	Yarar:risk-yanılabilirlik oranı	Delilleri destekleme açısından yöntemsel kalite	Uygulama
1A	Önemle tavsiye edilir ve kanıt olarak değeri yüksektir	Yarar derecesi, risk ve yanılabilirlik derecesinden açıkça daha fazladır.	Önemli sınırlamaları olmayan RCT* ler veya observational çalışmalar gelen fakat yadsı-namaz olan kanıtlar	Hastaların büyük çoğunluğuna her durumda ve hiçbir endişe olmaksızın kuvvetle tavsiye edilir
1B	Önemle tavsiye edilir ancak kanıt olarak değeri orta derecededir	Yarar derecesi, risk ve yanılabilirlik derecesinden açıkça daha fazladır.	Önemli sınırlamaları olan RCT* ler (uyumsuz sonuçlar, yöntemsel sorunlar, indirect ya da kesin olmayan sonuçlar) veya observational çalışmalarda elde edilen ancak son derece inandırıcı olan kanıtlar	Hastaların büyük çoğunluğuna her durumda ve hiçbir endişe olmaksızın kuvvetle tavsiye edilir
1C	Önemle tavsiye edilir ancak kanıt olarak değeri düşüktür	Yarar derecesi, risk ve yanılabilirlik derecesinden açıkça daha fazladır.	observational çalışmalar veya case-control serileri	Hastaların büyük çoğunluğuna kuvvetle tavsiye edilir ancak daha kaliteli deliller ortaya çıktığında değişebilir
2A	Tavsiye derecesi zayıf ancak kanıt değeri yüksektir	Yarar derecesi, risk ve yanılabilirlik derecesine denktir	Önemli sınırlamaları olmayan RCT* ler veya observational çalışmalar gelen fakat yadsınamaz olan kanıtlar	Tavsiye derecesi zayıftır, hastanın ve ortamın durumuna bakılarak tercih edilecek en iyi seçenek farklılıklar arz edebilir
2B	Tavsiye derecesi zayıf ancak kanıt değeri orta derecededir	Yarar derecesi, risk ve yanılabilirlik derecesine denktir	Önemli sınırlamaları olan RCT* ler (uyumsuz sonuçlar, yöntemsel sorunlar, indirect ya da kesin olmayan sonuçlar) veya observational çalışmalarda elde edilen ancak son derece inandırıcı olan kanıtlar	Tavsiye derecesi zayıftır, hastanın ve ortamın durumuna bakılarak tercih edilecek en iyi seçenek farklılıklar arz edebilir
2C	Tavsiye derecesi zayıf ve kanıt değeri düşüktür	Yarar,risk ve yanılabilirlik dereceleri tespit edilemez; Yarar,risk ve yanılabilirlik dereceleri denk de olabilir	observational çalışmalar veya case-control serileri	Tavsiye derecesi zayıftır, diğer alternatif seçenekler de eşit derecede makul olabilir

GRADE: Grades of Recommendation, assessment, Development and Evaluation; *RCT= Randomize kontrollü çalışma; **Bkz.Guyatt ve ark. Kaynakça no:10.

erişkinlerde yapılan çalışmaları içermektedir. Elde edilen bu veriler, Grade isimli sistemle (Tablo 1)irdelenerek kanıt olma değerlerine göre yönergeye yansıtılmıştır.¹⁰ Yukarıdaki yazarlar tarafından sonuçlandırılan çalışma daha sonra tüm ASCRS standartlar komitesi üyeleri tarafından incelenerek onaylanmıştır.¹¹

Tavsiyeler

1.Perianal abseli veya fistüllü hastanın ilk değerlendirilmesi.

1. Hastalığa özgü hikaye ve fizik muayene yapılacak ve bu esnada önde gelen şikayetler, risk faktörleri, hastalığın anatomic yeri, sekonder sellülitin ve fistülleşmenin olup olmadığı sorgulanacaktır. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Anorektal abselerin tanıları, genellikle hastanın hikayesi ve fizik muayenesine dayanılarak konulur. Anorektal abseleri, perianal bölgenin süperatif hadiseleri arasında sayılabilecek hidradenitis suppurativa, enfekte deri fronkülleri, herpes simplex virusu, HIV, tuberküloz, syphilis, ve actinomyces gibi enfeksiyöz hadiselerden ayırd etmek önemlidir.¹² Bunlara ek olarak kaba ve büyük deri kıvrıntıları ile multiple fistüller Crohn hastalığını akla getirmeli ve daha derin inceleme ve muhtemelen ek ilaç tedavileri gerektire-çektir.¹³ Perianal ve iskiorektal abseler fizik muayene sırasında ağrılı ve flüktüasyon veren kitleler şeklinde palpe edilirler. İntersfinkterik veya supralevator abselerde dışardan muayenede bir bulgu olmayabilir ancak rektal ve pelvic hassasiyet ile rektal tuşe sırasında palpe edilebilen flüktüasyon tespit edilebilir. Dikkatli bir inspeksiyon bir anal fistülün dış ağzı yanı sıra başka bir anal patolojiyi de teşhise yeterli olabilir.^{14,15} Perianal dokuların palpasyonu ve dış ağızdan sokulacak bir stile yardımı ile fistülün anatomisi de sıklıkla anlaşılabilir. Anoskopi ve sigmoidoskopi yardımı ile fistülün iç ağzı veya Crohn hastalığı proktitine sekonder mukozal anormallikler gibi bulgular elde edilebilir. Tanının kesin olmadığı durumlarda, ateş gibi sistemik semptomları olan veya ciddi medical problemleri olan hastalar dışında genelde, laboratuvar incelemeleri gerekli olmaz.

2. Fistülografi, endoanal ultrasound, BT ve MRI gibi incelemeler seçilmiş hastalarda anatominin tespiti, abse veya fistülün tanımlanması suretiyle tedaviye yön vermesi açısından gerekebilir. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Her ne kadar perianal abs eve fistüllerin çoğu sadece klinik bulgulara dayanılarak teşhis ve tedavi edilebilseler de, kompleks fistüllerde ve nüks vakalarda yardımcı radyolojik incelemeler değerli ek bilgiler verebilirler. Ancak fistüllerin büyük çoğunluğu herhangi bir görüntüleme gerektirmez. Geleneksel olarak tercih edilen radyolojik inceleme fistülografidir.¹⁶ Doğruluk oranlarının % 16 lara kadar düştüğü şeklindeki yayınlar nedeniyle günümüzde popülaritesini kaybetmiştir.¹⁷ Endoanal ultrasound incelemeleri, özellikle at nalı abse uzantılarının tespiti başta olmak üzere, abselerin bulunması ve fistül traktusunun ayırımında %80-89 lara varan doğruluk oranları ile çok etkili bir yöntemdir.¹⁸⁻²⁰ Proksimale uzanan fistül traktalarının tanınmasında ve kompleks perianal fistüllerde, 3 boyutlu ultrasound teknikleri daha da iyi görüntüleme sağlar.²¹ Üç boyutlu ultrasoundu hidrojen peroksit enjeksiyonu ile kombine edince doğruluk oranları %90 lara ulaşarak MRI ile kıyaslanabilir hale gelir. ^{22,24} Anestezi vermeden muayenesi mümkün olmayan kompleks ve süpüre perianal hastalıklarla, supralevator abselerin teşhisinde BT inceleme yardımcı olabilir.²⁵ Perianal patoloji gösteren Crohn hastalarında izole rektal inflamasyon ile perianal fistül ve abselerin ayırıcı tanısında da BT inceleme yardımcı olur.²⁶ Fistül traktalarının haritasını çizmede ve iç ağzın teşhisinde endoanal koil olsun ya da olmasın MRI incelemelerin doğruluk oranı %90 lardadır.²⁷⁻²⁸ Pelvik MRI, endoanal ultrasound ile kıyaslandığında biraz daha yüksek sensitivite ve doğruluk oranları veren çalışmalar^{20, 22,29,30} daha düşük oranlar verenlerden^{31,32} fazladır ki- bu sonuçlar özellikle ultrasound da yapana, ve diğer çalışmalarda da hasta popülasyonuna (nüks hasta oranı, abse/fistülün yeri, Crohn hastalığı vs) bağlıdır.

Perianal Abseler

1. Akut anorektal abseli hastalar zaman geçirilmeden insizyon ve drenaj ile tedavi edilmelidir. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Anorektal abselerin primer tedavisi cerrahi drenajdır. Prensip olarak insizyonun yeri, bir yandan yeterli drenaj sağlaması, öte yandan muhtemel bir fistülün kısa olmasını sağlamak amacıyla anal girime mümkün olduğunca yakın tutulur. Yeterli büyüklükte eliptik bir kesi yapıldığında ameliyat sonrası pansumana da pek gerek kalmaz. Bir alternatif de abse kavitesi üzerine local anestezi yapılarak bıçakla delme ve içeriye Penrose ve

10-14 F Pezzer sonda yerleştirmektir. Gelen drenaj durunca dren çekilir ve yara yeri kapanır (genellikle 3-10 gün sonra)^{33,34} Basit insizyon ve drenajı takiben, absenin yeri ve takip süresine de bağlı olarak tekrarlama oranları %3-44 arası bildirilmiştir.^{35,36} Abselerin kısa sürede tekrar drenaj gerektiren nüksleri ile ilişkili faktörler arasında ilk drenajın yetersiz olması, abse kavitesinde lokülasyonların bulunması, dikkatten kaçan ek kaviteler ve tanınmayan fistüller sayılabilir.³⁷ At nalı abseler daha inatçı olurlar ve nüks oranları %18-50 arası değişirken³⁷⁻³⁸, iyileşmeleri için multiple ameliyatlara gerekebilir.³⁹

2. Komplike olmayan anorektal abselerin tedavisinde antibiyotiklerin rolü sınırlıdır. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir. Kanıt değeri orta derecelidir. (1B)
3. Belirgin sellüiti olan, immünsüpresyonu olan veya ek hastalıkları olan hastalarda antibiyotik verilmesi düşünülmelidir. Tavsiye : Tavsiye derecesi zayıf ve kanıt değeri düşüktür. (2C)

Genel olarak, komplike olmayan anorektal abselerde rutin insizyon ve drenaja antibiyotik eklenmesi, ne iyileşmeyi hızlandırır ne de nüksü atar ve bu nedenle de endike değildir.⁴⁰⁻⁴² Ancak, sistemik semptomları olup sadece drenaj ile düzelmeyen ve yaygın sellüiti olan hastalarda antibiyotik kullanımını öneren sınırlı sayıda çalışmalar vardır.⁴³ İmmünsüpresyonu olan hastalarla ilgili veriler, antibiyotiklerin bu hastalarda da bir rolü olabileceğini düşündürmektedir. Elle muayenede flüktüasyon tespit edilen ve mutlak nötrofil lökosit sayısının 1000/mm³ den fazla olduğu vakalar insizyon ve drenaj ile daha kolay iyileşirken, mutlak nötrofil sayısı 500 ila 1000/mm³ arası olan ve elle muayenede flüktüasyon alınmayan vakalar, sadece antibiyotiklerle %33-88 oranında tedavi edilebilirler.⁴⁴⁻⁴⁶

Aslında basit insizyon ve drenajla tedavi edilebilen anorektal abselerde komüniteden alınan metisilin rezistan S.aureus tespit edilebiliyor olması, drenajdan kültür alınıp alınmaması tartışmasını açmıştır.⁴⁷ Her ne kadar yara kültürü nadiren bir işe yararsa da, nüks enfeksiyonlarda ve iyileşmeyen vakalarda yarar sağlayabilir. Altta yatan HIV enfeksiyonu olan ve tüberküloz⁴⁸ ve benzeri atipik mikroplarla enfeksiyon geçiren hastalar, yara kültürü ve kültür rehberliğinde antibiyotik kullanımından yarar görürler.

Sonuç olarak, Amerikan Kalp Derneği (AHA) protez kalp kapağı taşıyan, daha önce bakteriyel endokardit

geçirmiş olan, konjenital kalp hastalığı olan ve kapak patolojisi olan kalp transplantasyonu hastalarında insizyon ve drenajdan önce preoperative antibiyotik verilmesini tavsiye etmektedir. Daha önceki yönergelerin aksine, rutin mitral valve prolapsus vakalarına antibiyotik önerisi artık geçerli değildir.⁴⁹

Anal Fistül (Fistula-in-Ano)

Anal fistül tedavisinde hedef, fistülün iç ağzı ve bununla ilişkisi olan yüzeyi epitelize tüm traktusların, en az sfinkter hasarına yol açarak yok edilmesidir. Bu amaç için iç ağzın ve tüm fistül traktuslarının tespit edilmesi elzemdir. Doodsall Kuralı, dış (ikincil) ağızlar bakarak fistülün iç ağzının yerini tahmin etmeyi amaçlamaktadır. Anal girimin ortasından geçen transverse bir çizginin posterior kısmında kalan dış ağızların açıldığı iç ağız anal kanalın ark aorta hattındadır. Tersine bu çizginin anteriorunda kalan dış ağızlar düz bir çizgi şeklinde aynı at arabası tekerleğindeki çubuklar gibi merkeze doğru yönelir ve anal kanala ulaştıkları yerdeki iç ağıza açılırlar. Goodsall kuralı iç ağzın yerini vakaların %49 ila 81 inde doğru olarak tespit etse de, özellikle Crohn hastalığı, nüks ve uzun traktuslu fistüllerde dış ağıza bakarak iç ağzın yerini tahmin etmek güvenilir değildir.^{14,50-52} Buna ek olarak, gözle ve elle ve ameliyat sırasında metilen mavisi veya hidrojen peroksit enjekte edilerek yapılan muayenelerde tecrübeli cerrahlar vakaların %80-90 ında iç ağzın yerini tespit etmektedirler.⁵⁰⁻⁵¹ Fistülün nedeninin tespiti de önemlidir. Fistüllerin %80 i kriptoglandüler enfeksiyonlardan, özellikle atipik görünümü veya yerleşimli olan diğerleri ise Crohn, travma, radyasyon, malinite ve diğer enfeksiyonlardan ileri gelmektedir. Fistüllerin tedavisinde tek bir yöntem önermek yerine, cerrahın tecrübesi, eşlik eden hastalıklar, şikayetlerin durumu, fistülün anatomi ve etiolojisi de dikkate alınarak hastalığa özgün tedavinin seçilmesi daha doğru olur. Bu arada, postoperative iyileşme oranları ile kaybedilen sfinkter kası ve ortaya çıkacak fonksiyonel sorunlar arası denge mutlaka dikkate alınmalıdır.

Basit Anal Fistülün Tedavisi

1. Basit anal fistüller, fistülotomi ile tedavi edilirler. Buna marsupiyalizasyonun eklenmesi, yara iyileşmesini hızlandırabilir. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir. Kanıt değeri orta derecelidir. (1B)

Ne kadar sfinkter kasının kesilmesi güvenlidir sorusuna

evrensel bir yanıt yoktur. Öte yandan, doğru hasta seçimi ile fistülotominin başarı oranı %92-97 dir.⁵³⁻⁵⁴ Kompleks fistüller, iç ağzın tespit edilemediği durumlar ve Crohn vakalarında nüks oranları yüksektir.^{53,55,56}

Postoperatif kontinens değişikliğinin, hastaların %0 ila 73 ünde görüldüğü bildirilmektedir. Bu geniş aralığın nedeni, inkontinensin tanımı, takip protokollerinin farklılığı ve hastaların şikayetlerinin farklılığıdır. Risk faktörleri arasında, preoperative inkontinans, bayan hastalar, kompleks fistüller ve kötü cerrahi teknik sayılabilir.^{53,56-58} Fistülotomi yarasının marsupiyalize edilmesi, hem daha az postoperative kanama hem de yara iyileşmesinin ortalama 4 hafta kadar çabuklaşmasını sağlar.^{59,60} Fistül traktının tamamen eksize edilmesi anlamına gelen fistülektomi, hem daha büyük yaralara yol açar ve iyileşme zamanı uzar hem de daha fazla inkontinansa neden olabilirken, fistülotomi ile kıyaslandığında nüks oranları arasında da fark yoktur.^{61,62}

2. Anorektal abs eve fistülün bir arada bulunduğu seçilmiş vakalarda insizyon ve drenaja ek olarak aynı seansta fistülotomi de yapılabilir. Tavsiye : Tavsiye derecesi zayıf ancak kanıt değeri orta derecedir. (2B)

Perianal abselerle uğraşırken karşılaşıcağımız en tartışmalı konulardan birisi, anorektal abseleri drene ettiğimiz esnada fistülotomiyi de yapıp yapmamaktır. Yapalım diyenler, sorunun iç ağzı oluşturacak enfekte kript'de olduğunu ve eğer bunu halletmezsek nüks olasılığının yükseleceğini savunurlar.³⁵ Karşıtlar ise, bu esnada yapılan fistülotomilerin bir kısmının gereksiz olduğunu ve bu hasta grubunda potansiyekl olarak daha sık kontinans problemi yaşanabileceğini iddia ederler.^{3,63} Quah ve arkadaşları, 405 hastanın bulunduğu 5 çalışmayı içeren bir meta-analiz yayınlamışlardır. Bu hastalarda abseye insizyon ve drenaj yapılması esnasında sfinkterin de kesildiği durumlarda (fistülotomi veya fistülektomi şeklinde) daha düşük nüks oranı (relative risk (RR) = 0.17, 95% CI 0.09–0.32, P < .001) fakat daha yüksek kontinans sorunları (RR = 2.46, 95% CI 0.75–8.06, P = .140) ortaya çıktığını göstermişlerdir.⁶⁴

Sonuç olarak, insizyon ve drenaj esnasında fistüle müdahale etme konusu tartışmalıdır. Cerrah düşük nüks ile yüksek inkontinans olasılıklarını tartarak karar vermelidir.

3. Basit Anal fistüller debridman ve fibrin glue enjeksiyonu ile tedavi edilebilirler. Tavsiye : Tavsiye derecesi zayıf ve kanıt değeri düşüktür. (2C)

Fibrin glue'nun çok sayıda avantajı vardır. Kullanımı

kolaydır, tekrar tekrar kullanılabilir, özellikle fistülotomi sonrası inkontinans riski olan vakalarda sfinkterlere zarar verilmaz. Öte yandan, nüks oranı yüksektir. Basit fistüllerde retrospektif ve prospektif serilerde fibrin glue kullanımı ile %40-78 iyileşme oranları bildirilmiştir. (65-68) Basit ve aşağı yerleşimli fistüllerde fibrin glue, fistülotomi ile kıyaslandığında %50 ye karşın (3/6) %100 (7/7) iyileşme sağlanmış (P = .06) ve her iki yöntemle de düşük inkontinans oranları bildirilmiştir.

Komplike Perianal Fistüllerin Tedavisi

Seçilmiş hastalarda radyolojik incelemeler gizli iç ağzların, sekonder abse ve fistül traktlarının tespitinde, fistüllerin sfinkterlerle olan ilişkilerinin gösterilmesinde yardımcı olabilir.

1. Komplike anal fistüller debridman ve fibrin glue enjeksiyonu ile tedavi edilebilirler. Tavsiye : Tavsiye derecesi zayıf ve kanıt değeri düşüktür. (2C)

Lindsey ve arkadaşlarının yaptığı kontrollü çalışmada⁶⁹ komplike fistüllerde fibrin glue ile gevşek setonu takiben flap ile tamir yöntemlerini kıyaslamışlar (n=29). Fibrin glue ile iyileşme oranı %69 (9/13) iken, flap yönteminde iyileşme %13 (2/16) bulunmuştur (P = .003). Randomize olmayan tüm fibrin glue çalışmalarına bakıldığında iyileşme oranları %10 ila 67 arasında değişmektedir.⁶⁶⁻⁷¹ Her ne kadar fibrin glue ile iyileşme oranları düşük bulunsu da iyileşen vakalar uzun süre nüks etmemektedir. Yöntemin morbiditesinin az olması da ilk tedavi seçeneği olarak kullanılmasını akla getirebilmektedir.

2. Komplike fistüllerin tedavisinde anal fistül tıkaçı kullanılabilir. Tavsiye : Tavsiye derecesi zayıf ve kanıt değeri düşüktür. (2C)

Bioprostetik anal fistül tıkaçı primer iç ağzın kapatılmasını sağlamakta ve fistül traktının kapanmasına matriks teşkil etmektedir. Her ne kadar aşağı fistüllerde %70-100 lere varan başarılı sonuçlar bildirilmiş olsa da komplike fistüllerde başarı daha düşüktür.⁷²⁻⁷⁵ Crohn hastalarında ilk sonuçlarda %80 kapanma bildirilmişti⁷⁶ ve aynı grup, tüm fistüllerde de 12 aylık takiple iyileşme oranlarını % 83 bildirmişlerdi.⁷⁷ Maalesef bu güzel sonuçlara başka ulaşabilen olmadı ve sonuçların önemli bir kısmında başarı oranı %50 nin altındaydı.^{72,73,78-80} Takip süreleri uzadıkça da başarı oranları düşmekteydi. Morbiditenin az olması, tekrar tekrar uygulanabilir olması ve zaten bu gruptaki hastalarda fazla da yapacak birşeyin olmaması, komplike fistüllerde tedavi seçeneği olarak akılda tutulmasını sağlamaktadır.

3. Endoanal ilerletme flapleri komplike anal fistüllerin tedavisinde kullanılabilirler. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Endoanal ilerletme flabi, traktın kürete edilmesi, bir kısım sağlıklı proximal mukoza, submukoza ve kas tabakasının mobilize edilmesi ve dikilmiş olan iç ağzın üzerine kapatılmasını içeren sfinkter koruyucu bir yöntemdir. Genelde nüks oranları %13 ila 56 arası bildirilmiştir.⁸¹⁻⁸³ Traktus içine fibrin glue enjekte etmek başarıyı artırmaz.^{81,84} Radyasyon, Crohn hastalığı, aktif proktit, rektovaginal fistüller, malinite ve önceden tamir geçirmiş olma, flap yönteminin başarısızlığını getiren risk faktörleridir.^{52,82,85-88} Endoanal ilerletme flap yönteminde her ne kadar sfinkter kesilmiyor olsa da, vakaların %7-38 inde hafif ve orta derece inkontinans bildirilmiştir ve bu durum ameliyat sonrasında anal manometride hem dinlenme hem de sıkma basınçlarında azalma ile kendini gösterir.^{85,89,91}

4. Komplike anal fistüller seton kullanımı ve takip eden fistülotomi yöntemi ile tedavi edilebilir. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir. Kanıt değeri orta derecedir. (1B)

Seton (iplik, lastik bant, lastik damar askısı vs.) fistül traktından geçerek inflamatuvar reaksiyonu yabancı cisim reaksiyonuna çevirir ve perisfinkterik fibrosis oluşumunu sağlar. Kesici amaç güdülmesi durumunda, tedricen sıkılan seton, bir kaç hafta içinde yavaş yavaş fistülotomi yapar ve bir yandan da fistül traktı fibroze olur. Alternatif olarak gevşek bir seton drenajı sağlar ve perianal sepsisin nüksünü önler. Uzun süre yerinde kalabilir. Setonlarla ilgili çok fazla veri yoktur, bugüne kadar sadece 4 kontrollü çalışma yapılmış onlarda da sonuçlar çelişkili çıkmıştır.^{62,92,94}

Komplike anal fistüllerde, setonlar genelde evreli olarak kullanılır. İlk önce seton takılır ve sepsis kontrol edilir, ikinci girişimde ise (endoanal ilerletme flabi, fibrin glue, anal fistül tıkacı vb) sfinkter kasları korunmaya çalışılır.⁹⁵ Bu yöntemlerle başarı şansı %62-100 arası bildirilmiştir.^{95,99} İki safhalı işlemler veya kesici seton uygulanan vakalarda kontinans değişiklikleri %0-54 arası bildirilmiştir. Gaz inkontinansı, sıvı ve katı inkontinansına göre daha sık bildirilmiştir.^{96,101} Sonuç olarak, fistüle sekonder gelişen sepsis ve diğer metodlarla tedaviye dirençli vakalarda stoma açılması ve yeterli drenaj sağlanması de gerekebilmektedir.

5. Komplike fistüller intersfinkterik fistül traktının bağlanması ile (LIFT) tedavi edilebilirler. Tavsiye: Bu konuda henüz tavsiye yoktur.

Nispeten yeni bir tekniktir ve fistül traktının intersfinkterik aralıkta bağlanması ve kesilmesini içerir.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Önceden en az 8 hafta fistül traktının fibroze olması için gevşek seton uygulanır. Sfinkter kasi kesilmez, kontinansa zarar gelmez. Literatürde yeni yeni yer almakta olup ortalama takip süresi 3-8 ay olan serilerde %57-94 arası başarı, %6 -18 nüks bildirilmiştir.¹⁰²⁻¹⁰⁴ Yayınlanan 3 seride morbidite veya inkontinans bildirilmemiştir. Ancak yöntemin değerlendirilmesi için henüz çok erkendir.

Crohn'a bağlı Perianal Fistül Hastalığının Tedavisi

Perianal patoloji, Crohn hastalarının %40 ila 80 inde görülür ve özellikle de perianal fistüller ciddi bir sorundur.¹⁰⁵ Perianal Crohn fistüllerinin temel tedavisi medikaldir. Cerrahi tedaviye ancak bazen yardımcı olabilir ve sepsisin giderilmesinde işe yarayabilir. Özellikle fistülizan hastalıkta metronidazole ve fluoroquinolon grubu antibiyotikler, vakaların %90 ında geçici de olsa perianal semptomlarda gerileme sağlarlar.¹⁰⁶ Fistülizan Crohn hastalığında Azathioprine, 6-mercaptopurine, cyclosporine, ve tacrolimus ile az miktarda veri olsa da başarı sağlanabileceği bildirilmiştir.¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ Son olarak TNF ye karşı bir monoclonal antikor olan infliximab, hastaların %46 sında tam kapanma ve diğerlerinde de iyileşmeye katkı sağladığı bildirilmektedir.¹¹⁰ Tüm çabalara rağmen fistülizan perianal Crohn hastalarının sonu proktektomi ve kalıcı stoma olabilmektedir.¹¹¹⁻¹¹⁴

1. Crohn hastalarındaki asemptomatik fistüller cerrahi tedavi gerektirmez. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Crohn hastalarındaki anal fistüller Crohn hastalığına sekonder olabilecekleri gibi kriptoglandüler kökenli de olabilirler. Sebep ne olursa olsun, lokal sepsis alameti göstermeyen asemptomatik fistüllere cerrahi girişim gerekmez.^{115,116} Bu fistüller uzun süreler sessiz kalabilirler ve bu nedenle hastalar cerrahi girişimin morbiditesine maruz bırakılmamalıdır.

2. Basit semptomatik Crohn fistülleri fistülotomi ile tedavi edilebilir. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Eksternal sfinkteri hiç tutmayan veya çok az tutan aşağı yerleşimli basit fistüllerde fistülotomi etkin ve güvenli bir tedavidir.¹⁰⁶⁻¹¹⁷ Hastalığın kronik tabiatı hatırlan-

dığında sık sık nüks edebileceği hesaplanmalı ve sfinkter kasları mümkün olduğunca muhafaza edilmelidir. Bu nedenle cerrah herhangi bir fistülotomiye karar vermeden önce hastayla ilgili tüm faktörleri ve özellikle de anorektal hastalığın yaygınlığını, sfinkter ve kontinans durumunu, rektal kapasiteyi, aktif proktitis olup olmasını, gaitanın kıvamını ve sıklığını ve en önemlisi daha önce geçirilmiş olan anal ameliyatları dikkate almalıdır. İyi seçilmiş hasta gruplarında fistülotomi ile iyileşme oranlarının %56-100 arası değiştiğini ve hafif derece inkontinans görülme olasılığının da %6-12 olduğu bildirilmektedir.^{54,96,117-119} Bu sonuçların nedeni kısmen tekrarlayan fistülotomiler olabilir. Bu hasta grubunda yara iyileşmesi 3-6 aya kadar uzayabilir.

3. Komplike Crohn fistüllerinde uzun süreli drene edici setonlar ile iyi bir palyasyon sağlanabilir. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Crohn hastalığı ile ilişkili komplike fistüllerde, elastik damar askıları veya silastik kateterler ile uzun dönem (6 haftadan fazla) gevşek seton uygulaması, başarılı bir drenaj sağlayarak inflamasyonun gerilemesini ve dış ağzın açık kalmasını sağlar.^{105,106,117} Bu tekniğin uygulanmasına rağmen vakaların %20 ila 40 ında tekrarlayan sepsise rastlanabilir ve hastaların %8-13'ü, bir derece dışkı kaçırmaktan şikayet eder.^{8,99,120} Son çalışmalara bakıldığında seton ve infliximab indüksiyon tedavilerinin birlikte kullanılmaları ile %24-78 oranında fistül kapanma oranları bildirilmekte ve bu hastaların %25-100 ü müteakip infliximab dozlarına da cevap vermektedir.¹²¹⁻¹²³

4. Komplike Crohn fistülleri, rektal mukozanın gros olarak normal oldukları vakalarda ilerletme flapleri ile tedavi edilebilirler. Tavsiye : Tavsiye derecesi zayıf ve kanıt değeri düşüktür. (2C)

Endorektal ve anodermal ilerletme flapleri aktif proktiti

olmayan seçilmiş komplike Crohn fistül vakalarında da kullanılabilirler. Kısa dönem başarı oranı %64-75 arasındadır.^{82,88,124,125} Nüks oranı takip süresi uzadıkça artar.^{113,126} Crohn 'a bağlı rektovaginal fistüller flap ile tedavi edildiklerinde kısa dönemde %40-50 başarı gösterirler.^{124,127} Biyolojik ajanlarla remisyona sağlanması daha ileri bir tarihte flap ile tedavi şansı sağlayabilir.

5. Komplike Crohn fistülleri kontrol edilemeyen semptomlar için proktektomi veya kalıcı stoma gerektirebilir. Tavsiye: Önemle tavsiye edilir ancak kanıt değeri düşüktür. (1C)

Yaygın ve agresif hastalığı olan, perianal sepsis ve semptomların uzun süreli seton ve tıbbi tedavi ile kontrol altına alınmadığı küçük bir grup hastada stoma açılması veya proktektomi gerekebilmektedir.¹²³ Komplike perianal Crohn hastalığı olan hastalarda stoma oranları %31 ila 49 arasında değişmektedir. Stoma açılma olasılığını artıran faktörler olarak, birlikte görülen kolon tutulumu, persistan perianal sepsis, daha önce geçici stoma açılmış olması, fekal inkontinans ve anal kanal stenozu sayılabilir.^{112,128} Optimal medikal ve minimal invazif tedavilere rağmen inatçı semptomları ortadan kaldırmak için vakaların %8 ila 40 ında proktektomi gerekmektedir.^{106,113,123,129}

Bu yönerge Amerika Birleşik Devletlerindeki yukarıda isimleri belirtilmiş olan Kolorektal Cerrahlar tarafından mevcut kaynaklardan yararlanılarak hazırlanmıştı ve biz de bunu dilimize ve ülkemize uyarladık. Bu yönergenin orijinal halini hazırlayanlar, bu yönergeye göre yapılan işlemlerden herhangi bir sorumluluk almamakta ve garanti vermemektedirler. Elbette ki TKRCD ve dergimiz de benzeri şekilde bu yönergeyi sadece bilgi kaynağı olarak sunmakta ve buradaki bilgi ve uygulamalar ile ilgili herhangi bir garanti vermemekte ve sorumluluk almamaktadır.

Kaynaklar

1. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. Br Med J. 1961;5224:463-469.
2. Read DR, Abcarian H. A prospective survey of 474 patients with anorectal abscess. Dis Colon Rectum. 1979;22:566-568.
3. Hämäläinen KP, Sainio AP. Incidence of fistulas after drainage of acute anorectal abscesses. Dis Colon Rectum. 1998;41:1357-1361.
4. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. Br J Surg.1976;63:1-12.
5. Parks AG, Stitz RW. The treatment of high fistula-in-ano. Dis Colon Rectum. 1976;19:487-499.
6. Sangwan YP, Rosen L, Riether RD, Stasik JJ, Sheets JA, Khubchandani IT. Is simple fistula-in-ano simple? Dis Colon Rectum. 1994;37:885-889.
7. Kondylis PD, Shalabi A, Kondylis LA, Reilly JC.

- Male cryptoglandular fistula surgery outcomes: a retrospective analysis. *Am J Surg.* 2009;197:325-330.
8. Galis-Rozen E, Tulchinsky H, Rosen A, et al. Long-term outcome of loose-seton for complex anal fistula: a two-centre study of patients with and without Crohn's disease [published online ahead of print February 7, 2009]. *Colorectal Dis.* doi:10.1111/j.1463-1318.2009.01796.x.
 9. Whiteford MH, Kilkenny J III, Hyman N, et al.; The Standards Practice Task Force; The American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised). *Dis Colon Rectum.* 2005;48:1337-1342.
 10. Schunemann HJ, Jaeschke R, Cook DJ, et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in the ATS guidelines and recommendations. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:605-614.
 11. Guyatt G, Guterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest.* 2006;129:174-181.
 12. Nelson J, Billingham R. Pilonidal disease and hidradenitis suppurativa. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD, eds. *The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery.* New York: Springer; 2007:228-235.
 13. Buchmann P, Keighley MR, Allan RN, Thompson H, Alexander-Williams J. Natural history of perianal Crohn's disease. Ten year follow-up: a plea for conservatism. *Am J Surg.* 1980;140:642-644.
 14. Cirocco WC, Reilly JC. Challenging the predictive accuracy of Goodsall's rule for anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1992;35:537-542.
 15. Chinn BT. Outpatient management of pilonidal disease. *Semin Colon Rectal Surg.* 2003;14:166-172.
 16. Weisman RI, Orsay CP, Pearl RK, Abcarian H. The role of 26. Yousem DM, Fishman EK, Jones B. Crohn disease: perianal and perirectal findings at CT. *Radiology.* 1988;167:331-334.
 27. Schaefer O, Lohrmann C, Langer M. Assessment of anal fistulas with high-resolution subtraction MR-fistulography: comparison with surgical findings. *J Magn Reson Imaging.* 2004;19:91-98.
 28. Maccioni F, Colaiacomo MC, Stasolla A, Manganaro L, Izzo L, Marini M. Value of MRI performed with phased-array coil in the diagnosis and pre-operative classification of perianal and anal fistulas. *Radiol Med.* 2002;104:58-67.
 29. Maier AG, Funovics MA, Kreuzer SH, et al. Evaluation of perianal sepsis: comparison of anal endosonography and magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging.* 2001;14:254-260.
 30. Sahni VA, Ahmad R, Burling D. Which method is best for imaging of perianal fistula? *Abdom Imaging.* 2008;33:26-30.
 31. Orsoni P, Barthet M, Portier F, Panuel M, Desjeux A, Grimaud JC. Prospective comparison of endosonography, magnetic resonance imaging and surgical findings in anorectal fistula and abscess complicating Crohn's disease. *Br J Surg.* 1999;86:360-364.
 32. Gustafsson UM, Kahvecioglu B, Aström G, Ahlström H, Graf W. Endoanal ultrasound or magnetic resonance imaging for preoperative assessment of anal fistula: a comparative study. *Colorectal Dis.* 2001;3:189-197.
 33. Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG, Lavery IL, Weakley FL. Catheter drainage of ischiorectal abscesses. *South Med J.* 1988;81:444-446.
 34. Vasilveski CA. Anorectal abscesses and fistulas. In: Wolff BG, Fleshman JW, Beck DE, Pemberton JH, Wexner SD, eds. *The ASCRS Textbook of Colorectal Surgery.* New York: Springer; 2007:192-214.
 35. Cox SW, Senagore AJ, Luchtefeld MA, Mazier WP. Outcome after incision and drainage with fistulotomy for ischiorectal abscess. *Am Surg.* 1997;63:686-689.
 36. Ramanujam PS, Prasad ML, Abcarian H, Tan AB. Perianal abscesses and fistulas: a study of 1023 patients. *Dis Colon Rectum.* 1984;27:593-597.
 37. Onaca N, Hirshberg A, Adar R. Early reoperation for perirectal abscess: a preventable complication. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1469-1473.
 38. Held D, Khubchandani I, Sheets J, Stasik J, Rosen L, Riether R. Management of anorectal horseshoe

- abscess and fistula. *Dis Colon Rectum*. 1986;29:793-797.
39. Rosen SA, Colquhoun P, Efron J, *et al*. Horseshoe abscesses and fistulas: how are we doing? *Surg Innov*. 2006;13:17-21.
40. Llera JL, Levy RC. Treatment of cutaneous abscess: a double-blind clinical study. *Ann Emerg Med*. 1985;14:15-19.
41. Stewart MP, Laing MR, Krukowski ZH. Treatment of acute abscesses by incision, curettage and primary suture without antibiotics: a controlled clinical trial. *Br J Surg*. 1985;72:66-67.
42. Macfie J, Harvey J. The treatment of acute superficial abscesses: a prospective clinical trial. *Br J Surg*. 1977;64:264-266.
43. North JH Jr, Weber TK, Rodriguez-Bigas MA, Meropol NJ, Petrelli NJ. The management of infectious and noninfectious anorectal complications in patients with leukemia. *J Am Coll Surg*. 1996;183:322-328.
44. Büyükaşık Y, Özcebe OI, Sayinalp N, *et al*. Perianal infections in patients with leukemia: importance of the course of neutrophil count. *Dis Colon Rectum*. 1998;41:81-85.
45. Cohen JS, Paz IB, O'Donnell MR, Ellenhorn JD. Treatment of perianal infection following bone marrow transplantation. *Dis Colon Rectum*. 1996;39:981-985.
46. Grewal H, Guillem JG, Quan SH, Enker WE, Cohen AM. Anorectal disease in neutropenic leukemic patients: operative vs nonoperative management. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:1095-1099.
47. Albright JB, Pidala MJ, Cali JR, Snyder MJ, Voloyiannis T, Bailey HR. MRSA-related perianal abscesses: an underrecognized disease entity. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:996-1003.
48. Goldberg GS, Orkin BA, Smith LE. Microbiology of human immunodeficiency virus anorectal disease. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:439-443.
49. Wilson W, Taubert KA, Gewitz T, *et al*. Prevention of Infective Endocarditis. Guidelines From the American Heart Association: A Guideline From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116:1736-1754.
50. Gonzalez-Ruiz C, Kaiser AM, Vukasin P, Beart RW Jr, Ortega AE. Intraoperative physical diagnosis in the management of anal fistula. *Am Surg*. 2006;72:11-15.
51. Gunawardhana PA, Deen KI. Comparison of hydrogen peroxide instillation with Goodsall's rule for fistula-in-ano. *ANZ J Surg*. 2001;71:472-474.
52. Coremans G, Dockx S, Wyndaele J, Hendrickx A. Do anal fistulas in Crohn's disease behave differently and defy Goodsall's rule more frequently than fistulas that are cryptoglandular in origin? *Am J Gastroenterol*. 2003;98:2732-2735.
53. Garcia-Aguilar J, Belmonte C, Wong WD, Goldberg SM, Madoff RD. Anal fistula surgery: factors associated with recurrence and incontinence. *Dis Colon Rectum*. 1996;39:723-729.
54. Davies M, Harris D, Lohana P, *et al*. The surgical management of fistula-in-ano in a specialist colorectal unit. *Int J Colorectal Dis*. 2008;23:833-838.
55. Nwaejike N, Gilliland R. Surgery for fistula-in-ano: an audit of practice of colorectal and general surgeons. *Colorectal Dis*. 2007;9:749-753.
56. Jordán J, Roig JV, García-Armengol J, García-Granero E, Solana A, Lledó S. Risk factors for recurrence and incontinence after anal fistula surgery [published online ahead of print February 7, 2009]. *Colorectal Dis*. doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01806.x.
57. van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Bakx R, Reitsma JB, Slors JF. Long-term functional outcome and risk factors for recurrence after surgical treatment for low and high perianal fistulas of cryptoglandular origin. *Dis Colon Rectum*. 2008;51:1475-1481.
58. van Tets WF, Kuijpers HC. Continence disorders after anal fistulotomy. *Dis Colon Rectum*. 1994;37:1194-1197.
59. Pescatori M, Ayabaca SM, Cafaro D, Iannello A, Magrini S. Marsupialization of fistulotomy and fistulectomy wounds improves healing and decreases bleeding: a randomized controlled trial. *Colorectal Dis*. 2006;8:11-14.
60. Ho YH, Tan M, Leong AF, Seow-Choen F. Marsupialization of fistulotomy wounds improves healing: a randomized controlled trial. *Br J Surg*. 1998;85:105-107.

61. Kronborg O. To lay open or excise a fistula-in-ano: a randomized trial. *Br J Surg.* 1985;72:970.
62. Belmonte Montes C, Ruiz Galindo GH, Montes Villalobos JL, Decanini Terán C. Fistulotomy vs fistulectomy: ultrasonographic evaluation of lesion of the anal sphincter function [in Spanish]. *Rev Gastroenterol Mex.* 1999;64:167-170.
63. Schouten WR, van Vroonhoven TJ. Treatment of anorectal abscess with or without primary fistulectomy: results of a prospective randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 1991;34:60-63.
64. Quah HM, Tang CL, Eu KW, Chan SY, Samuel M. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing drainage alone vs primary sphincter-cutting procedures for anorectal abscess-fistula. *Int J Colorectal Dis.* 2006;21:602-609.
65. Adams T, Yang J, Kondylis LA, Kondylis PD. Long-term outlook after successful fibrin glue ablation of cryptoglandular transsphincteric fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2005;51:1488-1490.
66. Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: long-term results. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:498-450.
67. Swinscoe MT, Ventakasubramaniam AK, Jayne DG. Fibrin glue for fistula-in-ano: the evidence reviewed. *Tech Coloproctol.* 2005;9:89-94.
68. Yeung JM, Simpson JA, Tang SW, Armitage NC, Maxwell-Armstrong C. Fibrin glue for the treatment of fistulae-in-ano: a method worth sticking to? [published online ahead of print February 7, 2009] *Colorectal Dis.* doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01801.x.
69. Lindsey I, Smilgin-Humphreys MM, Cunningham C, Mortensen NJ, George BD. A randomized, controlled trial of fibrin glue vs conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum.* 2002;45:1608-1615.
70. Loungnarath R, Dietz DW, Mutch MG, Birnbaum EH, Kodner IJ, Fleshman JW. Fibrin glue treatment of complex anal fistulas has low success rate. *Dis Colon Rectum.* 2004;47:432-436.
71. de Parades V, Far HS, Etienney I, Zeitoun JD, Atienza P, Bauer P. Seton drainage and fibrin glue injection for complex anal fistulas [published online ahead of print February 7, 2009]. *Colorectal Dis.* doi: 10.1111/j.1463-1318.2009.01811.x
72. Song WL, Wang ZJ, Zheng Y, Yang XQ, Peng YP. An anorectal fistula treatment with acellular extracellular matrix: a new technique. *World J Gastroenterol.* 2008;14:4791-4794.
73. Ky AJ, Sylla P, Steinhagen R, Steinhagen E, Khaitov S, Ly EK. Collagen fistula plug for the treatment of anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:838-843.
74. Ellis CN, Rostas JW, Greiner FG. Long-term outcomes with the use of bioprosthetic plugs for the management of complex anal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2010;53:798-802.
75. Zubaidi A, AL-Obeed O. Anal fistula plug in high fistula-in-ano: an early Saudi experience. *Dis Colon Rectum.* 2009;52:1584-1588.
76. O'Connor L, Champagne BJ, Ferguson MA, Orangio GR, Schertzer ME, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug in closure of Crohn's anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1569-1573.
77. Champagne BJ, O'Connor LM, Ferguson M, Orangio GR, Schertzer ME, Armstrong DN. Efficacy of anal fistula plug in closure of cryptoglandular fistulas: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1817-1821.
78. Schwandner O, Stadler F, Dietl O, Wirsching RP, Fuerst A. Initial experience on efficacy in closure of cryptoglandular and Crohn's transsphincteric fistulas by the use of the anal fistula plug. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:319-324.
79. Safar B, Jobanputra S, Sands D, Weiss EG, Noguera JJ, Wexner SD. Anal fistula plug: initial experience and outcomes. *Dis Colon Rectum.* 2009;52:248-252.
80. Christoforidis D, Etzioni DA, Goldberg SM, Madoff RD, Mellgren A. Treatment of complex anal fistulas with the collagen fistula plug. *Dis Colon Rectum.* 2008;51:1482-1487.
81. van Koperen PJ, Wind J, Bemelman WA, Slors JF. Fibrin glue and transanal rectal advancement flap for high transsphincteric perianal fistulas: is there any advantage? *Int J Colorectal Dis.* 2008;23:697-701.
82. Mizrahi N, Wexner SD, Zmora O, et al. Endorectal advancement flap: are there predictors of failure? *Dis Colon Rectum.* 2002;45:1616-1621.
83. Mitalas LE, Gosselink MP, Zimmerman DD, Schouten WR. Repeat transanal advancement flap repair: impact on the overall healing rate of high transsphincteric fistulas and on fecal continence. *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1508-1511.
84. Ellis CN, Clark S. Fibrin glue as an adjunct to flap repair of anal fistulas: a randomized, controlled study. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1736-1740.

85. Schouten WR, Zimmerman DD, Briel JW. Transanal advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1999;42:1419-1422.
86. Zimmerman DD, Briel JW, Gosselink MP, Schouten WR. Anocutaneous advancement flap repair of transsphincteric fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:1474-1480.
87. Jones IT, Fazio VW, Jagelman DG. The use of transanal rectal advancement flaps in the management of fistulas involving the anorectum. *Dis Colon Rectum*. 1987;30:919-923.
88. Sonoda T, Hull T, Piedmonte MR, Fazio VW. Outcomes of primary repair of anorectal and rectovaginal fistulas using the endorectal advancement flap. *Dis Colon Rectum*. 2002;45:1622-1628.
89. Athanasiadis S, Helmes C, Yazigi R, Köhler A. The direct closure of the internal fistula opening without advancement flap for transsphincteric fistulas-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 2004;47:1174-1180.
90. Perez F, Arroyo A, Serrano P, Sánchez A, et al. Randomized clinical and manometric study of advancement flap versus fistulotomy with sphincter reconstruction in the management of complex fistula-in-ano. *Am J Surg*. 2006;192:34-40.
91. Uribe N, Millán M, Minguez M, et al. Clinical and manometric results of endorectal advancement flaps for complex anal fistula. *Int J Colorectal Dis*. 2007;22:259-264.
92. Zbar AP, Ramesh J, Beer-Gabel M, Salazar R, Pescatori M. Conventional cutting vs. internal anal sphincter-preserving seton for high trans-sphincteric fistula: a prospective randomized manometric and clinical trial. *Tech Coloproctol*. 2003;7:89-94.
93. Shukla N. Multicentric randomized controlled clinical trial of Kshaarasootra (Ayurvedic medicated thread) in the management of fistula-in-ano. *Indian Council of Medical Research. Indian J Med Res*. 1991;94:177-185.
94. Ho KS, Tsang C, Seow-Choen F, et al. Prospective randomised trial comparing ayurvedic cutting seton and fistulotomy for low fistula-in-ano. *Tech Coloproctol*. 2001;5:137-141.
95. Tyler KM, Aarons CB, Sentovich SM. Successful sphincter-sparing surgery for all anal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2007;50:1535-1539.
96. Williams JG, MacLeod CA, Rothenberger DA, Goldberg SM. Seton treatment of high anal fistulae. *Br J Surg*. 1991;78:1159-1161.
97. Isbister WH, Al Sanea N. The cutting seton: an experience at King Faisal Specialist Hospital. *Dis Colon Rectum*. 2001;44:722-727.
98. Menten BB, Oktemer S, Tezcaner T, Azili C, Leventoğlu S, Oğuz M. Elastic one-stage cutting seton for the treatment of high anal fistulas: preliminary results. *Tech Coloproctol*. 2004;8:159-162.
99. Eitan A, Koliada M, Bickel A. The use of the loose seton technique as a definitive treatment for recurrent and persistent high trans-sphincteric anal fistulas: a long-term outcome [published online ahead of print February 24, 2009]. *J Gastrointest Surg*. doi: 10.1007/s11605-009-0826-6.
100. Theerapol A, So BY, Ngoi SS. Routine use of setons for the treatment of anal fistulae. *Singapore Med J*. 2002;43:305-307.
101. Chuang-Wei C, Chang-Chieh W, Cheng-Wen H, Tsai-Yu L, Chun-Che F, Shu-Wen J. Cutting seton for complex anal fistulas. *Surgeon*. 2008;6:185-188.
102. Bleier JL, Moloo H, Goldberg SM. Ligation of the intersphincteric fistula tract: an effective new technique for complex fistulas. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:43-46.
103. Shanwani A, Nor AM, Amri N. Ligation of the intersphincteric fistula tract (LIFT): a sphincter-saving technique for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 2010;53:39-42.
104. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphlachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano: the ligation of the intersphincteric fistula tract. *J Med Assoc Thai*. 2007;90:581-586.
105. Makowiec F, Jehle EC, Becker HD, Starlinger M. Perianal abscess in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 1997;40:443-450.
106. McKee RF, Keenan RA. Perianal Crohn's disease: is it all bad news? *Dis Colon Rectum*. 1996;39:136-142.
107. Korelitz BI, Present DH. Favorable effect of 6-mercaptopurine on fistulae of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1985;30:58-64.
108. Sandborn WJ, Present DH, Isaacs KL, et al. Tacrolimus for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2003;125:380-388.
109. Present DH, Lichtiger S. Efficacy of cyclosporine in treatment of fistula of Crohn's disease. *Dig Dis Sci*. 1994;39:374-380.

110. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, *et al.* Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med.* 1999;340:1398-1405.
111. Yamamoto T, Allan RN, Keighley MR. Effect of fecal diversion alone on perianal Crohn's disease. *World J Surg.* 2000;24:1258-1262.
112. Galandiuk S, Kimberling J, Al-Mishlab TG, Stromberg AJ. Perianal Crohn disease: predictors of need for permanent diversion. *Ann Surg.* 2005;241:796-801.
113. Löffler T, Welsch T, Mühl S, Hinz U, Schmidt J, Kienle P. Long-term success rate after surgical treatment of anorectal and rectovaginal fistulas in Crohn's disease [published online ahead of print January 27, 2009]. *Int J Colorectal Dis.* doi: 10.1007/s00384-009-0638-x.
114. Gaertner WB, Decanini A, Mellgren A, *et al.* Does infliximab infusion impact results of operative treatment for Crohn's perianal fistulas? *Dis Colon Rectum.* 2007;50:1754-1760.
115. Solomon MJ. Fistulae and abscesses in symptomatic perineal Crohn's disease. *Int J Colorectal Dis.* 1996;11:222-226.
116. Mardini HE, Schwartz DA. Treatment of perianal fistula and abscess: Crohn's and non-Crohn's. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007;10:211-220.
117. Sangwan YP, Schoetz DJ Jr, Murray JJ, *et al.* Perianal Crohn's disease: results of local surgical treatment. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:529-535.
118. Williamson PR, Hellinger MD, Larach SW, Ferrara A. Twenty-year review of the surgical management of perianal Crohn's disease. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:389-392.
119. Pescatori M, Interisano A, Basso L, *et al.* Management of perianal Crohn's disease: results of a multicenter study in Italy. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:121-124.
120. Takesue Y, Ohge H, Yokoyama T, Murakami Y, Imamura Y, Sueda T. Long-term results of seton drainage on complex anal fistulae in patients with Crohn's disease. *J Gastroenterol.* 2002;37:912-915.
121. Topstad DR, Panaccione R, Heine JA, Johnson DR, MacLean AR, Buie WD. Combined seton placement, infliximab infusion, and maintenance immunosuppressives improve healing rate in fistulizing anorectal Crohn's disease: a single center experience. *Dis Colon Rectum.* 2003;46:577-583.
122. Guidi L, Ratto C, Semeraro S, *et al.* Combined therapy with infliximab and seton drainage for perianal fistulizing Crohn's disease with anal endosonographic monitoring: a single-centre experience. *Tech Coloproctol.* 2008;12:1111-1117.
123. Hyder SA, Travis SP, Jewell DP, McC Mortensen NJ, George BD. Fistulating anal Crohn's disease: results of combined surgical and infliximab treatment. *Dis Colon Rectum.* 2006;49:1837-1841.
124. Hull TL, Fazio VW. Surgical approaches to low anovaginal fistula in Crohn's disease. *Am J Surg.* 1997;173:95-98.
125. Joo JS, Weiss EG, Noguerras JJ, Wexner SD. Endorectal advancement flap in perianal Crohn's disease. *Am Surg.* 1998;64:147-150.
126. Ozuner G, Hull TL, Cartmill J, Fazio VW. Long-term analysis of the use of transanal rectal advancement flaps for complicated anorectal/vaginal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1996;39:10-14.
127. Hyman N. Endoanal advancement flap repair for complex anorectal fistulas. *Am J Surg.* 1999;178:337-340.
128. Mueller MH, Geis M, Glatzle J, *et al.* Risk of fecal diversion in complicated perianal Crohn's disease. *J Gastrointest Surg.* 2007;11:529-537.
129. Bell SJ, Williams AB, Wiesel P, Wilkinson K, Cohen RC, Kamm MA. The clinical course of fistulating Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;17:1145-1151.