



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΕΛΑΣΣΟΝΟΣ ΠΥΕΛΟΥ ΚΑΙ
ΠΕΡΙΝΕΟΥ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Περιεδρικά Συρίγγια: Σύγχρονες μέθοδοι αντιμετώπισης.

Ευάγγελος Ηλιόπουλος

Γενικός Χειρουργός

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Μπαλογιάννης Ιωάννης, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, Επιβλέπων Καθηγητής

Τεπετές Κωνσταντίνος, Καθηγητής Χειρουργικής, 1^ο Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Συμεωνίδης Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής, 2^ο Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2022

Table of Contents

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ.....	3
2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
2.1 ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΟΡΟΙ.....	6
3. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
4. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	7
4.1 Αιτιοπαθογένεια	7
4.2 Επιδημιολογία	9
4.3 Παθοφυσιολογία	9
4.4 Φυσική εξέταση	10
4.5 Διάγνωση.....	11
4.6 Διαφορική διάγνωση	13
4.7 Ταξινόμηση.....	14
4.8. Πρόγνωση.....	16
4.9 Επιπλοκές	16
5. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	18
5.1 Θεραπευτικές επιλογές.....	18
5.1.1 Fistulectomy/Fistulotomy.....	18
5.1.2 Marsupialization.....	20
5.1.3 Setons	21
5.1.4. Cutting (tight seton)	22
5.1.5. Advancement flaps.....	24
5.1.7. Fistula plugs	32
5.1.8. Novel techniques.....	33
5.1.9 Medical treatment.....	40
8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	47

1. ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στην Χειρουργική Κλινική του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Πατρών στο πλαίσιο του Διατμηματικού Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Χειρουργική ελάσσονος πυέλου και περινέου» κατά το χρονικό διάστημα από το Νοέμβριο του 2019 έως τον Οκτώβριο του 2022. Κατά τη διάρκεια της παρουσίας μου στο Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα αυτό είχα την τιμή να γνωρίσω αξιόλογους ανθρώπους και παράλληλα αξιόλογους επιστήμονες. Είναι πολύ σημαντικό για εμένα να ευχαριστήσω αυτούς τους ανθρώπους ξεκινώντας από τον επιβλέποντα μου, Επίκουρο Καθηγητή Χειρουργικής κ. Μπαλογιάννη Ιωάννη, τον οποίο και ευχαριστώ θερμά για την εμπιστοσύνη που έδειξε στο πρόσωπο μου και την ανάθεση του θέματος της παρούσας διπλωματικής εργασίας.

Στο σημείο αυτό θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά και τα λοιπά μέλη της τριμελούς εξεταστικής επιτροπής μου τον κ. Τεπετέ Κωνσταντίνο, Καθηγητή Χειρουργικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, για την ευκαρία που μου έδωσε να ενταχθώ στη εκπαιδευτική ομάδα του Μεταπτυχιακού προγράμματος καθώς και τον κ. Συμεωνίδη Δημήτριο, Επίκουρο Καθηγητή Χειρουργικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας για τη συμμετοχή του στην τριμελή επιτροπή.

Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ χρωστώ στις κυρίες Ποιμενίδου Αναστασία και Σουλιώτη Ελένη για την προθυμία και τη βοήθεια τους όποτε και αν την χρειάστηκα.

Ηλιόπουλος Ευάγγελος

Λάρισα, 10/10/22

2. ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία, πραγματοποιήθηκε μια ανασκόπηση της παθολογίας, διάγνωσης και χειρουργικής θεραπείας, των περιεδρικών συριγγίων. Τα περιεδρικά συρίγγια περιγράφησαν για πρώτη φορά από τον John Arden (1307-1392), όμως είναι γνωστά ως παθολογία της περιπρωκτικής περιοχής, για περισσότερο από 2.500 χρόνια, με τον Ιπποκράτη να αποτελεί έναν από τους πρώτους ιατρούς που περιέγραψε τη χρήση αρχέγονων setons με τη μορφή τριχών αλόγου, προκειμένου να επιτύχει την επούλωση βλαβών δίκην περιεδρικών συριγγίων.¹ Παρά τα χρόνια εμπειρίας με την εν λόγω παθολογία, η παγκόσμια χειρουργική κοινότητα, παραμένει ακόμη διχασμένη αναφορικά με την περιπλοκότητα της διάγνωσης και της χειρουργικής αποκατάστασης των περιεδρικών συριγγίων, ειδικά σε περιπτώσεις πολύπλοκων συριγγίων, τα οποία δημιουργούνται δευτερογενώς στα πλαίσια συστηματικών νόσων. Τις τελευταίες δεκαετίες, έχουν γίνει βήματα προς την κατανόηση της παθογένεσης των συριγγίων, ενώ νέα ευρήματα που έρχονται στο φως και αφορούν τα μοριακά μονοπάτια που εμπλέκονται στην τοπική φλεγμονή και στην κοκκιοποίηση ιστών, φαίνεται πως εξηγούν έστω και μερικώς την παθογένεση της νόσου. Παρά τις προόδους αυτές, η χειρουργική αντιμετώπιση περιπρωκτικών συριγγίων, αποτελεί ακόμα αντικείμενο δημόσιας συζήτησης, κυρίως λόγω της ανατομίας του ορθού και του πρωκτού, η οποία περιλαμβάνει και τους 2 πρωκτικούς σφιγκτήρες, η διατήρηση των οποίων, είναι η οδηγός δύναμη πίσω από την εξέλιξη νέων, και ελάχιστα επεμβατικών χειρουργικών τεχνικών. Στόχος της Διπλωματικής Εργασίας, είναι να παρουσιάσει τις χειρουργικές τεχνικές που αυτή τη στιγμή αποτελούν τη βάση της καθ'ημέρα πράξης, καθώς και να ασχοληθεί εν συντομία, με νέες, αναπτυσσόμενες μεθόδους για την αντιμετώπιση των περιεδρικών συριγγίων.

Λέξεις κλειδιά : *περιεδρικό συρίγγιο, περιεδρικό απόστημα*

ABSTRACT

In the present Master's Thesis, the pathophysiology, diagnosis and current methods of treatment for Fistula in Ano, are explored and reviewed. First described in literature, by John Ardene (1307-1392), anorectal fistulas have been well recognized as a distinct type of perianal pathology, for more than 2,500 years, with Hippokrates being one of the first physicians to ever record the use of primitive setons, in the form of horse hair, to achieve healing of fistula-like formations.¹ Despite years of experience with this ailment, surgeons worldwide, are still perplexed by the complexity of diagnosis and surgical treatment of anorectal fistulas, especially in baffling cases of complex fistula formation, secondary to a systemic disorder. In the past few decades, major steps towards understanding the pathogenesis of the condition have been made, and several novel findings regarding the molecular pathways involved in local inflammation and tissue granulation, are now believed to explain the fistulization process, at least in part. Despite such advancements, surgical management of anorectal fistulas is a matter of a still ongoing debate, particularly due to the intricate regional anatomy of the anus and rectum, involving both anal sphincters, the functionality and preservation of which, is the driving force behind newly evolved and minimally invasive treatment methods. The scope of this thesis is to present the surgical techniques that currently consist the best evidence-based practice, and briefly have a gander at some much-promising methods, currently in assessment.

Keywords: *perianal fistula , perianal abscess*

2.1 ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΟΡΟΙ

- TNF α : Tumor Necrosis Factor α
- ΙΦΝΕ: Ιδιοπαθής Φλεγμονώδης Νόσος του Εντέρου
- HIV: Human Immunodeficiency Virus
- MRI: Magnetic Resonance Imaging
- CT: Computed Tomography
- HSV: Herpes Simplex Virus
- TSAF: Transanal Sleeve Advancement Flap
- AFP: Anal Fistula Plug
- ERAF: EndoRectal Advancement Flap
- LIFT: Ligation of Intersphincteric Fistula Tract
- VAAF: Video Assisted Anal Fistula
- MSC: Mesenchymal Stem Cells

3. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το ορθοπρωκτικό απόστημα και το συρίγγιο είναι συνήθεις πρωκτολογικές παθήσεις. Τα αναφερόμενα περιστατικά συριγγίων είναι 1,04 / 10.000 στην Ισπανία και 2.32 / 10.000 στην Ιταλία ². Μικρότερη επίπτωση έχει αναφερθεί (σχεδόν 8,4 / 100.000) στη Φινλανδία και στις ΗΠΑ^{3,4}. Η πιο ευρέως αποδεκτή θεωρία είναι ότι το πρωκτικό απόστημα προκύπτει μετά από τη μόλυνση των πρωκτικών αδένων. Η διαπύση μεταφέρεται από τον πρωκτικό αδένα στον διασφιγκτηριακό χώρο σχηματίζοντας ένα απόστημα που τελικά οδηγεί στην ανάπτυξη συριγγίου. Η συχνότητα εμφάνισης συριγγίου μετά από απόστημα είναι σχεδόν 33% αλλά όταν μελετηθεί με ακρίβεια, ένας τυφλός συριγγώδης πόρος μπορεί να βρεθεί σχεδόν στο 80% των περιπτώσεων. Τα συρίγγια διαιρούνται συνήθως σε: υποβλεννογόνια, μεσοσφιγκτηριακά, διασφιγκτηριακά (υψηλά ή χαμηλά με λιγότερο από 30% της εμπλοκής του έξω σφιγκτήρα), υπερσφιγκτηριακά και εξωσφιγκτηριακά. Οι θεραπευτικές επιλογές των περιεδρικών συριγγίων περιλαμβάνουν τη συριγγιοτομή, την τοποθέτηση ελαστικών νηματίων (seton), τη δημιουργία ενδοορθικών προωθητικών κρημνών και δερματικών κρημνών, την τοποθέτηση βύσματος, την έγχυση ινώδους, την απολίνωση του διασφιγκτηριακού τμήματος του συριγγίου κ.α. Η χειρουργική θεραπεία υπαγορεύεται από το μέγεθος της εμπλοκής του σφιγκτήρα και αρκετοί συγγραφείς δηλώνουν ότι η διατήρηση των έσω και έξω σφιγκτήρων είναι προς το συμφέρον της διατήρησης της εγκράτειας ⁵⁻⁷. Στην πραγματικότητα, τα τελευταία 25 χρόνια το ποσοστό των επεμβάσεων διατομής των σφιγκτήρων μειώθηκε από 98% σε 50% ⁵. Παρόλο που εξακολουθούν να υπάρχουν χειρουργοί που προτιμούν τη διενέργεια πλήρους συριγγεκτομής και συριγγιοτομής τόσο σε υψηλά όσο και σε χαμηλά πρωκτικά συρίγγια, αναφέρονται συνολικά ποσοστά μετεγχειρητικής ακράτειας που αγγίζουν το 30-35% ⁸.

4. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4.1 Αιτιοπαθογένεια

Η κρυπτο-αδενική θεωρία που προτάθηκε από τον Eisenhammer ⁹ και Parks ¹⁰ φαίνεται πως εξηγεί με τον καταλληλότερο τρόπο το μηχανισμό που πυροδοτεί την ιδιοπαθή σήψη της περιπρωκτικής χώρας στις περισσότερες περιπτώσεις περιπρωκτικών συριγγίων. Σύμφωνα με τη

θεωρία αυτή η σήψη αρχίζει ως λοίμωξη σε έναν αποφραγμένο πρωκτικό αδένα, που συνήθως βρίσκεται στον διασφιγκτηριακό χώρο.

Ενώ η κρυπτο-αδενική θεωρία υποστηρίζει ότι ένα πρωκτικό συρίγγιο έχει προκύψει από την εξάπλωση της λοίμωξης από έναν πρωκτικό αδένα, η πιθανότητα σχηματισμού συριγγίου μετά την εμφάνιση πρωκτικού αποστήματος είναι χαμηλή. Παρόμοια ήταν τα ευρήματα από δύο πρόσφατες μελέτες, με το ένα τρίτο των ασθενών μόνο να παρουσιάζουν απόστημα. Επιπλέον, καμία μελέτη δεν επιβεβαίωσε αυξημένο κίνδυνο σχηματισμού συριγγίου, ο οποίος ήταν μάλιστα χαμηλότερος σε διαβητικούς ασθενείς^{11,12}. Το γιατί μερικοί ασθενείς συνεχίζουν να εγκαθιστούν συρίγγιο παραμένει άγνωστο. Ανάμεσα στους λόγους που εμπλέκονται στην αιτιοπαθογένεια των περιπρωκτικών συριγγίων περιλαμβάνονται η επίμονη σήψη, η επιθηλιοποίηση του συριγγώδη πόρου και η ορμονοεξαρτώμενη απόκριση του ξενιστή. Παραδοσιακά, θεωρείται πως η παραμονή σηπτικού προφίλ για παρατεταμένο χρονικό διάστημα οδηγεί στο σχηματισμό των συριγγίων. Ωστόσο, παλαιότερες μελέτες έχουν δείξει απουσία βακτηρίων κατά μήκος του συριγγίου ενώ με τη βοήθεια μοριακών τεχνικών απεδείχθη η απουσία εντερικών μικροβίων εντός του συριγγώδη πόρου^{13,14}. Οι Tozer et al.¹⁵ χρησιμοποίησαν την τεχνική του *in situ* υβριδισμού για να μελετήσουν τη μικροχλωρίδα 18 ιδιοπαθών (κρυπτοαδενικών) συριγγίων. Παραδόξως, δε βρέθηκαν βακτήρια σε κανένα τμήμα των συριγγίων. Ωστόσο, σε μια μελέτη από δέκα ασθενείς με διασφιγκτηριακά συρίγγια, οι Van Onkelen et al. αποκάλυψαν σε όλα τα συρίγγια, την παρουσία προφλεγμονωδών πεπτιδογλυκανών που προέρχονται από βακτήρια, με ενδείξεις απόκρισης του ξενιστή σε έξι από τους δέκα ασθενείς. Αυτό αυξάνει την πιθανότητα ο σχηματισμός συριγγίου και η παραμονή αυτού, να αντιπροσωπεύουν μια απόκριση του ξενιστή στις πεπτιδογλυκάνες που προέρχονται από το βακτηριακό τοίχωμα. Έχει προταθεί, αλλά χωρίς στοιχεία που να το επιβεβαιώνουν ότι οι λιποπολυσακχαρίτες του κυτταρικού τοιχώματος ενεργοποιούν την παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών, όπως ο παράγοντας νέκρωσης όγκου α (TNFα), του οποίου η έκφραση ενισχύεται από την παρουσία της τεστοστερόνης και αναστέλλεται από τα οιστρογόνα, εξηγώντας με αυτόν τον τρόπο τη χαμηλότερη συχνότητα των πρωκτικών συριγγίων στις γυναίκες συγκριτικά με τους άνδρες¹⁶. Η επιθηλιοποίηση του συριγγώδη πόρου έχει προταθεί ως αιτία προανθεκτικότητας ενός συριγγίου, αλλά παραμένει αβέβαιο εάν αυτό είναι πρωταρχικό ή δευτερεύον φαινόμενο.

Ένας έτερος προβληματισμός αφορά το μηχανισμό με τον οποίο η σήψη εξαπλώνεται γύρω από τον πρωκτικό σωλήνα σχηματίζοντας συρίγγια διαφορετικής πολυπλοκότητας. Ενώ είναι εύκολο να υποθέσει κανείς ότι η λοίμωξη ακολουθεί διαδρομές με λιγότερη δυνατή

αντίσταση -όπως ο μεσοσφιγκτηριακός χώρος ή περιμετρικά στον ευθυσιακό βόθρο- είναι πιο δύσκολο να εξηγηθεί η επέκταση της σήψης μέσω του έξω σφιγκτήρα (διασφιγκτηριακά συρίγγια) εξηγώντας με αυτό τον τρόπο γιατί ορισμένα συρίγγια περιλαμβάνουν μικρό μέρος του έξω σφιγκτήρα και άλλα μεγαλύτερο μέρος αυτού. Μια εύλογη εξήγηση είναι ότι η λοίμωξη ακολουθεί τις επιμήκεις μυικές ίνες που διεισδύουν στον εξωτερικό σφιγκτήρα αλλά αυτό ωστόσο δεν είναι εύκολο να αποδειχθεί. Πρόσφατες ακτινολογικές και ανατομικές μελέτες δείχνουν ότι υπάρχουν αρκετοί δυνητικοί ή πραγματικοί χώροι γύρω από τους πρωκτικούς σφιγκτήρες που είναι πιθανό να διευκολύνουν την εξάπλωση της λοίμωξης. Μερικοί από αυτούς τους «χώρους» δεν μπορούν να εντοπιστούν στο κανονικό πρωκτικό κανάλι και γίνονται εμφανείς μόνο όταν αναπτυχθεί σήψη στην εν λόγω περιοχή¹⁶⁻²¹.

4.2 Επιδημιολογία

Τα περιεδρικά συρίγγια εμφανίζονται συχνότερα στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες, με αναλογία που κυμαίνεται από 3:1 έως 7:1, ενώ η ηλικιακή κατανομή αφορά όλο το εύρος της ενήλικης ζωής με μεγαλύτερη συχνότητα μεταξύ της 3^{ης} και 4^{ης} δεκαετίας της ζωής²². Το περιπρωκτικό άλγος που σχετίζεται με την παρουσία ενός αποστήματος ευθύνεται για το 15% των επισκέψεων στο ιατρείο ενός χειρουργού του παχέος εντέρου. Η νόσος είναι συχνότερη στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς όπως είναι οι διαβητικοί, αυτοί με αιματολογικές νόσους ή φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (ΙΦΝΕ), καθώς και στα άτομα που είναι HIV θετικά. Αυτές οι παθήσεις θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν στους ασθενείς με υποτροπιάζουσες περιπρωκτικές λοιμώξεις.

4.3 Παθοφυσιολογία

Τα περιπρωκτικά συρίγγια αποτελούν μια επιθηλιοποιημένη σύνδεση μεταξύ του πρωκτικού καναλιού και της εξωτερικής περι-πρωκτικής περιοχής, αποτελούμενη από ουλώδη και κοκκιώδη ιστό. Η απόφραξη του εσωτερικού τμήματος του συριγγίου, δεν επιτρέπει την επούλωσή του. Η συνεχής μιτωτική διαδικασία του επιθηλίου, προκαλεί τη συσσώρευση κυτταρικών συγκριμάτων, που με τη σειρά τους αποτελούν την αιτία απόφραξης και αποτροπής της επούλωσης του συριγγίου. Η χρήση των seton και η αποτελεσματικότητά τους στην αντιμετώπιση των περιπρωκτικών συριγγίων, επιβεβαιώνει τον παθοφυσιολογικό αυτό μηχανισμό, μιας και η ύπαρξη του seton εντός του αυλού του συριγγίου, αποτρέπει την απόφραξη του αυλού, επιτρέποντας έτσι την φυσική επούλωση των συριγγίων.²³

Με βάση την προαναφερθείσα αποφρακτική θεωρία, τα συρίγγια μπορούν να ταξινομηθούν σε απλά και σύνθετα. Ως απλά περιπρωκτικά συρίγγια, ορίζονται εκείνα που αφορούν μια μόνο οδό, τα υποδόρια συρίγγια, και εκείνα που καταλαμβάνουν λιγότερο από το 30% του έξω σφιγκτήρα. Τα απλά συρίγγια είναι ευκολότερα στη θεραπεία, και θεωρείται ότι προκύπτουν από την απόφραξη των περιπρωκτικών αδένων. Αντίθετα, τα σύνθετα συρίγγια έχουν συνδεθεί με άλλους παράγοντες, όπως φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου π.χ νόσος Crohn καθώς και η ακτινοβόληση της περιοχής. Τα σύνθετα συρίγγια ακολουθούν πολύπλοκες οδούς, περιλαμβάνοντας πάνω από το 30% του έξω σφιγκτήρα, κάνοντας έτσι την διαχείρισή τους και τη διατήρηση της σφιγκτηριακής επάρκειας ακόμη δυσκολότερη.²⁴

Η ιστολογική ανάλυση του συριγγιακού ιστού, αποτελεί αρκετά συχνά μέρος της διαγνωστικής προσπέλασης των συριγγίων. Σε υποψία άτυπης, δευτερογενούς αιτίας πρόκλησης συριγγίων, όπως περιοχική λοίμωξη, φλεγμονώδης νόσος, ή κακοήθεια. Μια μελέτη 84 ασθενών, απέδειξε πως η ιστολογική ανάλυση του ιστού που αφαιρέθηκε, δεν συμβάλλει στη διαχείριση του ασθενούς, παρά μόνον επί υποψίας νόσου Crohn, φυματίωσης ή HIV.²⁵ Εκκολπωματική νόσος εντέρου, αντίδραση ξένου σώματος, ακτινομύκωση, χλαμυδιακή λοίμωξη, αφροδίσιο λεμφοκοκκίωμα και σύφιλη, αποτελούν άλλα, σπανιότερα δευτερογενή αίτια ανάπτυξης περιπρωκτικών συριγγίων.²⁶

4.4 Φυσική εξέταση

Πρωταρχική εκδήλωση του συριγγίου μπορεί να είναι το περιεδρικό απόστημα. Ένα ορθοπρωκτικό απόστημα είναι μια παθολογική κοιλότητα περιέχουσα υγρό στην ορθοπρωκτική περιοχή. Τα ορθοπρωκτικά αποστήματα προκαλούνται από μια λοίμωξη που προσβάλλει τους αδένες που περιβάλλουν τον πρωκτικό σωλήνα. Φυσιολογικά οι αδένες αυτοί απελευθερώνουν βλέννα μέσα στον πρωκτικό σωλήνα, η οποία βοηθά στην απόδευση. Όταν απροσδόκητα εισέλθουν κόπρανα στους αδένες, αυτοί μολύνονται και αναπτύσσεται ένα απόστημα. Ο ασθενής προσέρχεται για εξέταση συνήθως επειδή διαπιστώνει μια μικρή, ασυνήθιστη ή διακοπτόμενη ρύση στην πρωκτική περιοχή ενός λευκωπού ή κιτρινωπού υγρού, που λερώνει τα εσώρουχα του. Μερικές φορές αναφέρει ότι στα διαστήματα που δεν παρατηρείται η ρύση αυτή αισθάνεται άλγος και διόγκωση στην περιοχή αυτή, συμπτώματα που υποχωρούν όταν εμφανιστεί και πάλι η ρύση. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν δυσκολία στην κένωση ή και αίμα στα κόπρανα.

Κατά την επισκόπηση αναγνωρίζεται μια ευμεγέθους κλυδάζουσα περιοχή ενώ αναγνωρίζεται το εξωτερικό στόμιο του συριγγίου, που συνήθως βρίσκεται σε απόσταση 2-4 εκ.

από τον πρωκτό. Συχνά παρατηρούνται δερματικές αλλοιώσεις λόγω ερεθισμού από την εκροή υγρού. Με την δακτυλική εξέταση ενδέχεται να ψηλαφηθεί οζίδιο στο τοίχωμα του πρωκτικού σωλήνα, το οποίο αντιστοιχεί στη θέση του αρχικού αποστήματος. Η δακτυλική εξέταση μπορεί να προσδιορίσει τη διαδρομή του συριγγίου, αισθητή σαν «σκληρό κορδόνι», ενώ μερικές φορές γίνεται αισθητό το έσω στόμιο αυτού στο επίπεδο της οδοντωτής γραμμής.

4.5 Διάγνωση

Πολλοί τρόποι απεικόνισης χρησιμοποιούνται για τη διερεύνηση των πρωκτικών συριγγίων, με κάποιες μικρές βελτιώσεις στις τεχνικές να εμφανίζονται τα τελευταία 10 χρόνια. Οι μέθοδοι απεικόνισης περιλαμβάνουν την ορθοπρωκτοσκόπηση, τη συριγγογραφία, το ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα, τη μαγνητική τομογραφία (MRI) και την υπολογιστική τομογραφία (CT). Η προεγχειρητική ορθοπρωκτοσκόπηση αποσκοπεί στην ανάδειξη του έσω στομίου του συριγγίου και στον αποκλεισμό παθολογιών όπως πρωκτίτιδα, ορθίτιδα ή νεοπλασία. Η συριγγογραφία παρέχει μόνο πολύ περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την ανατομία των συριγγίων. Περιλαμβάνει την έγχυση υδατοδιαλυτών μέσων αντίθεσης απευθείας στο έξω στόμιο ενός συριγγίου. Αυτή η τεχνική έχει ιστορικό ενδιαφέρον και έχει αντικατασταθεί από άλλες τεχνικές απεικόνισης ενώ δεν έχουν προκύψει νέες πληροφορίες που να υποστηρίζουν τη χρήση της. Η αξονική τομογραφία είναι κατώτερη της μαγνητικής τομογραφίας ως προς την ικανότητα διαφοροποίησης μεταξύ της ίνωσης και της ενεργού νόσου και έτσι έχει περιορισμένη αξία, εκτός από την αξιολόγηση των πυελικών αιτίων για τα εξωσφιγκτηριακά συρίγγια. Η απεικόνιση με τη χρήση σπειροειδούς αξονικής τομογραφίας λεπτών τομών με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό μέσο μπορεί να είναι χρήσιμη σε περιπτώσεις όπου η μαγνητική τομογραφία είτε δεν είναι διαθέσιμη είτε δεν είναι ανεκτή, αλλά η πλήρης έκταση των συριγγώδων πόρων ενδέχεται να μην αναφέρεται λόγω αποτυχίας πλήρωσης με σκιαγραφικό ή απόφραξης λόγω συγκριμμάτων²⁷.

Το ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα, χρησιμοποιώντας μετατροπείς υψηλότερης συχνότητας είναι μια καθιερωμένη αξιόπιστη διαγνωστική μέθοδος. Όταν αυτή η τεχνική χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της περιπρωκτικής φλεγμονής, επιτυγχάνεται παρόμοια ακρίβεια με αυτήν της μαγνητικής τομογραφίας με χρήση ενδοορθικού πηνίου (endorectal coil MRI) με ακρίβεια άνω του 80%²⁸ και σχεδόν 100% συγκριτικά με χειρουργική επέμβαση για απλές περιπτώσεις συριγγίων και 68% για υψηλά συρίγγια²⁹. Το ύψος και ο τύπος του συριγγίου που παρατηρείται στο υπερηχογράφημα συγκρίνεται με τα ευρήματα κατά την

εξέταση υπό αναισθησία (EUA · 91% ακρίβεια για τον τύπο και 92% ακρίβεια για την ταξινόμηση «υψηλή» ή «χαμηλή») ^{30,31}. Το ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα μπορεί να πραγματοποιηθεί με ή χωρίς τρισδιάστατη ανακατασκευή και με ή χωρίς τη χρήση σκιαγραφικής ουσίας. Το υπεροξειδίο του υδρογόνου που εγχέεται στο έξω στόμιο ενός συρίγγιου και δρα ως σκιαγραφικό μέσο για να ενισχύσει το συριγγώδη πόρο και τα αποστήματα μέσω του σχηματισμού υπερ-ανακλαστικών φυσαλίδων. Αυτό αυξάνει την ακρίβεια με την οποία απεικονίζονται τα συρίγγια, ³² και μπορεί να είναι πολύ χρήσιμο για την οριοθέτηση μιας υπερ-ανεκκτήριας φλεγμονής, η οποία είναι δύσκολο να εντοπιστεί μόνο με την κλινική εξέταση ³⁰.

Η μαγνητική τομογραφία θεωρείται η εξέταση εκλογής (*gold standard*) για την εκτίμηση της περιπρωκτικής φλεγμονής. Επίσης, βελτιώνει την κλινική εκτίμηση ανιχνεύοντας δευτερεύουσες εστίες φλεγμονής που δεν είχαν προηγουμένως αναγνωριστεί και οριοθετώντας σωστά το επίπεδο του συρίγγιου σε σχέση με το σφιγκτηριακό μηχανισμό³³.

Συνοπτικά, όταν συγκρίνουμε τις διάφορες μεθόδους απεικόνισης μιας ορθοπρωκτικής φλεγμονής, είναι σημαντικό να συγκεντρωθούμε στα ερωτήματα που πρέπει να αντιμετωπιστούν, χωρίς να ξεχνάμε ότι δεν χρειάζονται διερεύνηση όλα τα πρωκτικά συρίγγια καθώς στην πλειοψηφία τους είναι πρωτογενή, απλά και χαμηλά και μπορεί να αξιολογηθούν εξ'ολοκλήρου κλινικά και να αντιμετωπιστούν με χειρουργική επέμβαση. Προφανώς δεν χρειάζεται να υποβληθούν όλοι οι ασθενείς σε μαγνητική τομογραφία, αλλά υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για την αξία της όταν πρόκειται για επαναλαμβανόμενα συρίγγια. Η χειρουργική επέμβαση που κατευθύνεται από προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία έχει ποσοστό υποτροπής 16% σε σύγκριση με χειρουργική επέμβαση χωρίς προεγχειρητική μαγνητική τομογραφία (ποσοστό υποτροπής 57%). ³⁴ Οι περιπτώσεις ασθενών με υποψία παρουσίας πολύπλοκων συριγγίων θα πρέπει να διερευνώνται αρχικά με ενδοπρωκτικό υπερηχογράφημα και στη συνέχεια εφόσον υπάρχουν χαρακτηριστικά σύνθετων συριγγίων ή δευτερευόντων κλάδων, θα πρέπει να πραγματοποιείται μαγνητική τομογραφία. Θα πρέπει επίσης να λαμβάνεται υπόψιν σε ασθενείς με υποτροπιάζον πρωκτικό συρίγγιο.

4.6 Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση ασθενών που παρουσιάζονται με περιπρωκτικό άλγος σε συνδυασμό με δερματική βλάβη, περιλαμβάνει κυρίως άλλες εμπυηματικές παθολογίες της περιεδρικής περιοχής. Πρωτίστως, πρέπει να διαπιστωθεί η ύπαρξη ή μη περιεδρικού αποστήματος, το οποίο μπορεί να συνυπάρχει με συριγγοποιό διεργασία. Τα περισσότερα συρίγγια, έχουν βρεθεί να σχετίζονται με αποστήματα, και κατά προσέγγιση τα μισά περιεδρικά αποστήματα, θα προκαλέσουν εμφάνιση συριγγίου στη φυσική τους πορεία.³⁵ Βασικό στοιχείο που διευκολύνει τη διαφορική διάγνωση, είναι η ύπαρξη πυρετικών κυμάτων, ειδικά όταν αυτό φέρει χαρακτήρες αδιάγνωστου αποστήματος (απογευματινός πυρετός, εξάρσεις-υφέσεις κλπ).

Κάθε αναφερόμενος περιεδρικός πόνος, πρέπει επίσης να εντάσσει στη διαγνωστική μας σκέψη, την ύπαρξη ραγάδας πρωκτικού δακτυλίου. Συνήθως εντοπιζόμενες στην οπίσθια μέση γραμμή του πρωκτικού δακτυλίου, οι ραγάδες αποτελούν μικρές επιφανειακές γραμμοειδείς λύσεις στη συνέχεια του βλεννογόνου. Προκαλούνται από τοπικό τραύμα, συνηθέστερα με τη μορφή της έντονης προσπάθειας προς αφόδευση, λόγω διέλευσης σκληρών κοπράνων. Ο πόνος είναι το κυρίαρχο χαρακτηριστικό της πάθησης, και ξεκινά χαρακτηριστικά την ώρα της αφόδευσης, ενώ προκαλεί και αντανακλαστική σύσπαση των σφιγκτήρων, αισθητή από τον ασθενή.³⁶ Προσοχή χρειάζεται στην αναγνώριση προδιαθεσικών παραγόντων, μιας και τόσο η ύπαρξη ορθοπρωκτικών συριγγίων, όσο και η ύπαρξη ραγάδας, είναι συχνότερη σε ασθενείς με νόσο Crohn, φυματίωση και λευχαιμία.³⁷

Η αιμορροϊδοπάθεια, παρότι διαγιγνώσκεται κλινικά, και εντοπίζεται εύκολα με την δακτυλική εξέταση και επισκόπηση, πολλές φορές αποτελεί αιτία περιεδρικού ερεθισμού και εκροής υγρού, που ενδεχομένως να θυμίζει παροχέτευση ενός περιεδρικού συριγγίου.³⁸ Σε κάθε περίπτωση η επισκόπηση και η χρήση πρωκτοσκοπίου, εύκολα θέτει τη διάγνωση.

Η πυώδης ιδραδενίτιδα, αποτελεί ακόμη μια κατάσταση που ο χειρουργός οφείλει να έχει στο μυαλό του σε ασθενείς με περιπρωκτική παθολογία. Αποτελεί μια χρόνια θυλακικής προέλευσης φλεγμονή, συνηθέστερα ευρισκόμενη στην περιπρωκτική περιοχή, τη μασχάλη, το εφηβαίο, και την υπομαστική πτυχή. Ευρισκόμενη στην περινεϊκή ή περιπρωκτική περιοχή, εκδηλώνεται με πυώδη εκροή, όμως η θέση της στο περίνεο, καθώς και η εξέταση με στυλεό, θα τη διαχωρίσουν εύκολα, από τα περιπρωκτικά συρίγγια.³⁹

Μια νεοσχηματιζόμενη κύστη κόκκυγος, επίσης θα μπορούσε να έχει την εμφάνιση συριγγιακού στομίου, στην επιφάνεια του δέρματος. Η τυπική θέση της, υψηλότερα της περιπρωκτικής περιοχής, καθώς και η ύπαρξη σειράς πολλαπλών πόρων, αποτελούν χαρακτηριστικά της κύστεως, και επιτρέπουν τον διαχωρισμό της από τα συρίγγια.⁴⁰

Επίμονη ή επιμολυσμένη δοθιήνωση της περιοχής, συχνά μπορεί επίσης να δώσει εικόνα ύπαρξης περιπρωκτικού αποστήματος, συνοδευόμενο από συρίγγιο.⁴¹ Άλλα τοπικά αίτια οξείας λοιμώδους πρωκτίτιδας που πρέπει να διαφοροδιαγνωστούν, είναι λοίμωξη της περιοχής από γονόκοκκο, γλαμύδια, HSV, HIV, μυκοβακτηρίδιο της φυματώσεως, σύφιλη ή ακτινομύκωση,⁴² ενώ το σπανίως απαντώμενο ιεροκοκκυγικό τεράτωμα, αποτελεί ακόμη μια κατάσταση μιμούμενη την ύπαρξη αποστήματος και συριγγίων.⁴³ Μη λοιμώδη αίτια πρωκτίτιδας, αποτελούν η ακτινοβόληση της περιοχής και η περιπρωκτική νόσος Crohn, ενώ σπανίως απαντάται και μια ειδική μορφή χαμηλής εκκολπωματίτιδας.^{35,37,44}

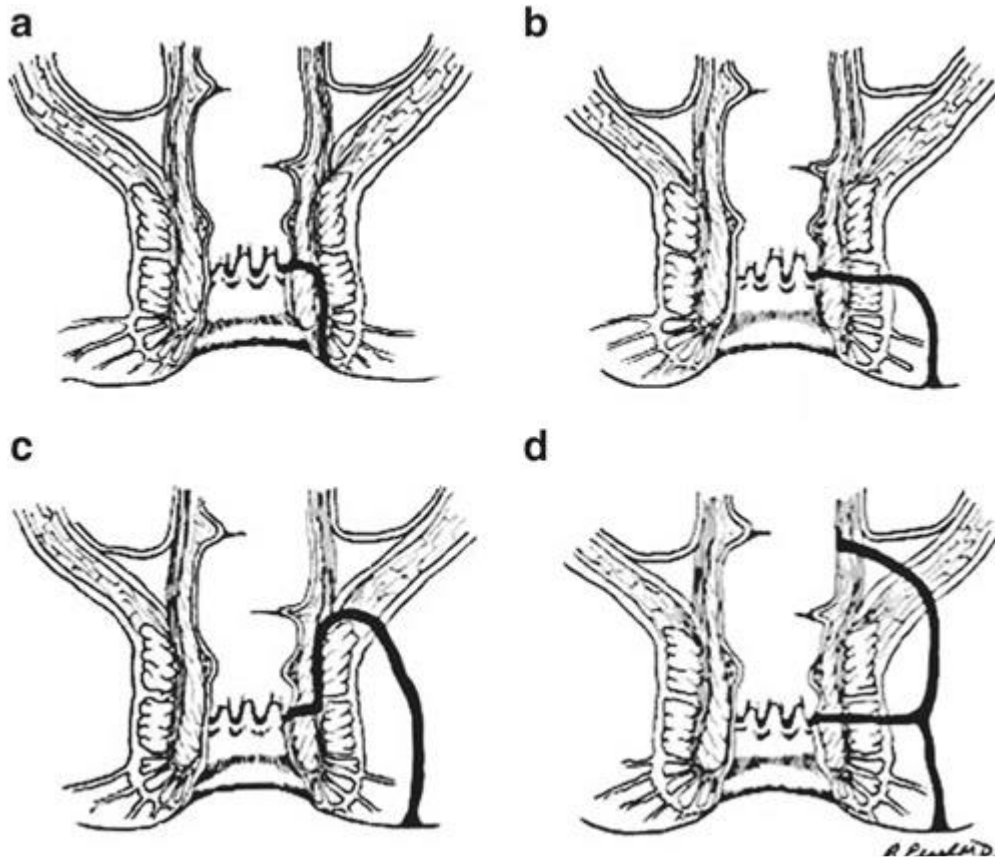
Κακοήθειες της περιεδρικής περιοχής, επίσης μπορούν να εμφανιστούν σαν συρίγγια. Ο πρωκτικός καρκίνος, το λέμφωμα και σε HIV θετικούς ασθενείς, το σάρκωμα Kaposi.³⁸

4.7 Ταξινόμηση

Από την αρχή, ήταν προφανές ότι όλα τα συρίγγια δεν ήταν τα ίδια. Επομένως, για να μπορέσουμε να συζητήσουμε τις στρατηγικές θεραπείας, τις επεμβάσεις που πρέπει να γίνουν και να αποφευχθούν, χρειάστηκε μια συστηματική ταξινόμηση που χρησιμοποιείται διεθνώς. Από το 1976, όταν οι Parks et al. δημοσίευσαν την ολοκληρωμένη ταξινόμηση των πρωκτικών συριγγίων, αυτή έχει γίνει η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη ταξινόμηση. Το πλεονέκτημα αυτής της ταξινόμησης είναι τριπλό: (1) Τοποθετεί με ακρίβεια το συρίγγιο στη γνωστή και αποδεκτή ανατομική θέση της ορθοπρωκτικής περιοχής. (2) βοηθά τον χειρουργό να εκτιμήσει την απλότητα ή την πολυπλοκότητα του συριγγίου και την επιλογή της χειρουργικής προσέγγισης και (3) επιτρέπει στον χειρουργό να συζητήσει με τον ασθενή την επιτυχία ή το ποσοστό αποτυχίας της επέμβασης, την έκταση της επέμβασης, τις μετεγχειρητικές ημέρες νοσηλείας και τη συχνότητα εμφάνισης ακράτειας μετεγχειρητικά.

Οι τέσσερις κύριες κατηγορίες συριγγίων είναι: 1. Μεσοσφιγκτηριακό: Το συρίγγιο ξεκινά από την οδοντωτή γραμμή και πορεύεται ουραία μεταξύ έσω και έξω σφιγκτήρα στην περιπρωκτική περιοχή κοντά στο πρωκτικό χείλος. Αυτό το συρίγγιο εμφανίζεται μετά από ένα περιεδρικό απόστημα και είναι χαρακτηριστικό συριγγοποίησης των πρωκτικών ραγάδων της μέσης γραμμής. 2. Διασφιγκτηριακό: Το συρίγγιο ξεκινά από την οδοντωτή γραμμή και

διασχίζει τον έσω και έξω σφιγκτήρα μέσα στον ευθυΐσχιακό βόθρο. Ανάλογα με το ύψος του συριγγίου περιλαμβάνεται κάθε φορά ανάλογο τμήμα του σφιγκτήρα και επομένως η θεραπεία υψηλών διασφιγκτηριακών συριγγίων είναι πιο δύσκολη λόγω του αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ακράτειας. 3. Υπερσφιγκτηριακό: Ξεκινάει από την οδοντωτή γραμμή και πορεύεται κεφαλικά του έξω σφιγκτήρα πριν καταλήξει στο δέρμα στον ευθισχιακό βόθρο. Αυτά τα συρίγγια δεν επιδέχονται απλής συριγγοτομής λόγω του υψηλού κινδύνου ολικής ακράτειας. 4. Εξωσφιγκτηριακό: Διασχίζει ολόκληρο το σφιγκτηριακό μηχανισμό συμπεριλαμβανομένου του ηβοορθικού μυός, και εκβάλλει κεντρικά είτε στην οδοντωτή γραμμή (απότοκο υπερανεγκτήριου αποστήματος) είτε στο κατώτερο τοίχωμα του ορθού (απότοκο εσωτερικού ή εξωτερικού διαιττραίνοντος τραύματος) και περιφερικά στον ευθυΐσχιακό βόθρο στους γλουτούς. Αυτός ο τύπος συριγγίου συχνά παρατηρείται μετά από τραύμα ή στη νόσο του Crohn.



Εικόνα 1: Ταξινόμηση περιεδρικών συριγγίων. (a) Μεσοσφιγκτηριακά. (b) Διασφιγκτηριακά. (c) Υπερσφιγκτηριακά. (d) Εξωσφιγκτηριακά (With permission Parks et al.)

4.8. Πρόγνωση

Τα περιεδρικά συρίγγια δεν αποτελούν μια επικίνδυνη για τη ζωή πάθηση, όμως μπορεί να έχει σημαντικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής του ασθενούς. Επιπτώσεις της προσπάθειας θεραπείας των συριγγίων, και κυρίως αυτές της ακράτειας, επανεμφάνισης και προκτικής στένωσης, μπορεί να αλλάξουν ριζικά την ζωή του ασθενούς. Τα ποσοστά επανεμφάνισης συριγγίων μετά τη θεραπεία, κυμαίνονται μεταξύ 3% και 57%, και εξαρτώνται κυρίως από την ανατομική ταξινόμηση, πολυπλοκότητα και μέθοδο θεραπείας των συριγγίων.⁴⁵ Απλά συρίγγια προερχόμενα από τις προκτικές κρύπτες, έχουν ποσοστά ίασης έως και 80%, ενώ μεταξύ των προτεινόμενων προσεγγίσεων, η χρήση των setons φαίνεται να επιτυγχάνει σε 80%-90% των ασθενών.³⁸ Επούλωση των απλών συριγγίων, ανεξαρτήτως μεθόδου, αναμένεται σε έως 12 εβδομάδες. Εάν η εκροή του συριγγίου αυξάνεται, γίνεται περισσότερο πυώδης, ή εμμένει έως τότε, το συρίγγιο είτε υποτροπίασε, είτε δεν επουλώθηκε επαρκώς. Μεταξύ των καλώς αναγνωρισμένων παραγόντων κινδύνου για αποτυχία της θεραπείας, είναι το κάπνισμα, η παρουσία φλεγμονώδους νόσου του εντέρου, τα σύνθετα συρίγγια, και η αποτυχία αναγνώρισης του έσω στομίου του συριγγίου.⁴⁶

Για την θεραπεία ενός υποτροπιάζοντος συριγγίου, συστήνεται αρχικά μια επανεξέταση με MRI ή εξέταση του ασθενή υπό αναισθησία, ώστε να προσδιοριστεί πλήρως η πορεία του συριγγίου, και να χαρακτηριστεί η οδός του. Ο κίνδυνος ακράτειας αυξάνεται με τα επαναλαμβανόμενα χειρουργεία, καθώς και με την εγκατάσταση σύνθετων συριγγίων και το γυναικείο φύλο.⁴² Μεταξύ των πιο δημοφιλών θεραπευτικών επιλογών για την θεραπεία των υποτροπιάζοντων συριγγίων, βρίσκεται η επέμβαση LIFT, μιας και η σύγκλιση που επιτυγχάνεται είναι ικανοποιητική, και η επέμβαση δύναται να επαναληφθεί, χωρίς μεγάλη επιβάρυνση του σφιγκτηριακού μηχανισμού, με ποσοστά ίασης που πλησιάζουν το 50% των υποτροπών.⁴⁷

4.9 Επιπλοκές

Εάν αφηθούν χωρίς θεραπεία, τα συρίγγια μπορούν να προκαλέσουν τη γένεση μιας διαδικασίας αποστηματοποίησης-συριγγοποίησης, που οδηγεί σε μια συνεχή διάνοιξη ολοένα πιο σύνθετων δικτύων συριγγίων.^{42,48} Η διαδικασία αυτή, είναι η παθοφυσιολογική βάση της υποτροπής των περιεδρικών συριγγίων, και παράγοντες κινδύνου για την επιπλοκή αυτή, βρέθηκαν να αποτελούν τα χαλαρά setons, τα συρίγγια τύπου “horseshoe” και τα πρόσθια συρίγγια.⁴⁹ Υποτροπιάζοντα και ευμεγέθη αποστήματα, συχνά έχουν ως αποτέλεσμα την

επέκταση της φλεγμονώδους διαδικασίας και λοίμωξης, με αποτέλεσμα να δημιουργείται τοπική κυτταρίτιδα της περιοχής, ή σε πιο σοβαρές περιπτώσεις, συστηματική σήψη.^{42,48}

Ο μεγαλύτερος κίνδυνος τόσο των συριγγίων, όσο και των χειρουργικών μεθόδων αποκατάστασής τους, είναι η διακοπή της συνέχειας του έξω σφιγκτήρα, που έχει ως αποτέλεσμα την ακράτεια αερίων και κοπράνων. Βασικό στοιχείο της προεγχειρητικής εκτίμησης πρέπει να είναι η εκτίμηση της εγκράτειας του ασθενούς, ενώ ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν και την προεγχειρητική καταγραφή του τόνου του σφιγκτήρα.⁵⁰ Η fistulectomy (συριγγεκτομή), το γυναικείο φύλο, η προϋπάρχουσα ακράτεια, τα σύνθετα συρίγγια, σχετίζονται με υψηλότερα ποσοστά σφιγκτηριακής ανεπάρκειας. Η καλύτερη θεραπεία της μετεγχειρητικής ακράτειας, δεν είναι άλλη από την πρόληψή της. Η ελαχιστοποίηση του αριθμού των επεμβάσεων, η ανίχνευση ασθενών υψηλού ρίσκου για ανάπτυξη ακράτειας και η προεγχειρητική χαρτογράφηση των συριγγίων, είναι όλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αποφυγή της μετεγχειρητικής ακράτειας λόγω σφιγκτηριακής βλάβης. Θεραπεία με biofeedback και αυξημένη κατανάλωση υπολείμματος, είναι τα κύρια συντηρητικά μέσα αντιμετώπισης της ακράτειας, ενώ μόνο εάν αυτά αποτύχουν, υπάρχουν οι επεμβατικές επιλογές της εμφύτευσης τεχνητού σφιγκτήρα και σφιγκτηροπλαστικής.⁵¹

Η ανάπτυξη πρωκτικής στένωσης, επίσης αποτελεί επιπλοκή της θεραπευτικής αντιμετώπισης των συριγγίων, λόγω της ινωτικής διεργασίας που εμφανίζεται ως μέρος της επούλωσης της χειρουργικής τομής.

5. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

5.1 Θεραπευτικές επιλογές

Η χειρουργική επέμβαση παραμένει ο βασικός άξονας της θεραπείας του πρωκτικού συριγγίου που δεν είναι Crohn, με στόχο να θεραπεύσει το συρίγγιο διατηρώντας ταυτόχρονα τη λειτουργία του πρωκτικού σφιγκτήρα. Διάφορες χειρουργικές προσεγγίσεις παραμένουν σε χρήση, δείχνοντας ότι δεν υπάρχει ιδανική διαδικασία για κάθε ασθενή ενώ έχουν προκύψει πολλές νέες, ελάχιστα επεμβατικές μέθοδοι στη χειρουργική θεραπεία. Η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει τη συζήτηση χειρουργικών επιλογών και την πιθανή έκβασή τους σε έναν ασθενή, καθώς και τις συνέπειες τυχόν επιπλοκών. Αυτό θα πρέπει να περιλαμβάνει συζήτηση σχετικά με τον κίνδυνο της υποτροπής / παραμονής του συριγγίου, καθώς και αλλαγή στο πρωκτικό έλεγχο. Ένα συρίγγιο μπορεί να ποικίλει στην πολυπλοκότητα από το να είναι απλό, που περιλαμβάνει μόνο ένα μικρό ποσοστό του πρωκτικού σφιγκτήρα, έως το σύνθετο, με πολλαπλά τμήματά του να περιλαμβάνουν μεγαλύτερο μέρος από τον πρωκτικό σφιγκτήρα. Ο χειρουργός πρέπει να είναι σε θέση να αναγνωρίσει τον βαθμό πολυπλοκότητας του συριγγίου και να σχεδιάσει τη χειρουργική επέμβαση αναλόγως. Τα σύνθετα συρίγγια πρέπει να αντιμετωπίζονται από έναν έμπειρο χειρουργό, ιδιαίτερα όταν σχετίζονται με τη νόσο του Crohn.

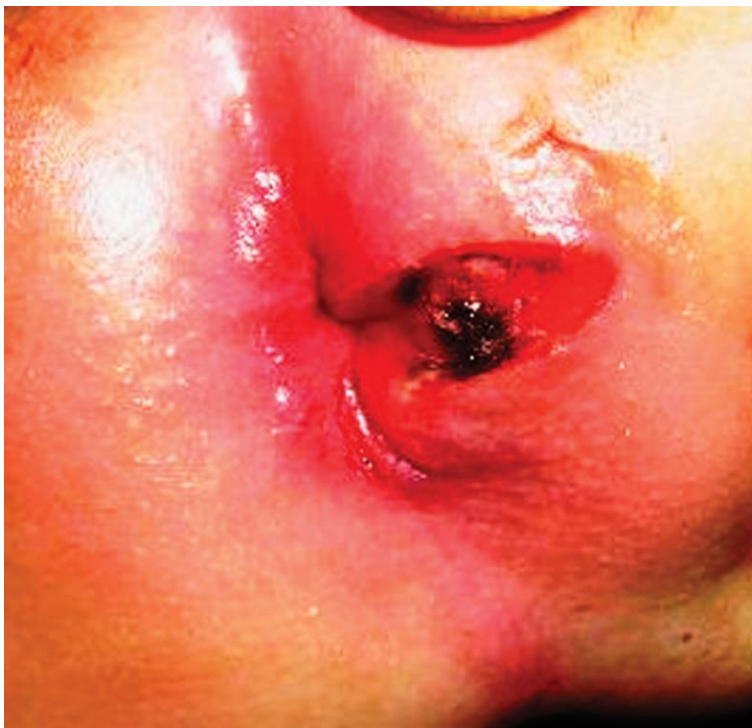
5.1.1 *Fistulectomy/Fistulotomy*

Η συριγγεκτομή συνιστάται συνήθως για χαμηλά πρωκτικά συρίγγια, καθώς το ποσοστό επιτυχίας είναι υψηλό με αυτήν τη διαδικασία και με ελάχιστη ακράτεια. Τα ποσοστά επιτυχίας μπορούν να φτάσουν το 93 έως 100% σε έμπειρα χέρια^{52,53}. Η ακράτεια είναι συνήθως μικρή και μπορεί να κυμαίνεται από 11,5 έως 20%.

Η διάνοιξη του περιεδρικού συριγγίου έχει ένα εξαιρετικά υψηλό ποσοστό θεραπείας (95% +),^{53,54} αρκεί να αντιμετωπίζονται όλα τα τμήματα αυτού. Η διαίρεση του σφιγκτήρα, ακόμη και για τα χαμηλά και τα διασφιγκτηριακά συρίγγια, φέρει περίπου μία στις τρεις περιπτώσεις, ακούσια απώλεια αερίων και υδαρών κοπράνων, που καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από τη διαίρεση του έσω σφιγκτήρα. Ενώ η διαίρεση του ορθοπρωκτικού δακτυλίου θα οδηγήσει σε πραγματική ακράτεια κοπράνων, σε εξειδικευμένα χέρια η διαίρεση μεγαλύτερου τμήματος του έξω σφιγκτήρα (διατηρώντας τουλάχιστον 2 εκατοστά σφιγκτήρα κεντρικότερα) έχει αποτελέσματα παρόμοια με αυτά μετά τη διάνοιξη ενός χαμηλού πρωκτικού συριγγίου.⁵⁵

Η συριγγοτομή περιλαμβάνει πλήρως τη διάνοιξη του συριγγίου από το ένα άκρο στο άλλο, τη διαίρεση όλου του πρωκτικού σφιγκτήρα κάτω από αυτό, καθώς και την ταυτοποίηση όλων των δευτερευόντων οδών και την επαρκή παροχέτευσή τους. Το ποσοστό της επούλωσης ανέρχεται σε πάνω από το 95%, αλλά οι ανησυχίες σχετικά με απώλεια της εγκράτειας αποθαρρύνει χειρουργούς και ασθενείς από αυτήν την επιλογή. Η λέξη «ακράτεια» περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα, από τον περίεργο λεκέ στα εσώρουχα, μέχρι την ακούσια διέλευση των αερίων, έως την καταστροφική απώλεια κοπράνων με την προοπτική κολοστομίας. Μέρος της αμφισβητούμενης διαδικασίας θα πρέπει να περιλαμβάνει μια λεπτομερή περιγραφή των διαφόρων σεναρίων, αντί να χρησιμοποιεί τον γενικό όρο «ακράτεια». Σίγουρα, η ακράτεια έχει αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής⁵⁴, αλλά και η υποτροπή του συριγγίου και έτσι δημιουργείται ένας ατελείωτος κύκλος αποτυχίας και υποτροπής που πρέπει να αποφεύγεται όπως και η ακράτεια κοπράνων^{54 56}.

Η αξιολόγηση του πιθανού βαθμού απώλειας της εγκράτειας σχετιζόμενη με τη συριγγοτομή είναι μια από τις μεγάλες δυσκολίες στην πρωκτολογία, και πολλές μελέτες έχουν κατευθυνθεί σε αυτό το ερώτημα. Ενώ η διαίρεση ολόκληρου του συμπλέγματος σφιγκτήρα θα οδηγήσει σε ολική ακράτεια, η διατήρηση του ανορθικού δακτυλίου από μόνη της θα αποτρέψει τη μεγάλη ακράτεια στους περισσότερους ασθενείς⁵⁷. Έχει υποστηριχθεί ότι η προοδευτικά μεγαλύτερη διαίρεση σφιγκτήρα οδηγεί σε προοδευτικά μεγαλύτερη βλάβη του μηχανισμού εγκράτειας. Ωστόσο, η αυξητική απώλεια της λειτουργίας του σφιγκτήρα δεν έχει αποδειχθεί ποτέ και, όπως και με την εκτομή του ηπατικού παρεγχύματος, είναι ο όγκος των μυϊκών ινών που έχει μείνει πίσω που είναι σημαντικός, και αυτό που τελικά καθορίζει την εγκράτεια. Επίσης η διαίρεση μόνο του έσω σφιγκτήρα συγκρινόμενη με τη διαίρεση του έσω και έξω σφιγκτήρα μαζί, εμφανίζει τον ίδιο βαθμό απώλειας της εγκράτειας, αφού μανομετρικά δεδομένα καταδεικνύουν ότι η μέγιστη πίεση ηρεμίας μειώνεται παρόμοια είτε διαιρείται ο εσωτερικός σφιγκτήρας μόνος, είτε και οι δύο σφιγκτήρες μαζί.⁵⁸



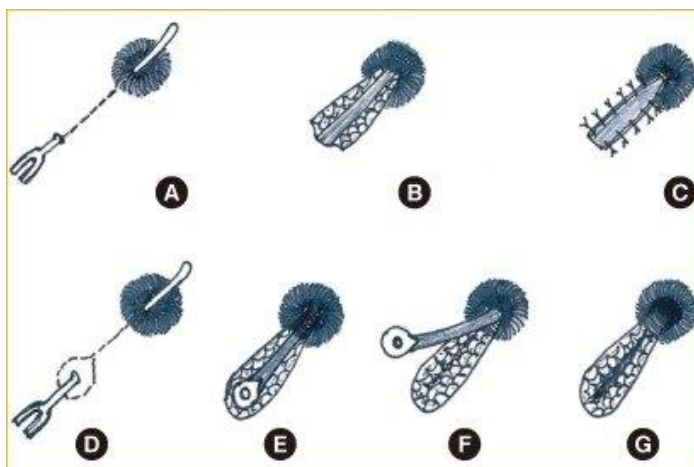
Εικόνα 2: Μετεγχειρητική εικόνα μετά fistulectomy. (Gaffar et al)

Ο καθορισμός του ύψους ενός συριγγίου μπορεί επίσης να αποτελέσει πρόκληση. Ορισμένα συρίγγια φέρονται λοξά, με κεφαλική πορεία πράγμα που σημαίνει ότι το έσω στόμιο δίνει μια εσφαλμένη εντύπωση του ύψους του συριγγίου που διέρχεται τον έξω σφιγκτήρα και χρειάζεται εμπειρία για να το αισθανθεί κανείς⁵⁹. Η πληροφορία αυτή είναι ζωτικής σημασίας, καθώς μόνο έτσι μπορεί να γίνει μια εκτίμηση για τα εκατοστά του μύος που θα διατηρηθούν μετά τη διάνοιξη. Στην περίπτωση αυτή η παρουσία ενός seton μπορεί να βοηθήσει. Το έσω στόμιο μπορεί να αναγνωριστεί απευθείας κατά τη διάρκεια της επέμβασης, αλλά εάν έχει πραγματοποιηθεί ραχιαία αναισθησία, ο έσω σφιγκτήρας χάνει τον τόνο του και η εκτίμηση του μήκους μπορεί να είναι δύσκολη.

5.1.2 Marsupialization

Η μαρσιποποίηση είναι μια απλή διαδικασία που βελτιώνει την επούλωση των πληγών. Χρησιμοποιείται επίσης ως μέρος της διαμόρφωσης του τραύματος την οποία χρησιμοποιούν ορισμένοι χειρουργοί για να αποτρέψουν την πρόωρη σύγκλειση και να επιτρέψουν επαρκή παροχέτευση του τραύματος. Τέσσερις τυχαιοποιημένες μελέτες απέδειξαν ότι η μαρσιποποίηση του τραύματος της συριγγιοτομής μειώνει το χρόνο επούλωσης του τραύματος⁶⁰⁻⁶³. Οι Ho *et. al.*

επέδειξαν ένα γρηγορότερο χρόνο επούλωσης (6 έναντι 10 εβδομάδων, $P < 0,001$) σε 103 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συριγγοτομή με μαρσιποποίηση έναντι απλής συριγγοτομής⁶². Μια υψηλότερη πίεση σύσφιξης παρατηρήθηκε επίσης στην ομάδα της μαρσιποποίησης, αλλά η κλινική σημασία αυτού δεν είναι σαφής.⁶¹ Οι Pescatori et. al. μελέτησαν 46 ασθενείς με τον ίδιο τρόπο και διαπίστωσαν λιγότερη αιμορραγία καθώς και ταχύτερη μείωση του μεγέθους του τραύματος στην ομάδα που είχε υποβληθεί σε μαρσιποποίηση.



Εικόνα 3: Μαρσιποποίηση συρίγγιου (Jain et al)

Πιο πρόσφατα, οι Jain et. al. μελέτησαν 40 ασθενείς με συριγγεκτομή ή συριγγοτομή με μαρσιποποίηση, αποδεικνύοντας ταχύτερη επούλωση πληγών (περίπου 5 έναντι 7 εβδομάδων, $P = 0,003$) και γρηγορότερη παύση της εκροής του τραύματος⁶⁰. Συνεπώς η μαρσιποποίηση μετά από συριγγοτομή συνδέεται με σημαντικά μικρότερο χρόνο επούλωσης και βραχύτερη διάρκεια εκροής του τραύματος.

5.1.3 Setons

Ουσιαστικά ένα seton μπορεί να χρησιμοποιηθεί με τρεις βασικούς τρόπους στη θεραπεία ενός πρωκτικού συρίγγιου, με πολλές τεχνικές παραλλαγές μεταξύ δημοσιευμένων μελετών. Το seton μπορεί να εισαχθεί και να δεθεί χαλαρά πάνω από το σφιγκτήρα για να παροχετεύσει την πορεία του και να αφήσει τη σήψη να ηρεμήσει πριν αφαιρεθεί, με την ελπίδα ότι το συρίγγιο θα επουλωθεί (χαλαρό σετόν). Το seton μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να διαιρέσει αργά το μυ του σφιγκτήρα για να εξαλείψει το συρίγγιο (κοπτικό seton) και ακόμη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μακροχρόνια παροχέτευση για να παρέχει ανακούφιση των συμπτωμάτων από το συρίγγιο, όπου άλλες τεχνικές θεωρούνται ακατάλληλες.

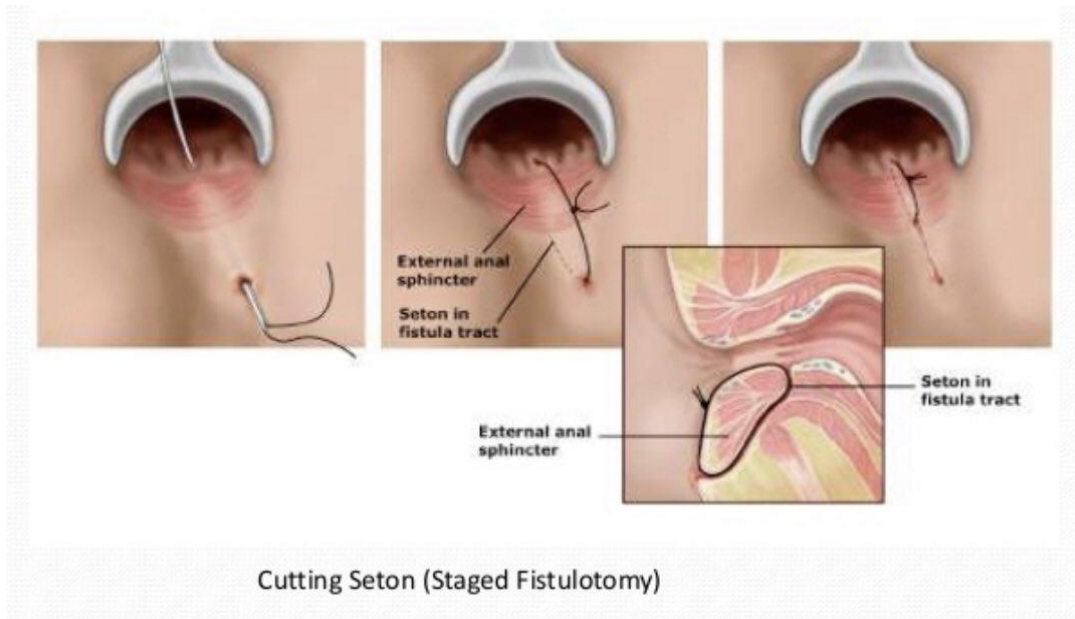
Ορισμένες σειρές ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με χαλαρό seton συνεχίζουν να παρουσιάζονται, συχνά με λεπτές διαφορές στην τεχνική και όλοι τονίζουν τη σχετική ασφάλεια αυτής της τεχνικής όσον αφορά την αλλαγή στον πρωκτικό έλεγχο. Ωστόσο, τα πειστικά στοιχεία για τη θεραπεία του συριγγίου μετά από απλή αφαίρεση ενός χαλαρού seton είναι λιγοστά, και συχνά απαιτείται μια πρόσθετη διαδικασία για την επίτευξη επούλωσης του συριγγίου. Οι Galis-Rozen et. al.⁶⁰ ανέφεραν μια σειρά 77 ασθενών, 17 από τους οποίους είχαν νόσο του Crohn και υποβλήθηκαν σε θεραπεία μόνο με ένα χαλαρό σετόν. Από τους 60 ασθενείς με συρίγγια απουσία νόσου Crohn, μόνο 4 θεραπεύτηκαν χωρίς περαιτέρω χειρουργική επέμβαση και 20 (46%) επουλώθηκαν μετά από συριγγοτομή σε δεύτερο στάδιο. Ωστόσο, ένα παρόμοιο ποσοστό ασθενών είχε υποτροπή ή δεν επουλώθηκε μετά την τοποθέτηση του seton, αντικατοπτρίζοντας πιθανώς την πολυπλοκότητα των συριγγίων που περιλαμβάνονται σε αυτήν τη σειρά. Με παρόμοιο τρόπο, οι Lim et. al.⁶⁴ περιέγραψαν μια ενδιαφέρουσα τροποποίηση της χαλαρής τεχνικής seton. Ο πρωτεύων συριγγώδης πόρος επανατοποθετήθηκε στο μεσοσφιγκτηριακό χώρο, διαιρώντας τον βλεννογόνο και τον έσω σφιγκτήρα κάτω από το έσω στόμιο και τοποθετώντας ένα σετόν γύρω από τον έξω σφιγκτήρα διασφιγκτηριακά. Στο τέλος κλείνεται το έσω στόμιο, ο βλεννογόνος και ο διαχωρισμένος έσω σφιγκτήρας. 53 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με αυτήν την τεχνική, με αναφερόμενο ποσοστό υποτροπής 13% ενώ 2 από αυτούς ανέφεραν ακράτεια. Οι Kelly et al.⁶⁵ μελέτησαν μια σειρά από 200 ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με ράμμα πολυβουτυλικού (EthibondTM), με ποσοστό υποτροπής 6% και χαμηλό ποσοστό ακράτειας. Ωστόσο, η παρακολούθηση ήταν σύντομη (6 μήνες) και λεπτομέρειες όσον αφορά την αξιολόγηση της εγκράτειας δεν υπάρχουν διαθέσιμες. Επιπλέον, αν και τα χαλαρά seton έλεγξαν τα συμπτώματα, οι περισσότεροι ασθενείς κατέληξαν σε δεύτερη επέμβαση για να ανοίξουν τον υπολοιπούμενο συριγγώδη πόρο. Συμπερασματικά, ένα χαλαρό seton μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία «υψηλών» και πολύπλοκων πρωκτικών συριγγίων με χαμηλό κίνδυνο μείωσης του πρωκτικού ελέγχου. Ως μονοθεραπεία, οδηγεί σε επούλωση μόνο σε ένα μικρό ποσοστό ασθενών. Τα υψηλότερα ποσοστά ίασης επιτυγχάνονται με σταδιακή διάνοιξη του συριγγίου μετά από μια περίοδο παροχέτευσης με seton.

5.1.4. Cutting (tight seton)

Το διατέμνον seton (διασυρτόν) έχει χρησιμοποιηθεί σε περιπτώσεις όπου ο χειρουργός δεν είναι πρόθυμος να εκτελέσει διατομή του συριγγίου επειδή πιστεύεται ότι θα διαιρεθεί μεγάλο μέρος του σφιγκτήρα κατά τη διαδικασία αυτή και ο κίνδυνος ακράτειας είναι υψηλός. Έχει περιγραφεί μια ποικιλία τεχνικών, όλες με την ίδια αρχή, δηλαδή αργή διαίρεση του σφιγκτήρα που περικλείεται από το seton, με προοδευτική ουραία μετανάστευση του

συριγγώδους πόρου και τελική εξώθηση του seton. Αυτό που πιστεύεται είναι ότι η αργή διαίρεση με ένα ξένο υλικό προκαλεί ίνωση γύρω από το σφιγκτήρα καθώς διαιρείται, περιορίζοντας το διαχωρισμό των άκρων του σφιγκτήρα και την επούλωση του μυός κεφαλικά του seton καθώς εισέρχεται στο πρωκτικό κανάλι. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με το διαχωρισμό των άκρων του σφιγκτήρα που συμβαίνει με την πρωτογενή διατομή του συριγγίου. Παρά το γεγονός ότι η θεωρία αυτή φαίνεται ελκυστική, υπάρχουν ελάχιστα ή καθόλου αποδεικτικά στοιχεία για την τεκμηρίωση της βελτιωμένης μορφολογίας του σφιγκτήρα και της λειτουργίας του έναντι της άμεσης συριγγοτομής. Τα αποδεικτικά στοιχεία υπέρ της χρήσης ενός διατέμνοντος seton εξακολουθούν να βασίζονται σε αναφορές συγκεκριμένων περιπτώσεων και δεν έχει πραγματοποιηθεί συγκεκριμένη τυχαίοποιημένη μελέτη για αυτό έναντι άλλων χειρουργικών επιλογών. Μία ποικιλία υλικών έχουν χρησιμοποιηθεί ως διατέμνοντα setons, συμπεριλαμβανομένων μεταξύ⁶⁶, λαστιχάκια, ελαστικό χειρουργικό γάντι, σιλικονούχοι αγγειακοί βρόγχοι⁶⁷ και ηλεκτρικοί συρματοδέτες.⁶⁵ Κάθε τροποποίηση έχει σχεδιαστεί για να κάνει το σφίξιμο αποφεύγοντας την ανάγκη για γενική αναισθησία. Παρομοίως, ορισμένοι συγγραφείς διενεργούν έσω σφιγκτηροτομή πριν από την εισαγωγή του seton και άλλοι περιλαμβάνουν τόσο τον έξω όσο και τον έσω σφιγκτήρα στο seton, αφού αφαιρέσουν το δέρμα και το πρωκτόδερμα κάτω από το seton⁶⁸. Όποια τεχνική και αν χρησιμοποιηθεί, ο έσω σφιγκτήρας θα διαιρεθεί ομοιόμορφα από το seton καθώς διαπερνά το συριγγώδη πόρο και τον υπερκείμενο σφιγκτήρα. Συνοπτικά, μια ποικιλία υλικών έχει χρησιμοποιηθεί ως διατέμνον νήμα (seton), με τις περισσότερες σειρές να αναφέρουν επιτυχημένη επούλωση του συριγγίου και ποσοστά υποτροπής της τάξης του 10% μετά από βραχυπρόθεσμη παρακολούθηση. Επίσης είναι αβέβαιο εάν η έσω σφιγκτοτομή είναι απαραίτητη. Είναι πιθανό ότι η διαίρεση του σφιγκτήρα (ακόμη και αργή διάσπαση) θα οδηγήσει αναπόφευκτα σε κάποια μείωση του πρωκτικού ελέγχου, η οποία μπορεί να μην γίνει αμέσως εμφανής. Οι Ritchie et. al.⁶⁹ συγκέντρωσαν μεγάλο αριθμό σειρών και υπολόγισαν ένα μέσο ποσοστό ακράτειας της τάξης του 12%.

Ένα διατέμνον νήμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία επιλεγμένων «υψηλών» και πολύπλοκων πρωκτικών συριγγίων όπου άλλες τεχνικές είτε δεν είναι κατάλληλες, είτε έχουν αποτύχει. Η χρήση του για την αντιμετώπιση ενός διασφιγκτηριακού συριγγίου θα έχει ως αποτέλεσμα την επούλωση σε ποσοστό άνω του 90% των ασθενών⁵⁵. Υπάρχει κάποιος κίνδυνος μείωσης του πρωκτικού ελέγχου που επηρεάζεται από το ύψος του έσω στομίου και το ποσοστό του μυός που περιλαμβάνεται στο seton και επομένως ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώνεται προσεκτικά ως προς τον κίνδυνο μόνιμης ακράτειας⁵⁵.



Εικόνα 4: Τεχνική *Cutting Seton*

5.1.5. *Advancement flaps*

Η θεραπεία του πρωκτικού συριγγίου αποτελεί μια λεπτή ισορροπία μεταξύ της μέγιστης πιθανότητας για μια επιτυχή θεραπεία και της αποφυγής τυχόν επιπλοκών από την ίδια τη χειρουργική επέμβαση, ιδιαίτερα την ακράτεια, από τη διαίρεση των πρωκτικών σφιγκτήρων. Πολλές χειρουργικές επεμβάσεις έχουν χρησιμοποιηθεί στη θεραπεία του πρωκτικού συριγγίου, με διαφορετική επιτυχία. Η χειρουργική επέμβαση με προωθητικό κρημό είναι μια καθιερωμένη τεχνική με αξιόπιστα αποτελέσματα σε έμπειρα χέρια. Η τεχνική θα πρέπει να εφαρμόζεται σε ασθενείς στους οποίους η συριγγοτομή θα οδηγούσε σε απώλεια της εγκράτειας και με μια μορφολογία του συριγγώδη πόρου που είναι πιθανό να αποφέρει επιτυχία¹. Ένας προωθητικός κρημός μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να κλείσει ένα ορθοπρωκτικό ή ορθο-ουρηθρικό συρίγγιο. Εκτός από την απομάκρυνση του συριγγίου από το έντερο, η τεχνική του προωθητικού κρημού είναι αποτελεσματική καθώς φέρνει ένα στρώμα υγιούς φυσικού ιστού για να καλύψει το έσω στόμιο του συριγγίου, μετά τον έλεγχο της σήψης. Η επαρκής αγγείωση του κρημού και η αναστόμωση χωρίς τάση, τοποθετημένη πολύ πέρα από τη θέση του (εξαιρεθέντος) έσω στομίου, είναι το κλειδί για την επιτυχία. Οι κρημοί μπορούν να λαμβάνονται από το ορθό (ενδοορθικός προωθητικός κρημός) ή από το περιπρωκτικό δέρμα (δερματικός προωθητικός κρημός). Περιγράφονται επίσης οι κρημοί προώθησης τύπου ενδοορθικού μανικιού (TSAF) ή τύπου Delorme. Αυτό είναι παρόμοιο με το TSAF αλλά, όπως και στην επέμβαση Delorme για πρόπτωση ορθού, μετά την κινητοποίηση του βλεννογόνου το

μυϊκό τοίχωμα προωθείται και καθλώνεται στον έσω σφιγκτήρα περιφερικά του έσω στομίου του συριγγίου⁷⁰.

Ένας αριθμός παραγόντων έχουν αναγνωριστεί ως παράγοντες κινδύνου για αποτυχία μιας διαδικασίας προωθητικού κρημνού. Αυτά περιλαμβάνουν, το κάπνισμα, τη δημιουργία κρημνού για ένα υποτροπιάζον συρίγγιο, τη νόσο του Crohn, την παρουσία πεταλοειδούς αποστήματος και ο υψηλός δείκτης μάζας σώματος (BMI).⁷¹ Διαφορετικοί πληθυσμοί μελέτης μπορεί να εξηγήσουν την ετερογένεια στη σημασία των παραγόντων κινδύνου που προσδιορίζονται σε διαφορετικές μελέτες.

5.1.5.1 *Transanal advancement flaps*

Η δημιουργία ενός προωθητικού κρημνού μπορεί να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο στο οπλοστάσιο του χειρουργού που αντιμετωπίζει ένα πρωκτικό συρίγγιο, και μπορεί να συμπεριλαμβάνει περίπλοκες περιπτώσεις όπως η νόσος του Crohn ή το υποτροπιάζον συρίγγιο. Περιγράφηκε για πρώτη φορά από το Noble το 1902 για ορθοκολπικά συρίγγια, και η εφαρμογή αυτής της τεχνικής στα πρωκτικά συρίγγια δημοσιεύθηκε αμέσως μετά από τον Elting. Ωστόσο, ο προωθητικός κρημνός δεν κέρδισε ευρύτερη δημοτικότητα παρά μόνο πολύ αργότερα. Μόνο το 1948 ο Laird περιέγραψε την τροποποίησή του σε κρημνό μερικού πάχους και η εκτεταμένη χρήση της τεχνικής δεν ακολούθησε για πολλές δεκαετίες. Ωστόσο, καθώς τα πλεονεκτήματα της επέμβασης έγιναν πιο εμφανή, η δημιουργία προωθητικού κρημνού έγινε μία από τις πιο ευρέως διενεργούμενες επεμβάσεις για τη θεραπεία των πρωκτικών συριγγίων.

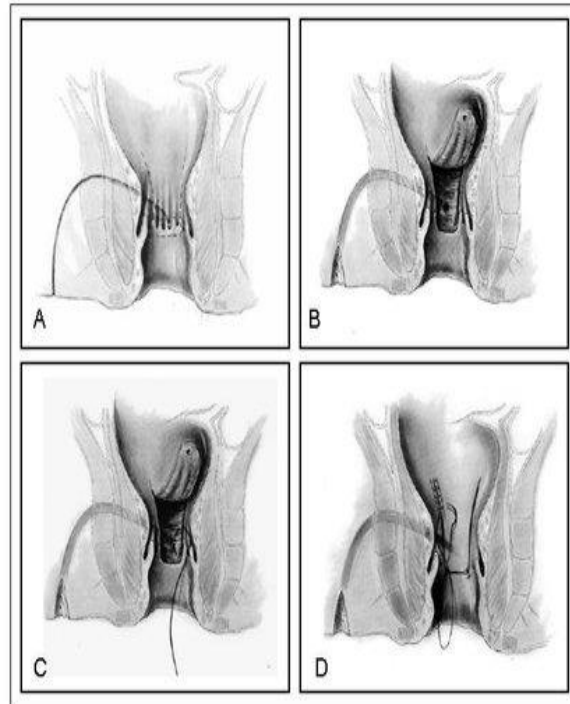
Ο ενδοορθικός προωθητικός κρημνός έχει θεωρητικά πλεονεκτήματα σε σχέση με άλλες στρατηγικές για τη θεραπεία του πρωκτικού συριγγίου. Καλύπτοντας το έσω στόμιο, διακόπτει την πορεία του συριγγίου, ενθαρρύνοντας έτσι την επούλωση. Με την τεχνική αυτή αποφεύγεται επίσης οποιαδήποτε διαίρεση όλου του πάχους των πρωκτικών σφιγκτήρων, βοηθώντας στη διατήρηση της εγκράτειας. Η θέση του κρημνού στην πλευρά υψηλής πίεσης του συριγγίου, διατηρεί τον κρημνό στη θέση του, αντί να τείνει προς τη διάσπασή του από πίεση που μεταδίδεται μέσω του συριγγίου εάν αυτός τοποθετούνταν στην πλευρά χαμηλής πίεσης του συριγγίου. Έτσι, οι ενδοορθικοί προωθητικοί κρημνοί εμφανίζουν μεγάλη θεραπευτική δυνατότητα στην αντιμετώπιση των πρωκτικών συριγγίων.

Η τεχνική του ενδοορθικού προωθητικού κρημνού έχει πολλά πλεονεκτήματα έναντι άλλων θεραπειών για το πρωκτικό συρίγγιο. Η διαίρεση του έξω σφιγκτήρα αποφεύγεται με μικρότερο κίνδυνο απομείωσης της εγκράτειας ενώ αποφεύγονται βλάβες στο περίγραμμα του πρωκτικού καναλιού, όπως παραμόρφωση δίκην κλειδαρότρυπας ενώ η επούλωση είναι

ταχύτερη από ό,τι μετά από συριγγοτομή. Περαιτέρω διαδικασίες μπορούν να ενσωματωθούν στην επέμβαση, όπως η σφικτηροπλαστική, χωρίς την ανάγκη για προστατευτική κολοστομία. Η αποτυχία της επιδιόρθωσης δεν οδηγεί συνήθως σε χειρότερα συμπτώματα, αν και ο έσω σφικτήρας στο επίπεδο της ορθοπρωκτικής συμβολής θα έχει διαταραχθεί σε κάποιο βαθμό και ο πρωκτικός σωλήνας θα είναι κάπως πιο άκαμπος ως αποτέλεσμα της ανάπτυξης του ουλώδους ιστού. Αυτό θα μπορούσε να οδηγήσει σε λειτουργική βλάβη. Σχετικές αντενδείξεις για τη δημιουργία διορθικού προωθητικού κρημνού αποτελεί η παρουσία πρωκτίτιδας, ειδικά σε ασθενείς με νόσο Crohn, η εμμένουσα φλεγμονή λόγω μη επαρκούς παροχέτευσης της σήψης ή παραμένοντες δευτερεύοντες συριγγώδεις πόροι, ένα ορθοπρωκτικό συρίγγιο με διάμετρο > 3 cm, κακοήθη ή σχετιζόμενα με προηγηθείσα ακτινοβολία συρίγγια, συρίγγια διάρκειας μικρότερης των 4 εβδομάδων καθώς και η παρουσία σχετικής στένωσης της ορθοπρωκτικής χώρας.⁷² Η στένωση, η απώλεια υγιούς ιστού και οι τυχόν ουλές της ορθοπρωκτικής περιοχής μπορεί να επηρεάσουν την πρόσβαση του χειρουργού κάνοντας τη δημιουργία του προωθητικού κρημνού τεχνικά αδύνατη. Ενώ πολλοί χειρουργοί θα χρησιμοποιούσαν μηχανική προετοιμασία του εντέρου πριν από τη χειρουργική επέμβαση, και τη δημιουργία μιας στομίας εκτροπής για την προστασία της περιοχής, δεν υπάρχει βάση αποδεικτικών στοιχείων για την υποστήριξη αυτών των προσεγγίσεων. Πιο συχνά χρησιμοποιείται ένας ημικυκλικός κρημνός για την αποφυγή ισχαιμίας στις γωνίες. Η πλειονότητα των συγγραφέων περιγράφει έναν κρημνό σχήματος U, ενώ ένας μικρός αριθμός χειρουργών χρησιμοποιεί ένα ανεστραμμένο κρημνό σχήματος U. Ο κρημνός αποτελείται από βλεννογόνο, υποβλεννογόνο και από διαφορετικό βαθμό του κυκλοτερούς μυός που μπορεί να κυμαίνεται από καθόλου έως το συνολικό πάχος του τοιχώματος του ορθού.^{73,74}

Η δημιουργία προωθητικού κρημνού «δίκην μανικιού» φέρνει την επέμβαση αυτή ένα βήμα παραπέρα, κινητοποιώντας ολόκληρη την περιφέρεια του πρωκτικού σωλήνα. Έχει χρησιμοποιηθεί για μια υποομάδα ασθενών με σοβαρά σύνθετα συρίγγια που σχετίζονται με τη νόσο του Crohn⁷⁴. Η τεχνική είναι παρόμοια με τη διαδικασία που περιγράφηκε παραπάνω, αλλά επιπλέον μια 90-100% περιφερική τομή πραγματοποιείται ακριβώς ή κάτω από την οδοντωτή γραμμή για να δημιουργήσει ένα μανίκι πλήρους πάχους του τοιχώματος του εντέρου. Αυτό στη συνέχεια κινητοποιείται εγγύτερα στον υπερανελκτήριο χώρο έως ότου επιτευχθεί επαρκής κινητικότητα για να επιτρέψει στον κρημνό να προχωρήσει περιφερικότερα στο πρωκτικό κανάλι χωρίς τάση. Στη συνέχεια, το περιφερικό άκρο του ράβεται με απορροφήσιμα ράμματα στο επιθήλιο του πρωκτικού σωλήνα κάτω από το επίπεδο του έσω στομίου. Αυτή η τεχνική μπορεί να προσφέρει μια εναλλακτική λύση σε επιλεγμένους ασθενείς με συρίγγια σε

έδαφος νόσου Crohn, χωρίς πρωκτίτιδα, για τους οποίους η μόνη εναλλακτική λύση είναι η πρωκτεκτομή με μόνιμη έδρα⁵⁵.



Εικόνα 4: *Transanal Advancement Flap (P.H. Gordon)*

5.1.5.2 *The cutaneous advancement flap procedure*

Οι δερματικοί κρημοί μπορούν να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τη θεραπεία συριγγίων και μπορεί να έχουν ιδιαίτερα οφέλη σε ορισμένες περιπτώσεις. Μετά την προετοιμασία και την κάλυψη του ασθενούς, γίνεται ελλειπτική τομή που ενσωματώνει το έσω στόμιο του συριγγίου. Η τομή είναι ελαφρώς πιο στενή προς το έσω στόμιο από ό,τι στο απώτερο άκρο. Μπορεί επίσης να ενσωματώσει το έξω στόμιο του συριγγίου, έτσι ώστε αυτό να παραμένει κάτω από το δέρμα που χρησιμοποιείται για τον κρημό. Το έσω στόμιο στη συνέχεια αποκόπτεται, συμπεριλαμβανομένου ενός μικρού τμήματος του έσω σφιγκτήρα που το περιβάλλει. Μόλις ο κρημός κινητοποιηθεί επαρκώς και μπορεί να φτάσει χωρίς τάση, προωθείται στον πρωκτικό σωλήνα έτσι ώστε να καλύπτει το έσω στόμιο και στη συνέχεια ράβεται στη θέση του με απορροφήσιμο ράμμα. Επειδή ο κρημός έχει προωθηθεί στον

πρωκτικό σωλήνα, παραμένει μια ανοιχτή περιοχή εκτεθειμένου υποδόριου λίπους στην περιπρωκτική περιοχή, η οποία αφήνεται ανοιχτή για να επουλωθεί κατά δεύτερο σκοπό.⁴⁷

Ο δερματικός κρημνός φαίνεται να έχει παρόμοιο ποσοστό επιτυχίας με αυτό του ενδοορθικού προωθητικού κρημνού, με το θεωρητικό πλεονέκτημα ότι με τη μετακίνηση του δέρματος στο πρωκτικό κανάλι, αποφεύγεται η εκτροπή του βλεννογόνου.⁷⁵⁻⁷⁸ Δεν υπάρχει συναίνεση σχετικά με το ρόλο των αντιδιαρροϊκών παραγόντων ή των αντιβιοτικών στην πρώιμη μετεγχειρητική περίοδο. Θα πρέπει να γίνεται κανονική διαχείριση του πρωκτικού τραύματος. Επίσης, είναι δύσκολο να συγκριθούν δημοσιευμένες σειρές καθώς συχνά υπάρχει μεγάλη ποικιλία στον τύπο και την πολυπλοκότητα του συριγγίου και τις μεθόδους αποκατάστασης ενώ η μακροχρόνια παρακολούθηση είναι απαραίτητη για την ακριβή εκτίμηση της υποτροπής. Οι πρώτες σειρές εμφάνισαν αποτελεσματικότητα περίπου στο 70% των ασθενών^{72,79,80} ωστόσο, πιο πρόσφατες τυχαιοποιημένες μελέτες, εμφανίζουν επούλωση σε μικρότερο ποσοστό, ίσως της τάξης του 50-60%.^{84,85} Μια πρόσφατη πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη 94 ασθενών από τη Σκανδιναβία διαπίστωσε πρωτογενές ποσοστό επιτυχίας (ορίζεται ως κλινική ίαση), σε διάμεσο διάστημα 12 μηνών παρακολούθησης, στο 62% των 40 ασθενών. Χρησιμοποιήθηκε κρημνός πλήρους πάχους σε ασθενείς που είχαν ένα μόνο, μη σύνθετο υψηλό διασφιγκτηριακό συρίγγιο και μετά από μία μόνο προηγούμενη επέμβαση για αποκατάσταση (πιθανώς εισαγωγή σέτον). Η συγκριτική ομάδα, που υποβλήθηκε σε θεραπεία με βύσμα συριγγίου, πέτυχε κλινική ίαση μόνο στο ένα τρίτο των ασθενών.⁸⁶ Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση που συμπεριέλαβε 26 μελέτες και 1655 ασθενείς έδειξαν ένα αυξανόμενο ποσοστό επιτυχίας (αποφυγή υποτροπής) με την αύξηση του πάχους του κρημνού, αν και υπήρχε σημαντική ετερογένεια μεταξύ των μελετών.⁷⁴ Το συνολικό ποσοστό υποτροπής ήταν 21%, αλλά κυμάνθηκε από 0% έως 47%. Η εκτυρήνιση σε σχέση με την αφαίρεση του συριγγώδη πόρου δεν επηρέασε το αποτέλεσμα.

Τέλος, υπάρχει μεγάλη ετερογένεια στον τρόπο αξιολόγησης της εγκράτειας μετά από χειρουργική επέμβαση με κρημνό. Οι πρώτες μελέτες διαπίστωσαν μικρή απώλεια της εγκράτειας, αλλά ορισμένοι συγγραφείς σημειώνουν μικρή ακράτεια σε περίπου ¼ των ασθενών⁸⁷. Έτερη μετα-ανάλυση σημειώνει μεγαλύτερη πιθανότητα ακράτειας με κρημνούς πλήρους πάχους (20%) σε σχέση με τους βλεννογονικούς ή μερικού πάχους (10%).⁷⁴

5.1.6. Fibrin glue

Οι αρχικές μελέτες σχετικά με την έγχυση κόλλας ινικής για τη διαχείριση σύνθετων πρωκτικών συριγγίων ήταν πολλά υποσχόμενες. Η πρώτη από αυτές δημοσιεύθηκε το 1991 από τους Hjortrup et. Al.⁸⁸ και ήταν το αποτέλεσμα μιας πρωτοποριακής σειράς θεραπειών για περιεδρικά συρίγγια με κόλλα ινικής. Ο τρόπος δράσης πιστεύεται ότι είναι διεγείροντας την ανάπτυξη των ινοβλαστών και των πολυδύναμων ενδοθηλιακών κυττάρων εντός του συριγγίου για να το σφραγίσει. Αυτά τα κύτταρα στη συνέχεια εναποθέτουν κολλαγόνο και μια εξωκυττάρια ουσία κατά τη διάρκεια της διαδικασίας επούλωσης των πληγών. Τα πρώτα αποτελέσματα ήταν ενθαρρυντικά, αλλά περαιτέρω μελέτες έδειξαν μεγάλη διακύμανση στο εύρος αποτελεσματικότητας η οποία κυμαινόταν από 14%⁸⁹ έως 74%⁹⁰.

Διάφορα αυτόλογα και εμπορικά παρασκευάσματα κόλλας ινικής έχουν χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία πρωκτικών συριγγίων. Οι αυτόλογες κόλλες σχηματίζονται από το ίδιο το αίμα του ασθενούς, ενώ οι εμπορικά διαθέσιμες κόλλες είναι ένα μείγμα παραγόντων πήξης, απροτινίνης και ασβεστίου (Beriplast; CSL Behring, Pennsylvania, USA; Tisseel; Baxter Healthcare, Deerfield, Illinois, USA) ή συνθετικές κόλλες, όπως κυανοακρυλικό άλας (Glubran; GEM SRL, Viareggio, Ιταλία). Οι κόλλες εφαρμόζονται για να γεμίσουν το συριγγώδη πόρο και να παρέχουν μια γέφυρα για ινοβλάστες και ανάπτυξη στρωματο-αγγειακών κυττάρων για την προαγωγή της επούλωσης. Η ευκολία χρήσης τους, ο ελάχιστος κίνδυνος για την ακράτεια και η δυνατότητα χρησιμοποίησής τους πολλές φορές τις καθιστούν μια ελκυστική επιλογή, ειδικά σε ασθενείς με υψηλό κίνδυνο δυσλειτουργίας του σφιγκτήρα.^{91,92} Έχει αναφερθεί ένα ευρύ φάσμα ποσοστών επούλωσης με κόλλες ινικής, που κυμαίνονται από 14% έως 94%. Μια μετα-ανάλυση δεν έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά με τη χρήση κόλλας ινικής, σε σύγκριση με άλλες συμβατικές χειρουργικές θεραπείες, όσον αφορά την υποτροπή του συριγγίου ή την εμφάνιση ακράτειας⁹³.

Ορισμένοι συγγραφείς ανέφεραν καλύτερα ποσοστά επούλωσης σε μεγαλύτερα συρίγγια, υποδηλώνοντας ότι μικρότερα (< 3,5 cm) είναι λιγότερο πιθανό να συγκρατήσουν την κόλλα, αλλά αυτό δεν επιβεβαιώθηκε σε άλλες μελέτες. Επίσης, έχουν υποστηριχθεί τεχνικά σφάλματα για αποτυχία, συμπεριλαμβανομένης της ανεπαρκούς ίασης και έκπλυσης για την απομάκρυνση όλων των μολυσμένων και επιθηλιοποιημένων ιστών⁹⁴⁻⁹⁶ ή ελλιπούς πλήρωσης της γραμμής με κόλλα για να εξασφαλιστεί η απόφραξη.⁹⁴ Όπως και σε άλλες θεραπείες συριγγίων, τα ποσοστά υποτροπής με τη χρήση κόλλας ινικής αυξάνονται με την αύξηση της διάρκειας της παρακολούθησης. Μια μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης έδειξε ότι έως και το 26% των

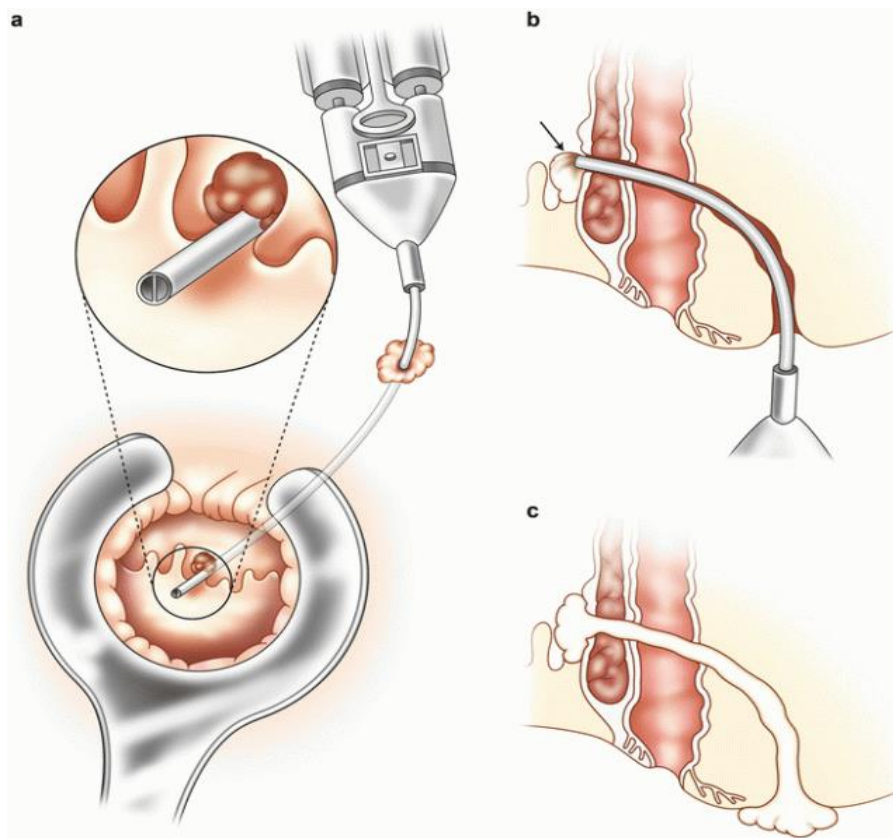
ασθενών που δεν είχαν συμπτώματα στους πρώτους 6 μήνες, εμφάνισαν υποτροπή κατά μέσο όρο στα 4,1 έτη. Ωστόσο, σε πολλές περιπτώσεις η επανεμφάνιση ήταν σε διαφορετική θέση, γεγονός που υποδηλώνει ότι είχε δημιουργηθεί ένα νέο συρίγγιο. Υψηλότερη πιθανότητα αποτυχίας φαίνεται να λαμβάνει χώρα κατά τους πρώτους 6 μήνες μετά τη θεραπεία, οπότε και αυτό θα είναι το ελάχιστο χρονικό διάστημα παρακολούθησης. Μια πολυκεντρική μελέτη τυχαιοποίησε τους ασθενείς με κόλλα ινικής ή θεραπεία με σέτον για διασφιγκτηριακά συρίγγια και έδειξε βαθμό επούλωσης 38% στην ομάδα με τη χρήση της κόλλας ινικής, σε σύγκριση με ποσοστό 87% στην ομάδα που αντιμετωπίστηκε με τη χρήση seton⁹¹. Οι ασθενείς που είχαν υποτροπή μετά από κόλλα ινικής τυχαιοποιήθηκαν περαιτέρω για να επαναλάβουν τη θεραπεία κόλλας ή ένα χαλαρό σέτον και ένα επιπλέον 50% επουλώθηκε με επαναληπτική θεραπεία με κόλλα.

Έχει προταθεί ότι τα υψηλά ποσοστά αποτυχίας με την κόλλα μπορεί να είναι συνέπεια της μη συγκράτησής της εντός του συριγγίου.^{97,98} Για να ξεπεραστεί αυτό, ορισμένοι συγγραφείς έχουν συστήσει τη χρήση μαλακτικών των κοπράνων και την αποφυγή καταπόνησης με σωματική άσκηση κατά τη μετεγχειρητική περίοδο, αν και δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποστηρίζουν τις υποθέσεις αυτές. Άλλη εξήγηση για την αποτυχία της κόλλας ινικής περιλαμβάνει την πρόωρη απορρόφηση / αποδόμηση εντός 5-10 ημερών από την εφαρμογή, παρέχοντας ανεπαρκή χρόνο για την καθιερωμένη επούλωση^{97,99}. Μια δοκιμή Φάσης I χρησιμοποιώντας κόλλα Permacol®, η οποία ενσωματώνει ίνες αιωρούμενες σε κόλλα ινικής για να παρέχει ένα φυσικό ικρίωμα για πολλαπλασιασμό κυττάρων ξενιστών μετά την απορρόφηση κόλλας, ήταν πολλά υποσχόμενη ωστόσο απαιτούνται περισσότερα δεδομένα.⁹⁹ Τα νεότερα αυτόλογα στεγανωτικά ινικής, με ποσοστά επούλωσης που αγγίζουν το 40% δεν είναι σημαντικά αποτελεσματικότερα από τις συμβατικές κόλλες.¹⁰⁰ Η έρευνα συνεχίζεται για τη χρήση αυτόλογων εναιωρημάτων βλαστικών κυττάρων στην αντιμετώπιση συριγγίων και η μελέτη CD ADMIRE χρησιμοποίησε κόλλα ινικής ως ικρίωμα ως αλλογενή θεραπεία μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων στα πρωκτικά συρίγγια επί εδάφους v. Crohn.¹⁰¹ Αυτό μπορεί να αποτελέσει τον κύριο ρόλο της κόλλας ινικής στην αντιμετώπιση των συριγγίων στο μέλλον.

Όπως επιβεβαίωσαν πολλές μεταγενέστερες μελέτες, η μακροχρόνια παρακολούθηση των ασθενών που έλαβαν κόλλα ινικής είναι πολύ σημαντική, διότι η περαιτέρω παρακολούθηση αποκάλυψε ότι τα ποσοστά επούλωσης μειώθηκαν σημαντικά με την πάροδο του χρόνου. Στην αναθεώρησή τους, οι Swinscoe et. al. παρατήρησαν ότι, όταν η κόλλα εφαρμόστηκε σε σύνθετα συρίγγια, πέτυχε χαμηλότερο ποσοστό ίασης από ότι στα απλά

συρίγγια. Επιπλέον, τα μικρότερα συρίγγια (< 4 cm) τείνουν να υποτροπιάζουν συχνότερα από τα μεγαλύτερα (> 4 cm), με ρυθμούς 54% σε σύγκριση με 11% αντίστοιχα. Μια πιθανή εξήγηση για αυτό είναι ότι τα πιο κοντά καθώς και τα συρίγγια με το μεγαλύτερο μήκος δεν συγκρατούν την κόλλα.¹⁰² Παρά την απουσία ακράτειας ως επιπλοκή αυτής της διαδικασίας, έχει αναφερθεί σχηματισμός αποστημάτων και νέων δευτερογενών οδών με συχνότητα έως 3%.^{103,104} Όπως έδειξαν οι Lindsey et. al. σε μια τυχαιοποιημένη συγκριτική μελέτη, οι ασθενείς που έλαβαν κόλλα ινικής δεν παρουσίασαν ακράτεια, ενώ η ομάδα που υποβλήθηκε σε θεραπεία με συμβατικές χειρουργικές τεχνικές υπέστη, ενώ σε μετεγχειρητική επανεξέταση με μαγνητική τομογραφία, φάνηκαν μη εκριζωμένες σηπτικές συλλογές που δυνητικά οφείλονται σε παρουσία δευτερεύοντος συριγγώδους πόρου¹⁰³.

Τα πτωχά αποτελέσματα με κόλλα ινικής μπορεί να εξηγηθούν με την αποτυχία του σχηματισμένου θρόμβου κόλλας να σφραγίσει σωστά την οδό, λόγω της υγρής της σύστασης¹⁰⁵. Επίσης, όπως ανέφεραν οι Buchanan et. al. μπορεί να υπάρχει σχηματισμός αποστημάτων που οδηγούν σε πιο μακροπρόθεσμες υποτροπές⁸⁹.



Εικόνα 5: Κόλλα ινικής για τη θεραπεία συριγγίων (Singer et al)

5.1.7. *Fistula plugs*

Τα πρωκτικά βύσματα (AFPs) είναι βιοπροσθετικά ή συνθετικά υλικά που χρησιμοποιούνται για την απόφραξη του πόρου του συριγγίου, κλείνοντας το έσω στόμιο και εμποδίζοντας την είσοδο των κοπράνων. Παρέχουν ένα φυσικό ικρίωμα για την αύξηση των αναγεννητικών και ανοσοκυττάρων του ξενιστή για την προώθηση της επούλωσης και της επιδιόρθωσης. Τα βύσματα αποδομούνται σε μια περίοδο αρκετών εβδομάδων, οπότε έχει ολοκληρωθεί η διαδικασία επισκευής.

Τύποι βύσματος: Αρκετά βύσματα συριγγίων έχουν αναπτυχθεί εμπορικά, αλλά το BioDesign Surgisis® Anal Fistula Plug (Cook Medical, Bloomington, Indiana, USA), αποτελούμενο από ακυτταρικό, λυοφιλιμένο εντερικό υποβλεννογόνο χοίρου, είναι το πιο καθιερωμένο. Άλλα βύσματα περιλαμβάνουν το GORE Bio A® Fistula Plug (Flagstaff, Arizona, USA), ένα σύνθετο πολυγλυκολικό οξύ με τριμεθυλενοκαρβονικά συνθετικά πολυμερή [174], το οποίο έχει πλέον αποσυρθεί από τον κατασκευαστή, το Pressfit® plug (Deco Med srl, Venice, Ιταλία), κατασκευασμένο από ακυτταρικό δερματικό πλέγμα και τη συσκευή Curaseal AF® (CuraSeal, Inc., Santa Clara, California, USA), η οποία ενσωματώνει ένα δίσκο σιλικόνης για να ενισχύσει την απόφραξη του έσω στομίου του συριγγίου.

Η ασφαλής αγκίστρωση του βύσματος στο έσω στόμιο είναι ένα κρίσιμο χαρακτηριστικό στο σχεδιασμό όλων αυτών των βυσμάτων. Τα ποσοστά επιτυχίας που αναφέρθηκαν για την επούλωση συριγγίων με βύσματα ποικίλλουν, με διακύμανση από 24% έως 88%, αντικατοπτρίζοντας τις διαφορές στην επιλογή του ασθενούς, τα βύσματα που χρησιμοποιήθηκαν, τη χειρουργική τεχνική, τον ορισμό της ίασης και τη διάρκεια της παρακολούθησης.¹⁰⁶ Το βύσμα συριγγίου έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε συνδυασμό με άλλες διαδικασίες, συμπεριλαμβανομένης της διαδικασίας LIFT. Σε μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη, η διαδικασία LIFT-plug βρέθηκε να οδηγεί σε στατιστικά σημαντικά υψηλότερα ποσοστά επούλωσης σε σύγκριση με τη LIFT μόνη της (LIFT - βύσμα 94,0% έναντι LIFT 83,9%, $P < 0,001$).¹⁰⁷ Οι περισσότερες μελέτες περιλαμβάνουν παρακολούθηση μετά από χειρουργική επέμβαση, που κυμαίνεται από 3 έως 12 μήνες. Μια μακροχρόνια μελέτη παρακολούθησης, χρησιμοποιώντας MRI για την αξιολόγηση της επούλωσης συριγγίου, 12 μήνες μετά την εισαγωγή του βύσματος έδειξε ακτινολογικές ενδείξεις για παραμονή του συριγγίου σε έως και

21% των ασθενών, γεγονός που υποδηλώνει ότι οι αναφορές για επούλωση συριγγίου στους 12 μήνες είναι πιθανό να έχουν υπερεκτιμηθεί.

Τα οφέλη υπέρ του βύσματος συριγγίου περιλαμβάνουν ευκολία χρήσης και έλλειψη επιπλοκών. Επίσης, δεν έχουν αναφερθεί διαφορές στα ποσοστά επιπλοκών μεταξύ ERAF (ενδοορθικού προωθητικού κρημονού) και AFP, με τεκμηριωμένες επιπλοκές, όπως σήψη / απόστημα, υποτροπή και δυσκοιλιότητα.¹⁰⁸ Σε αντίθεση με κάποιες άλλες τεχνικές, καμία μελέτη δεν ανέφερε επιδείνωση της ακράτειας μετά τη χρήση βύσματος. Έτσι, η τοποθέτηση βύσματος είναι μια επιλογή για τη θεραπεία ενός διασφιγκτηριακού συριγγίου, ενώ η αβεβαιότητα στη θεραπευτική αποτελεσματικότητα αντισταθμίζεται από την έλλειψη επιβλαβών επιπτώσεων στο σφιγκτηριακό μηχανισμό.

5.1.8. Novel techniques

Τα τελευταία 10 χρόνια έχουν αναπτυχθεί πολλές νέες χειρουργικές τεχνικές για πρωκτικά συρίγγια. Αυτές περιλαμβάνουν τη διαδικασία LIFT, λέιζερ, κλιπς, βίντεο-υποβοηθούμενη θεραπεία περιεδρικού συριγγίου (VAAFT) και βλαστοκύτταρα που προέρχονται από αυτόλογο λιπώδη ιστό. Η απόδειξη της αποτελεσματικότητας είναι περιορισμένη και σε μεγάλο βαθμό περιορίζεται σε προσωπικές σειρές (αποδεικτικά στοιχεία επιπέδου III) με έλλειψη τυχαιοποιημένων μελετών που έχουν πραγματοποιηθεί μέχρι σήμερα και αυτό που είναι διαθέσιμο περιορίζεται στη διαδικασία LIFT. Ενώ αρχικά οι εργασίες για άλλες τεχνικές φαίνονται ενδιαφέρουσες, με ελάχιστες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν, η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση πρέπει να αναφέρεται καθώς πολλές σειρές τεκμηριώνουν μόνο βραχυπρόθεσμη / μεσαία παρακολούθηση, τα λειτουργικά δεδομένα αποτελεσμάτων είναι περιορισμένα και λίγα δεδομένα αποτελεσμάτων που αναφέρθηκαν από τον ασθενή είναι διαθέσιμα. Απαιτείται ένας βαθμός τυποποίησης σε προσεγγίσεις που χρησιμοποιούν πολλαπλές ταυτόχρονες θεραπείες. Τυχαιοποιημένη απόδειξη είναι απαραίτητη προτού οι νέες αυτές τεχνικές να αμφισβητήσουν τις συμβατικές προσεγγίσεις.

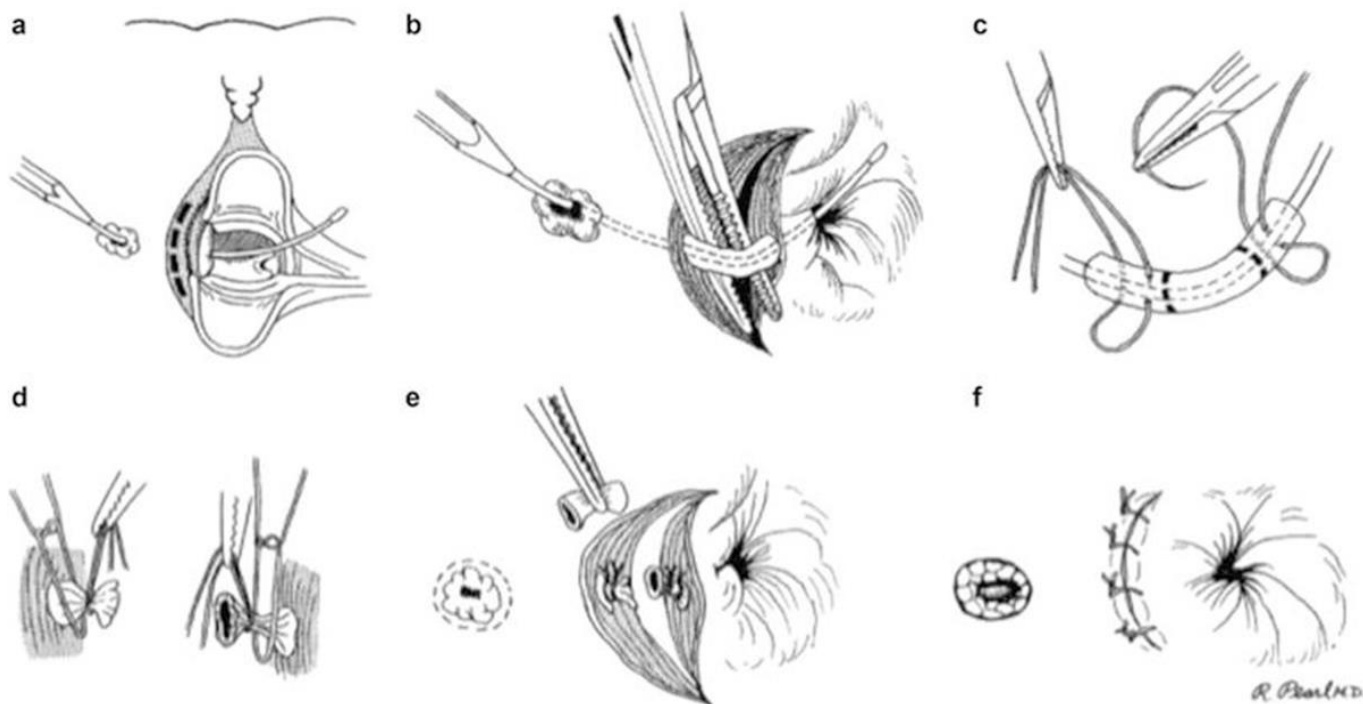
5.1.8.1 LIFT

Από τότε που περιγράφηκε για πρώτη φορά από τους Rojanasakul et. al. το 2007, η LIFT κέρδισε δημοτικότητα λόγω του υψηλού ποσοστού επιτυχίας και της διατήρησης της εγκράτειας.¹⁰⁹ Αυτή η τεχνική συνεπάγεται την αποσύνδεση του έσω στομίου από το συριγγώδη πόρο στο επίπεδο του μεσοσφιγκτηριακού διαστήματος και την απομάκρυνση των υπολειπόμενων μολυσμένων αδένων, χωρίς διαίρεση οποιουδήποτε τμήματος του

σφιγκτηριακού μηχανισμού. Μετά την αναγνώριση του έσω στομίου με έγχυση υπεροξειδίου του υδρογόνου μέσω του έξω στομίου ή την ομαλή ανίχνευση του συριγγώδη πόρου, μια καμπύλη τομή 3-4 cm κατά μήκος του χείλους του πρωκτού πραγματοποιείται στη θέση του συριγγίου και γίνεται είσοδος στο μεσοσφιγκτηριακό διάστημα. Ο συριγγώδης πόρος αναγνωρίζεται και απολινώνεται με δύο απορροφήσιμα ράμματα. Στη συνέχεια, το συρίγγιο διαιρείται περιφερικά της απολίνωσης, με την απομάκρυνση του τμήματος του πόρου και τυχόν μολυσμένων αδένων. Μπορεί επίσης να εκτελεστεί απόξεση του συριγγώδη πόρου και παροχέτευση του έξω στομίου με επιπρόσθετη τομή ή εισαγωγή καθετήρα. Η σύγκλειση του τραύματος στο μεσοσφιγκτηριακό διάστημα επιτυγχάνεται με μεμονωμένα απορροφήσιμα ράμματα.

Έχουν περιγραφεί διάφορες τροποποιήσεις στη διαδικασία LIFT. Η διαδικασία Bio-LIFT, για παράδειγμα, περιλαμβάνει την τοποθέτηση ενός βιολογικού μοσχεύματος (συνήθως ένα κομμάτι πλέγματος κολλαγόνου) στο μεσοσφιγκτηριακό χώρο μετά την απολίνωση του αντίστοιχου τμήματος του συριγγίου. Επιτυχής θεραπεία επιτεύχθηκε σε 11 από τα 16 (63%) συρίγγια που αντιμετωπίστηκαν, σε ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης 26 εβδομάδων.¹¹⁰ Μια τυχαίοποιημένη μελέτη που συνέκρινε τις δύο προσεγγίσεις σε 235 ασθενείς ανέφερε ποσοστά επούλωσης σε 6 μήνες 94% στην ομάδα βιομοσχεύματος LIFT +, έναντι 84% μόνο στην ομάδα LIFT.¹⁰⁷ Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι η προσθήκη του μοσχεύματος είχε υψηλότερο ποσοστό και μικρότερο χρόνο επούλωσης και χαμηλότερη βαθμολόγηση πρώιμου μετεγχειρητικού πόνου. Μια άλλη τροποποίηση περιλαμβάνει την πραγματοποίηση μιας πλάγιας τομής από το έξω στόμιο προς τη μεσοσφιγκτηριακή αύλακα, απολίνωση του συριγγώδη πόρου και πλήρη αφαίρεση του περιφερικού τμήματος του συριγγίου.¹¹¹

Συμπερασματικά, μέχρι σήμερα υπάρχουν μερικές τυχαίοποιημένες μελέτες καθώς και αριθμός σειρών περιπτώσεων που πιστοποιούν την πιθανή αποτελεσματικότητα της LIFT. Η LIFT φαίνεται να σχετίζεται με μικρότερη εμφάνιση λειτουργικών προβλημάτων σε σχέση με κάποιες παραδοσιακές θεραπείες αντιμετώπισης διασφιγκτηριακών συριγγίων, αν και τα ποσοστά υποτροπής / παραμονής είναι πιθανώς παρόμοια. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η διαδικασία LIFT έχει τα πλεονεκτήματα της διατήρησης των πρωκτικών σφιγκτήρων, του ελάχιστου τραυματισμού των ιστών, του μικρού χρόνου επούλωσης χωρίς επιπλέον κόστος ενώ σε περίπτωση αποτυχίας, η διαδικασία μπορεί να επαναληφθεί εύκολα. Η μελλοντική εργασία πρέπει να επικεντρώνεται στη σύγκριση με τις τυπικές θεραπείες, δίνοντας ιδιαίτερη προσοχή στη σύγκριση παρόμοιων συριγγίων και στην εστίαση σε βαθύτερα συρίγγια, όπου οι συμβατικές θεραπείες μπορεί να είναι πιο προβληματικές όσον αφορά τη λειτουργική έκβαση.



Εικόνα 6: Επέμβαση LIFT (Elsebai et al)

5.1.8.2 Stem cell therapy

Η κυτταρική θεραπεία έχει αναδειχθεί ως ένα νέο εργαλείο για τη βελτίωση της επούλωσης των τραυμάτων σε διάφορες περιπτώσεις. Στα θηλαστικά, η επούλωση ξεκινά όταν ένας αριθμός διαφορετικών τύπων κυττάρων φτάνουν στην περιοχή σε ένα στάδιο γνωστό ως «κυτταρική φάση». Υπάρχουν παθολογικές καταστάσεις στις οποίες αυτή η παρουσία κυττάρων είναι ανεπαρκής και η επούλωση τραυμάτων μπορεί να καθυστερήσει ή να μην επιτευχθεί, αυτή είναι και η περίπτωση του πρωκτικού συριγγίου. Η μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων παρέχει έναν τρόπο αύξησης του αριθμού κυττάρων τοπικά σε αυτήν την κρίσιμη φάση με στόχο την αποκατάσταση της κανονικής επούλωσης των πληγών. Κατά κάποιο τρόπο, μπορούμε να πούμε ότι η βάση για υποτροπή του συριγγίου είναι ένα ελάττωμα στη διαδικασία επούλωσης πληγών.

Λειτουργικά χαρακτηριστικά των μεσεγχυματικών βλαστικών κυττάρων (MSC), όπως η ικανότητά τους να μεταναστεύουν στη θέση του τραυματισμού ή της φλεγμονής και να διεγείρουν τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση προγονικών κυττάρων μέσω της έκκρισης αυξητικών παραγόντων και της αναδιαμόρφωσης της εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας, καθώς και των ανοσορρυθμιστικών και αντιφλεγμονωδών αποτελεσμάτων τους, μπορούν να ωφελήσουν την επούλωση των πληγών.¹¹² Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η θεραπεία

δερματικών τραυμάτων με MSC από το μυελό των οστών επιταχύνει την κινητική της επούλωσης και αυξάνει την επιθηλιοποίηση και την αγγειογένεση, υποδηλώνοντας ότι τα MSC ενισχύουν την επιδιόρθωση με τουλάχιστον δύο διαφορετικούς μηχανισμούς: διαφοροποίηση και παρακρινικές αλληλεπιδράσεις με συγκεκριμένους τύπους κυττάρων στην περιοχή του τραύματος.¹¹³ Εάν εξεταστούν μαζί, οι θεραπείες MSC σχετίζονται με την αναδόμηση του δέρματος καθώς και την αναδιαμόρφωση, την αύξηση της αγγείωσης και τη μειωμένη ίνωση και ουλοποίηση. Τα MSC από λιπώδη ιστό που εγχέεται στη θέση της φλεγμονής αναγνωρίζουν προφλεγμονώδεις κυτοκίνες, όπως η IFN- γ , και κατά συνέπεια ενεργοποιούν το ένζυμο IDO. Τα προϊόντα διάσπασης της τρυπτοφάνης όπως η κινουρενίνη και το 3- υδροξυανθρανιλικό οξύ (3-HAA) μπορούν να αναστείλουν τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων. Αυτά τα δεδομένα υποδηλώνουν ότι το IDO ασκεί την επίδρασή του μέσω της τοπικής συσσώρευσης μεταβολιτών τρυπτοφάνης, δημιουργώντας ένα μικροπεριβάλλον ικανό να καταστέλλει τον πολλαπλασιασμό των ενεργοποιημένων λεμφοκυττάρων συμπεριλαμβανομένων των T κυττάρων και των κυττάρων NK. Μόλις ελεγχθεί ο πολλαπλασιασμός των αντιδραστικών λεμφοκυττάρων, οι προφλεγμονώδεις μεσολαβητές μειώνονται (TNF- α , IL6, IL12, IL1-b, κ.λπ.), οι αντιφλεγμονώδεις μεσολαβητές αυξάνονται (IL-10) και το φλεγμονώδες περιβάλλον αποκαθίσταται.

Τα βλαστοκύτταρα που προέρχονται από αυτόλογο λιπώδη ιστό μπορεί να αποτελέσουν μια νέα θεραπευτική επιλογή για σύνθετα προβλήματα, αν και μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να αποδεικνύουν την αποτελεσματικότητά τους. Ως τεχνική μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεμονωμένα ή σε συνδυασμό με κόλλα ινώδους ή προωθητικούς κρημνούς. Έχει χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Τα αλλογενή, διογκωμένα, προερχόμενα από λιπώδη ιστό βλαστικά κύτταρα έχουν χρησιμοποιηθεί σε μια τυχαιοποιημένη, πολυκεντρική, διπλή-τυφλή μελέτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο (placebo) στην οποία συμμετείχαν 212 ασθενείς.¹⁰¹ Το κύριο τελικό σημείο ήταν η ύφεση των συμπτωμάτων στις 24 εβδομάδες. Στην ανάλυση πρόθεσης για θεραπεία το 53/107 (50%) που έλαβε βλαστικά κύτταρα πέτυχε αυτό, σε σύγκριση με το 36/105 (34%) που έλαβε placebo (P = 0,024). Τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα μιας δοκιμής φάσης II σε ασθενείς με νόσο του Crohn ανέφεραν ποσοστά επούλωσης 75% κατά την παρακολούθηση 24 μηνών. Μία πρόσφατα δημοσιευθείσα εργασία εξέτασε εάν τα αυτόλογα μεσεγχυματικά βλαστικά κύτταρα θα μπορούσαν να θεραπεύσουν τα συρίγγια στη νόσο του Crohn εάν εφαρμοστούν σε μια βιοαπορροφήσιμη μήτρα.¹¹⁴ Σε 6 μήνες, 10/12 ασθενείς είχαν πλήρη κλινική θεραπεία. Είναι πολύ νωρίς για να

εξάγουμε ασφαλή συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα της πολύπλοκης αυτής θεραπείας στη διαχείριση των πρωκτικών συριγγίων.

5.1.8.3 Laser therapy

Η χρήση λέιζερ στη θεραπεία του πρωκτικού συριγγίου περιγράφηκε αρχικά το 2011 σε πιλοτική μελέτη του Wilhelm.¹¹⁵ Αυτή η νέα τεχνική διασφάλισης του σφιγκτήρα χρησιμοποιεί έναν ανιχνευτή εκπομπής λέιζερ (FiLaC™), ο οποίος καταστρέφει το επιθήλιο του συριγγίου και ταυτόχρονα εξαλείφει τον εναπομείνανατα συριγγώδη πόρο. Δεδομένου ότι ο κύριος λόγος για χειρουργική αποτυχία είναι ένα ανθεκτικό συρίγγιο ή υπολλείμματα επιθηλίου αυτού που δεν αφαιρέθηκαν, υποστηρίχθηκε ότι το όφελος αυτού του πρόσφατα σχεδιασμένου καθετήρα εκπομπής λέιζερ ήταν η καταστροφή του επιθηλίου του συριγγίου ή του κοκκιάδους ιστού και το κλείσιμο του πόρου με τη διαδικασία της συρρίκνωσης αυτού. Η απλή διαθερμία δεν μπορεί να προκαλέσει το αποτέλεσμα συρρίκνωσης στους ιστούς και είναι πιο δύσκολο να ελεγχθεί η πιθανή θερμική βλάβη στους μυς του σφιγκτήρα. Η διαδικασία περιλαμβάνει επίσης το κλείσιμο του έσω στομίου μέσω ενός ορθοπρωκτικού κρημονού.¹¹⁶ Όταν η παρουσία ουλώδη ιστού αποτελεί αποτροπή για αυτό, χρησιμοποιείται είτε βλεννογόνος είτε δερματικός κρημνός για το κλείσιμο του έσω στομίου. Έτσι, αναγνωρίζεται το έσω στόμιο με έγχυση υπεροξειδίου του υδρογόνου ή κυανού του μεθυλενίου δια μέσω του έξω στομίου και με ένα ξέστρο πραγματοποιείται νεαροποίηση του συριγγώδη πόρου. Εισάγεται πλαστικός κοίλος καθετήρας 14F με χρήση οδηγού σύρματος και προώθηση μίας ίνας λέιζερ ακτινωτής εκπομπής 400 μικρονίων στον καθετήρα με το άκρο της να φτάνει έως το έσω στόμιο. Η ίνα παρέχει ενέργεια λέιζερ ομοιογενώς στις 360 ° και εφαρμόζοντας συνεχή ενέργεια, ο πόρος κλείνει καθώς η ίνα αποσύρεται με ταχύτητα 1 mm / s.

Από αυτές τις μελέτες, προκύπτει ότι αυτή η διαδικασία έχει κάποια πλεονεκτήματα. Δεν επηρεάζει την εγκράτεια, χορηγεί ελεγχόμενη υπερθερμική επίδραση στους ιστούς, έχει μια σύντομη καμπύλη εκμάθησης και μειώνει τη μετεγχειρητική παραμονή στο νοσοκομείο σε σύγκριση με τον ενδοορθικό προωθητικό κρημνό ή τη μέθοδο LIFT. Ωστόσο, έχει επίσης κάποια μειονεκτήματα. Είναι μια «τυφλή» διαδικασία, καθώς δεν είναι δυνατή η άμεση απεικόνιση του συριγγώδη πόρου ή των δευτερευόντων οδών και αυτό μπορεί να οδηγήσει σε υποτροπή. Απαιτεί ακριβό εξοπλισμό, ιδιαίτερα σε σύγκριση με άλλες τεχνικές διαφύλαξης του σφιγκτήρα.¹¹⁷ Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες, ειδικά τυχαιοποιημένες δοκιμές έναντι άλλων τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα, προκειμένου να καθοριστεί ο ρόλος της στη θεραπεία των πρωκτικών συριγγίων.

5.1.8.4 *Fistula clips*

Η αρχή αυτής της τεχνικής είναι η νεαροποίηση του κύριου συριγγώδη πόρου και το κλείσιμο του έσω στομίου με ένα σφιχτά εφαρμοζόμενο μεταλλικό κλιπ. Η πιο διεξοδικά ερευνημένη συσκευή είναι η OTSC® Proctology (Ovesco Endoscopy AG, Tu 72074 Tuebingen, Γερμανία), η οποία χρησιμοποιεί ένα κλιπ νιτινόλης. Μια πρόσφατη σειρά περιπτώσεων έχει δείξει επούλωση σε 18 από 20 (90%) συρίγγια σε χρονικό διάστημα 6 μηνών.¹¹⁸ Αυτή η ομάδα αποτελούνταν από 14 ασθενείς με ένα διασφιγκτηριακό συρίγγιο και 6 με υπερσφιγκτηριακά συρίγγια, αν και δεν δόθηκαν λεπτομέρειες για την πολυπλοκότητα των κλάδων τους. Δύο ασθενείς υποβλήθηκαν σε αφαίρεση του κλιπ ως αποτέλεσμα της καθυστερημένης επούλωσης και της δυσφορίας.

Με παρόμοιο τρόπο με την αφαίρεση λέιζερ, η απόφραξη με clip του έσω στομίου ενός συριγγίου βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο εξέλιξης, με λίγες ενθαρρυντικές σειρές περιπτώσεων να έχουν δημοσιευτεί (αποδεικτικά στοιχεία επιπέδου II / III). Η μετανάστευση και ο πόνος, που απαιτούν αφαίρεση του κλιπ κατόπιν αιτήματος του ασθενούς, είναι σημαντικοί κίνδυνοι που έχουν αναφερθεί στις λίγες μελέτες που έχουν δημοσιευτεί και επομένως περαιτέρω μεγαλύτερες μελέτες, ειδικά τυχαιοποιημένες έναντι άλλων τεχνικών διατήρησης του σφιγκτήρα, απαιτούνται για να διαπιστωθεί εάν έχει ρόλο στη θεραπεία των πρωκτικών συριγγίων.

5.1.8.5 *Video – assisted anal fistula treatment*

Η βίντεο-υποβοηθούμενη θεραπεία του πρωκτικού συριγγίου (VAAFT) είναι μια συνδυαστική θεραπεία και αποτελείται από μια διαγνωστική και μια θεραπευτική φάση. Το σετ περιλαμβάνει ένα συριγγοσκόπιο, έναν αποφρακτήρα, ένα μονοπολικό ηλεκτρόδιο, μια βούρτσα και 0,5 ml συνθετικής κόλλας κυανοακρυλικού (Glubran® 2, GEM SRL, Βιαρέτζιο, Ιταλία). Το συριγγοσκόπιο έχει οπτική γωνία 80° και είναι εξοπλισμένο με οπτικό κανάλι και επίσης κανάλι εργασίας και έκπλυσης. Η VAAFT αποτελείται από μια διαγνωστική φάση, ακολουθούμενη από μια λειτουργική φάση. Στη διαγνωστική φάση, το συριγγοσκόπιο χρησιμοποιείται για την ταυτοποίηση του έσω στομίου καθώς και τυχόν δευτερευόντων κλάδων ή / και αποστημάτων. Εισάγεται μέσω του έξω στομίου και ένα διάλυμα γλυκίνης-μαννιτόλης εγχέεται για να επιτρέψει τη διάνοιξη του κύριου συριγγώδη πόρου και την προώθηση υπό άμεση όραση και το συριγγοσκόπιο συνήθως διέρχεται από το έσω στόμιο. Μόλις εντοπιστεί το εσωτερικό άνοιγμα, τοποθετούνται 2/3 ράμματα για απομόνωση χωρίς να κλειστεί. Η θεραπευτική φάση

περιλαμβάνει την καταστροφή και τον καθαρισμό του πόρου χρησιμοποιώντας καυτηρίαση και περαιτέρω έκπλυση. Για το σκοπό αυτό, το ηλεκτρόδιο αντικαθιστά τον αποφρακτήρα από το έξω στόμιο, υπό άμεση όραση. Το τοίχωμα του συριγγίου καυτηριάζεται και όλα τα συγκρίματα αποβάλλονται στο ορθό μέσω του έσω στομίου. Τελικά, το έσω στόμιο κλείνεται με ένα ημικυκλικό ή γραμμικό συρραπτικό. Όταν ο ιστός γύρω από το έσω στόμιο είναι πολύ παχύς για συρραφή, τότε δημιουργείται ένας δερματικός ή βλεννογονικός κρημνός. Για την ενίσχυση της γραμμής συρραφής, μπορούν να εφαρμοστούν 0,5 mL συνθετικής κόλλας κυανοακρυλικού αν και ο συριγγώδης πόρος πρέπει να παραμείνει ανοικτός για να επιτρέπει την αποχέτευση των εκκρίσεων. Έρευνα από την Ιταλία από τους Meinerο και Mori μελέτησε 136 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε VAAFT μέσα σε μια περίοδο 5 ετών.¹¹⁹ Ενενήντα οκτώ (98) ασθενείς παρακολούθηθηκαν για τουλάχιστον 6 μήνες. Πρωτογενής επούλωση σημειώθηκε σε 72 (73%) ασθενείς εντός 2-3 μηνών από τη χειρουργική επέμβαση, χωρίς να παρατηρηθούν σημαντικές επιπλοκές, ενώ 62 ασθενείς παρακολούθηθηκαν για πάνω από ένα χρόνο, με ίαση να σημειώνεται σε 52 από αυτούς (84%). Πιστεύεται ότι η λογική αυτής της τεχνικής σχετικά με την ακριβή αναγνώριση του συριγγίου είναι ισχυρή και υπάρχουν ελάχιστα μετεγχειρητικά τραύματα. Ωστόσο, δεν πρέπει να αμφισβητηθεί ότι σε ορισμένες περιπτώσεις, η υπερβολική διαστολή του συριγγίου για την εισαγωγή του συριγγοσκοπίου, ο κίνδυνος απώλειας άλλων δευτερευόντων κλάδων ή ακόμη και του ίδιου του έσω στομίου και επίσης, ο κίνδυνος θερμικής βλάβης από το ηλεκτρόδιο (που είναι υψηλότερη από αυτή του λέιζερ) δεν μπορεί να δικαιολογήσει το υψηλό κόστος της μεθόδου, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης συρραπτικού και του χρονοβόρου της επέμβασης, συγκρινόμενος με το ρυθμό επούλωσης άλλων μεθόδων.

Η VAAFT είναι μια άλλη νέα θεραπεία που δίνει κάποια υπόσχεση, αν και δεν είναι σαφές ποιο μέρος της θεραπείας είναι σημαντικό και αν η βίντεο-υποβοήθηση είναι ζωτικής σημασίας για την επιτυχία ή εάν ο ενδεδειγμένος καθαρισμός του συριγγώδη πόρου και η ασφαλής απολίνωση του έσω στομίου είναι εξίσου επιτυχή, επενδύοντας λιγότερο στην τεχνολογία βίντεο. Οι υποστηρικτές διατείνονται ότι η διαγνωστική φάση βρίσκει οδούς που έχει χάσει η μαγνητική τομογραφία, αν και λείπουν στοιχεία που να υποστηρίζουν αυτόν τον ισχυρισμό. Απαιτούνται επομένως πιο λεπτομερείς μελέτες για να ξεκαθαριστεί αυτό το δίλημμα και να καθοριστεί ο ρόλος της VAAFT⁵⁵.



Εικόνα 7: Επέμβαση VAAFT (Hany Mohamed El-Barbary)

5.1.9 Medical treatment

Αντικαρκινικός παράγοντας νέκρωσης-άλφα βιολογικοί παράγοντες

Η νόσος του Crohn μπορεί να είναι ανθεκτική στις συμβατικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένων των κορτικοστεροειδών και των ανοσοκατασταλτικών. Πρόσφατες μελέτες σημειώνουν ότι οι ουσίες αποκλεισμού του παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF) -άλφα μπορεί να έχουν αποτέλεσμα στη διατήρηση της ύφεσης σε ασθενείς με νόσο του Crohn και μπορούν επίσης να έχουν δραματική επίδραση στην επούλωση των συριγγίων, τόσο στα πρωκτικά συρίγγια του Crohn όσο και σε συρίγγια που προκύπτουν από φλεγμονή ενός ειλεοπρωκτικού θύλακα που σχετίζεται με τον Crohn.^{120,121} Σε μια μικρή μελέτη, έξι από τους επτά ασθενείς με τέτοιου είδους συρίγγια βελτιώθηκαν με ινφλιξιμάμπη¹²².

Οι θεραπείες περιλαμβάνουν αντι-TNF-άλφα παράγοντες όπως το infliximab, το adalimumab και το certolizumab και αξιολογήθηκαν σε μια ανασκόπηση Cochrane που

δημοσιεύθηκε το 2008. Το Infliximab 5 mg / kg ή 10 mg / kg, χορηγούμενο κάθε οκτώ εβδομάδες, είναι αποτελεσματικό για τη διατήρηση της ύφεσης και τη συντήρηση της θεραπείας του συριγγίου σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία επαγωγής με infliximab. Το Adalimumab 40 mg εβδομαδιαίως ή κάθε δεύτερη εβδομάδα είναι αποτελεσματικό για τη διατήρηση της ύφεσης σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία επαγωγής με adalimumab. Το Certolizumab pegol 400 mg κάθε τέσσερις εβδομάδες είναι αποτελεσματικό για τη διατήρηση της ύφεσης σε ασθενείς που έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία επαγωγής. Καμία συγκριτική δοκιμή δεν έχει αξιολογήσει τη σχετική αποτελεσματικότητα αυτών των παραγόντων. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι παρόμοιες στις ομάδες infliximab, adalimumab και certolizumab σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αλλά το μέγεθος και η διάρκεια της μελέτης γενικά δεν επαρκούν για να επιτρέψουν την επαρκή αξιολόγηση σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη μακροχρόνια χρήση.¹²³

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αυξημένη συχνότητα κακοηθειών και σοβαρών λοιμώξεων, ενώ αποστήματα ενδέχεται να αναπτυχθούν πιο εύκολα σε αυτήν την ομάδα ασθενών επειδή το δερματικό στόμιο του συριγγίου κλείνει πριν από το έσω στόμιο. Ωστόσο, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για να διευκρινιστεί εάν η συχνότητα των αυτόματων αποστημάτων μεταξύ των ασθενών με νόσο του Crohn είναι χαμηλότερη από τη συχνότητα των αποστημάτων σε ασθενείς που λαμβάνουν infliximab.¹²⁰

Το τοπικά χορηγούμενο infliximab έχει επίσης χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη θεραπεία συριγγίων σε ασθενείς με νόσο του Crohn. Οι ασθενείς έλαβαν 20 mg infliximab κατά μήκος του συριγγώδη πόρου και δέκα από τους δεκαπέντε (10/15) πέτυχαν επούλωση μετά από τρεις έως 12 εγχύσεις. Αυτό πραγματοποιήθηκε σε συνδυασμό με χειρουργικό έλεγχο της σήψης.

Στη μελέτη των Asteria et. al, υπήρχαν πιο περιορισμένα κριτήρια επιλογής ασθενών επειδή δεν συμπεριελήφθησαν εκείνοι που προηγουμένως έλαβαν ενδοφλεβίως infliximab, ούτε ασθενείς με απόστημα ή πρωκτίτιδα.¹²⁴ Μετά από μια μέση περίοδο παρακολούθησης 10,5 μηνών, έξι από τους έντεκα ασθενείς (55%) απάντησαν παρουσιάζοντας μείωση της παροχέτευσης άνω του 50% και, από αυτούς, τέσσερις (36%) ήταν σε ύφεση. Κάθε ασθενής υποβλήθηκε σε τρεις μόνο εγχύσεις. Σε σύγκριση με τη μελέτη των Roggioli et. al., φαίνεται ότι η τοπική θεραπεία με infliximab μπορεί να είναι αποτελεσματική όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες κάτι που μένει να αποδειχθεί με νεότερες μελέτες.¹²⁵

5.1.10. Other treatments

Τα αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται κυρίως ως επικουρική θεραπεία για αποστήματα που προκαλούνται από συρίγγια, αλλά μπορούν επίσης να θεραπεύσουν το ίδιο το συρίγγιο. Συνιστώνται ως θεραπεία για ασθενείς με νόσο του Crohn και για συρίγγια που έχουν σχεδιαστεί να λάβουν θεραπεία με αναστολείς TNF ή ανοσοκατασταλτικά, αλλά που δεν έχουν ακόμη ξεκινήσει τη θεραπεία. Σειρές περιπτώσεων δείχνουν ότι περίπου το ήμισυ των συριγγίων που σχετίζονται με τη νόσο του Crohn θα κλείσει, αλλά τα περισσότερα θα επανεμφανιστούν με τη διακοπή του αντιβιοτικού. Συνήθως, χρησιμοποιείται μετρονιδαζόλη ή σιπροφλοξασίνη. Ανοσοκατασταλτικά, όπως η αζαθειοπρίνη και η 6-μερκαπτοπουρίνη, έχουν χρησιμοποιηθεί ευρύτερα παλαιότερα για τη θεραπεία συριγγίων σε ασθενείς με νόσο του Crohn, ωστόσο, έχουν αντικατασταθεί από παράγοντες αποκλεισμού TNF-άλφα. Τα ανοσοκατασταλτικά έχουν πιο ευεργετική επίδραση στις εντερικές εκδηλώσεις της νόσου του Crohn από ότι στην περινεϊκή νόσο. Οι Haagen Nielsen et. al. συνέστησαν ότι τα ανοσοκατασταλτικά μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως παράγοντες δεύτερης γραμμής, πιθανώς μαζί με αντιβιοτικά.¹²⁰

Η κυκλοσπορίνη έχει προηγουμένως χρησιμοποιηθεί σε ασθενείς με συρίγγια σχετιζόμενα με νόσο του Crohn, αλλά τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα δεν είναι τόσο καλά όσο αυτά με άλλες θεραπείες.

Άλλες θεραπείες που δε συνιστώνται επί του παρόντος περιλαμβάνουν στοιχειακές δίαιτες, ολική παρεντερική διατροφή, μυκοφαινολική μοφετίλη, μεθοτρεξάτη, θαλιδομίδη, παράγοντα διέγερσης αποικίων κοκκιοκυττάρων (σαργραμοστίμη) και υπερβαρικό οξυγόνο.¹²⁶

6. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η θεραπεία του πρωκτικού συριγγίου είναι δύσκολη καθώς περιπτώσεις που εμφανίζουν υποτροπή ή αποτυχία στην επούλωση, επηρεάζουν σοβαρά την ποιότητα ζωής του ασθενούς. Αν και η χειρουργική επέμβαση είναι η μόνη θεραπεία για την ίαση του περιπρωκτικού συριγγίου, χειρουργικά προβλήματα όπως η προστασία της λειτουργίας του πρωκτού και η πρόληψη της υποτροπής και της ακράτειας αποτελούν αντικείμενο διχογνωμίας για τους κλινικούς γιατρούς εδώ και χρόνια. Η έρευνα για αυτές τις πτυχές εξελίσσεται συνεχώς. Οι Lundqvist et. al. πραγματοποίησαν την πρώτη μελέτη σχετικά με τη χρήση των πόρων, το κόστος και την αναρρωτική άδεια των ασθενών με πρωκτικά συρίγγια στη Σουηδία, και έδειξε ότι το πρωκτικό συρίγγιο είναι μια δαπανηρή κοινωνική ασθένεια, ειδικά σε ασθενείς που υποβάλλονται σε πολλαπλές χειρουργικές επεμβάσεις με τεράστιες κοινωνικές και οικονομικές συνέπειες.¹²⁷ Χωρίς να προκαλεί έκπληξη, σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής της βιβλιομετρικής ανάλυσης, η χειρουργική διαχείριση είναι το πιο συζητημένο θέμα και εκπροσωπήθηκε σε 47 από τα 100 αναφερόμενα άρθρα. Το περιεχόμενο της έρευνας περιελάμβανε τη χρήση κόλλας ινικής (11 άρθρα, 1270 παραπομπές), βυσμάτων περιεδρικών συριγγίων (10 άρθρα, 1031 παραπομπές), τη θεραπεία με τη χρήση setons (6 άρθρα, 628 παραπομπές), τη δημιουργία προωθητικών κρημνών (5 άρθρα), συριγγιοτομές (2 άρθρα), την απολίνωση του διασφιγκτηριακού τμήματος του συριγγώδη πόρου (2 άρθρα), τη βίντεο-υποβοηθούμενη θεραπεία (1 άρθρο), τη σύγκριση διάφορων επεμβάσεων (6 άρθρα) και άλλα (4 άρθρα). Η χρήση της κόλλας ινικής ήταν η πιο συχνά μελετημένη μορφή χειρουργικής θεραπείας, ενώ όλες οι μελέτες για τη χειρουργική επέμβαση δεν είχαν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, οι οποίες θα αποτελέσουν το επίκεντρο της μελλοντικής έρευνας από τους ερευνητές.

Όσον αφορά το περιεδρικό συρίγγιο που σχετίζεται με νόσο του Crohn, αυτό αποτελεί μεγαλύτερη πρόκληση για τους χειρουργούς λόγω της κακής επούλωσης, του κινδύνου ακράτειας και της ανάγκης για εκτροπή των κοπράνων ή τη χειρουργική αφαίρεση του ορθού σε ορισμένους από αυτούς τους ασθενείς.¹²⁸ Υπήρχαν 26 εργασίες στα 100 πιο δημοφιλή άρθρα που αναφέρονται εκτενέστερα σε αυτό το θέμα, 4 από αυτά επικεντρώθηκαν στη θεραπεία βλαστικών κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων 2 τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών. Ως εκ τούτου, αυτή η νέα χρήση βλαστικών κυττάρων για τα περιπρωκτικά συρίγγια σε έδαφος νόσου Crohn αποτελεί ένα καυτό ερευνητικό θέμα και θέτει υποψηφιότητα για τη θεραπεία των ασθενών που δεν έχουν μέχρι στιγμής ανταποκριθεί στη βιολογική θεραπεία.¹²⁹

Οι εξετάσεις απεικόνισης μελετήθηκαν επίσης καλά, με συνολικά 28 άρθρα, τα οποία περιελάμβαναν τη μαγνητική τομογραφία (MRI), το διορθικό υπερηχογράφημα (ERUS) και τη συριγγογραφία. Από αυτά, η MRI ήταν η πιο μελετημένη. Είναι παγκοσμίως αναγνωρισμένο ότι η μαγνητική τομογραφία έχει πλεονεκτήματα σε θέματα όπως η ακρίβεια, η προεγχειρητική σταδιοποίηση και η αξιολόγηση του κύριου συριγγώδη πόρου, η θέση του έσω στομίου και η πρόβλεψη τυχόν μετεγχειρητικής υποτροπής.¹³⁰ Το διορθικό υπερηχογράφημα έχει κάποια πλεονεκτήματα στη σταδιοποίηση του περιεδρικού συριγγίου, ενώ η συριγγογραφία είναι ανακριβής και αναξιόπιστη και δεν συνιστάται για τη διάγνωση του περιπρωκτικού συριγγίου.

Συμπερασματικά, παρά τις μέχρι σήμερα υπάρχουσες χειρουργικές επεμβάσεις για τη θεραπεία του πρωκτικού συριγγίου, η βέλτιστη τεχνική με χαμηλά ποσοστά υποτροπής και με εξασφάλιση της διατήρησης του σφιγκτηριακού μηχανισμού εξακολουθεί να απουσιάζει. Ακόμη και για τη λιγότερο απαιτητική μέθοδο της συριγγοτομής η ρύθμιση του seton και το διεγχειρητικό διορθικό υπερηχογράφημα έχουν μεγάλη σημασία και πρέπει να λαμβάνονται πάντα υπόψη κατά την αντιμετώπιση των υψηλών συριγγίων. Σύμφωνα με τα πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα της τεχνικής του διατέμνοντος seton, η σωστή χρήση αυτής της τεχνικής μπορεί πραγματικά να αποτελέσει μια επέμβαση με καλά αποτελέσματα ακόμη και για ακράτεια κοπράνων. Θα πρέπει, επομένως, να αξιολογηθεί περαιτέρω ή να αναθεωρηθεί με μια προοπτικήμελέτη.

7. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ

Λόγω του ολοένα αυξανόμενου ενδιαφέροντος για τις ορθοπρωκτικές νόσους, και της συνεχούς επιστημονικής έρευνας, έχει αναδειχθεί ένας μεγάλος αριθμός εναλλακτικών μεθόδων χειρουργικής θεραπείας των περιεδρικών συριγγίων. Ίσως το βασικότερο πρόβλημα που αντιμετωπίζουν οι χειρουργοί που ασχολούνται με τα περιεδρικά συρίγγια, είναι η ως ώρας έλλειψη ενοποιημένων κριτηρίων και οδηγιών, για την αποτελεσματικότητα της εκάστοτε μεθόδου. Βασικός παράγοντας που συμβάλλει στην έλλειψη αυτή, είναι ο σταθερά μικρός αριθμός ασθενών στη δοκιμή και διερεύνηση νέων μεθόδων, καθώς και το γεγονός πως πολλές μελέτες έχουν μικρό follow-up και ασαφή end-points. Για την ασφαλή διεξαγωγή συμπερασμάτων, ειδικά ως προς την σύγκριση μεθόδων, οι μελλοντικοί ερευνητές, οφείλουν να αποκαταστήσουν το κενό αυτό και να θέσουν σαφή end-points όπως η διαπύση τραύματος, αλλαγή στον έλεγχο των κοπράνων, χρόνος μέχρι την επούλωση, και αναφερόμενοι από τους ασθενείς, δείκτες ποιότητας ζωής.

Μέχρι στιγμής, η διερεύνηση της πλέον αξιόπιστης βάσης δεδομένων κλινικών δοκιμών Cochrane, επιστρέφει ελάχιστα αποτελέσματα στα οποία μπορούν να βασιστούν οδηγίες με υψηλό δείκτη εμπιστοσύνης (χαρακτηριστικό είναι πως σε διεθνείς οδηγίες, οι προτάσεις που αφορούν νέες μεθόδους, αποτελούν συστάσεις επιπέδου III). Εκτός της ποιότητας των ήδη υπάρχοντων μελετών, υπάρχει μια σαφής βιβλιογραφική έλλειψη τυχαιοποιημένων μελετών που θα συγκρίνουν την ποιότητα θεραπείας με τις παλαιότερες, σε σύγκριση με τις νέες ανερχόμενες μεθόδους, που αφορούν τεχνικές διατήρησης σφιγκτήρων. Συμπληρωματικά, οι νέες βιολογικές θεραπείες που αναφέρθηκαν, είτε με τη μορφή βιο-προσθετικών υλικών, κολλών ή με φαρμακευτικούς παράγοντες όπως οι anti-TNF, δημιουργούν ακόμη μια αναγκαία σύγκριση που πρέπει να πραγματοποιηθεί μεταξύ συμβατικών χειρουργικών τεχνικών και βιολογικών θεραπειών. Εντούτοις, αναζητώντας στο clinicaltrials.gov, μπορεί κανείς να βρει αρκετές εγγεγραμμένες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες σύγκρισης πειραματικών θεραπειών, όπως είναι τα stem cells, τα plugs και οι επεμβάσεις LIFT.¹³¹

Ορισμένες ανερχόμενες επιλογές για τη χειρουργική αντιμετώπιση των περιεδρικών συριγγίων, χωρίς επαρκείς μελέτες, πέραν της εμπειρίας μεμονωμένων κέντρων, αποτελούν: Η κόλλα κυανοακρυλίου, με μικρούς αριθμούς περιστατικών, που αναφέρει ποσοστά επιτυχίας από 67-95%, και χρησιμοποιήθηκε ακόμη και σε συνδυασμό με επέμβαση VAAFT, σε μία δημοσίευση για ενίσχυση της συρραφής του έσω στομίου του συριγγίου.^{132,133} Μια εναλλακτική

της δημιουργίας κρημών, είναι η χρήση αλλογενών μοσχευμάτων, που έχουν αναπτυχθεί, και αναφέρονται επίσης σε μικρό αριθμό δημοσιεύσεων.¹³⁴⁻¹³⁶

Συμπερασματικά, η θεραπεία των περιεδρικών συριγγίων, αποτελεί ένα ακόμη εξελισσόμενο πεδίο έρευνας, με μια ήδη υπάρχουσα πληθώρα εναλλακτικών. Η χρήση παλαιών και δοκιμασμένων χειρουργικών μεθόδων, φαίνεται ακόμα να αποτελεί την κύρια επιλογή στην πλειοψηφία των ασθενών, όμως η ανάγκη για τεχνικές με μικρότερα ποσοστά επιπλοκών και ικανότητα αντιμετώπισης σύνθετων συριγγίων παραμένει. Μέχρι την πιστοποίηση των μεθόδων αυτών, με μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες, προτείνεται στο χειρουργό που εφαρμόζει μεθόδους σαν και αυτές, να βρίσκεται σε επαγρύπνηση, να επαληθεύει την επούλωση με MRI, και να παρακολουθεί τους ασθενείς για ικανό διάστημα μετεγχειρητικά.

8. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Malik AI, Nelson RL. Surgical management of anal fistulae: A systematic review. *Color Dis.* 2008;10(5):420-430. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01483.x
2. Zanotti C, Martinez-Puente C, Pascual I, Pascual M, Herreros D, García-Olmo D. An assessment of the incidence of fistula-in-ano in four countries of the European Union. *Int J Colorectal Dis.* 2007;22(12). doi:10.1007/s00384-007-0334-7
3. Nelson R. Anorectal abscess fistula: What do we know? *Surg Clin North Am.* 2002;82(6):1139-1151. doi:10.1016/S0039-6109(02)00063-4
4. Sainio P. Fistula-in-ano in a defined population. Incidence and epidemiological aspects. *undefined*. Published online 1984.
5. Blumetti J, Abcarian A, Quinteros F, Chaudhry V, Prasad L, Abcarian H. Evolution of treatment of fistula in ano. *World J Surg.* 2012;36(5):1162-1167. doi:10.1007/s00268-012-1480-9
6. Zbar AP, Khaikin M. Should we care about the internal anal sphincter? *Dis Colon Rectum.* 2012;55(1):105-108. doi:10.1097/DCR.0b013e318235b645
7. 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(2):89-94. doi:10.1007/s10151-003-0016-6
8. Atkin GK, Martins J, Tozer P, Ranchod P, Phillips RKS. For many high anal fistulas, lay open is still a good option. *Tech Coloproctol.* 2011;15(2):143-150. doi:10.1007/s10151-011-0676-6
9. Shukla HS, Gupta SC, Singh G, Singh PA. Tubercular fistula in ano. *Br J Surg.* 1988;75(1):38-39. doi:10.1002/bjs.1800750114
10. Culp CE. Chronic hidradenitis suppurativa of the anal canal - A surgical skin disease. *Dis Colon Rectum.* 1983;26(10):669-676. doi:10.1007/BF02553341
11. PARKS AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J.* 1961;1(5224):463-469. doi:10.1136/bmj.1.5224.463.
12. Conole FD. The significance of the anal gland in the pathogenesis of anorectal abscess and fistula. *Am J Proctol.* 1967 Jun;18(3):232-8. PMID: 6046374.
13. Hermann G DL. Sur la muquese de la region cloacale du rectum. *Comptes end Acad des Sci.* 1880;90.
14. JP L-M. Discussion on Fistula-in-Ano. *Proc R Soc Med.* 1929;22(9):1331-1358. doi:10.1177/003591572902200960
15. Tozer PJ, Whelan K, Phillips RKS, Hart AL. Etiology of perianal Crohn's disease: Role of genetic, microbiological, and immunological factors. *Inflamm Bowel Dis.* 2009;15(10):1591-1598. doi:10.1002/ibd.21026
16. Lillius HG. An investigation of human foetal anal ducts and intramuscular glands and a

- clinical study of 150 patients. *Acta Chir Scand* 1968; 383 (Suppl.): 1–88.
17. Kuster GG. Relationship of anal glands to lymphatics. *Dis Colon Rectum*. 1965;8(5):329-332. doi:10.1007/BF02627252
 18. Burke RM, Zavela D, Kaump DH. Significance of the anal gland. *Am J Surg*. 1951;82(5):659-662. doi:10.1016/0002-9610(51)90437-0
 19. Fenger C, Filipe MI. Pathology of the anal glands with special reference to their mucin histochemistry. *Acta Pathol Microbiol Scand - Sect A Pathol*. 1977;85(3):273-285. doi:10.1111/j.1699-0463.1977.tb00428.x
 20. McColl I. The comparative anatomy and pathology of anal glands. Arris and Gale lecture delivered at the Royal College of Surgeons of England on 25th February 1965. *Ann R Coll Surg Engl*. 1967;40(1):36-67. Accessed June 30, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2311975/>
 21. S. E. A new approach to the anorectal fistulous abscess based on the high intermuscular lesion. *Surg Gynecol Obs*. 1958;106(5):595-599.
 22. Hokkanen SRK, Boxall N, Khalid JM, Bennett D, Patel H. Prevalence of anal fistula in the United Kingdom. *World J Clin Cases*. 2019;7(14):1795-1804. doi:10.12998/wjcc.v7.i14.1795
 23. Nelson R. Anorectal fistula. In: *Contemporary Coloproctology*. Springer-Verlag London Ltd; 2011:47-66. doi:10.1007/978-0-85729-889-8_4
 24. Akiba RT, Rodrigues FG, Da Silva G. Management of Complex Perineal Fistula Disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2016;29(2):92-100. doi:10.1055/s-0036-1580631
 25. Wijekoon NS, Samarasekera DN. The value of routine histopathological analysis in patients with fistula in-ano. *Color Dis*. 2010;12(2):94-96. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01698.x
 26. Anal fistula surgery. Factors associated with recurrence and incontinence. Accessed July 1, 2021. <https://reference.medscape.com/medline/abstract/8674361>
 27. Liang C, Lu Y, Zhao B, Du Y, Wang C, Jiang W. Imaging of anal fistulas: Comparison of computed tomographic fistulography and magnetic resonance imaging. *Korean J Radiol*. 2014;15(6):712-723. doi:10.3348/kjr.2014.15.6.712
 28. West RL, Dwarkasing S, Felt-Bersma RJF, et al. Hydrogen peroxide-enhanced three-dimensional endoanal ultrasonography and endoanal magnetic resonance imaging in evaluating perianal fistulas: Agreement and patient preference. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2004;16(12):1319-1324. doi:10.1097/00042737-200412000-00014
 29. Benjelloun EB, Souiki T, El Abkari M. Endoanal ultrasound in anal fistulas. Is there any influence on postoperative outcome? *Tech Coloproctol*. 2014;18(4):405-406. doi:10.1007/s10151-012-0967-6
 30. Kim Y, Park YJ. Three-dimensional endoanal ultrasonographic assessment of an anal fistula with and without H₂O₂ enhancement. *World J Gastroenterol*. 2009;15(38):4810-4815. doi:10.3748/wjg.15.4810

31. Kołodziejczak M, Santoro GA, Obcowska A, Lorenc Z, Mańczak M, Sudoł-Szopińska I. Three-dimensional endoanal ultrasound is accurate and reproducible in determining type and height of anal fistulas. *Color Dis.* 2017;19(4):378-384. doi:10.1111/codi.13580
32. Tsankov T, Tankova L, Deredjan H, Kovatchki D. Contrast-enhanced Endoanal and Transperineal Sonography in Perianal Fistulas. *Hepatogastroenterology.* 2008;55(81):13-16. Accessed July 1, 2021. <https://europepmc.org/article/med/18507069>
33. Garcia-Granero A, Granero-Castro P, Frasson M, et al. Management of cryptoglandular supralelevator abscesses in the magnetic resonance imaging era: a case series. *Int J Colorectal Dis.* 2014;29(12):1557-1564. doi:10.1007/s00384-014-2028-2
34. Buchanan G, Halligan S, Williams A, et al. Effect of MRI on clinical outcome of recurrent fistula-in-ano. *Lancet.* 2002;360(9346):1661-1662. doi:10.1016/S0140-6736(02)11605-9
35. Abcarian H. Anorectal infection: Abscess-fistula. *Clin Colon Rectal Surg.* 2011;24(1):14-21. doi:10.1055/s-0031-1272819
36. Madalinski MH. Identifying the best therapy for chronic anal fissure. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2011;2(2):9. doi:10.4292/wjgpt.v2.i2.9
37. Nelson RL, Abcarian H, Davis FG, Persky V. Prevalence of benign anorectal disease in a randomly selected population. *Dis Colon Rectum.* 1995;38(4):341-344. doi:10.1007/BF02054218
38. Nelson R. Anorectal fistula. In: *Contemporary Coloproctology.* Springer-Verlag London Ltd; 2011:47-66. doi:10.1007/978-0-85729-889-8_4
39. Alikhan A, Lynch PJ, Eisen DB. Hidradenitis suppurativa: A comprehensive review. *J Am Acad Dermatol.* 2009;60(4):539-561. doi:10.1016/j.jaad.2008.11.911
40. Khanna A, Rombeau JL. Pilonidal disease. *Clin Colon Rectal Surg.* 2011;24(1):46-53. doi:10.1055/s-0031-1272823
41. Ibler KS, Kromann CB. Recurrent furunculosis - Challenges and management: A review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2014;7:59-64. doi:10.2147/CCID.S35302
42. Vogel JD, Johnson EK, Morris AM, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Anorectal Abscess, Fistula-in-Ano, and Rectovaginal Fistula. *Dis Colon Rectum.* 2016;59(12):1117-1133. doi:10.1097/DCR.0000000000000733
43. Sacrococcygeal teratoma in adults: case report and literature review | HKMJ. Accessed July 2, 2021. <https://www.hkmj.org/abstracts/v17n5/417.htm>
44. Amato A, Bottini C, De Nardi P, et al. Evaluation and management of perianal abscess and anal fistula: a consensus statement developed by the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR). *Tech Coloproctol.* 2015;19(10):595-606. doi:10.1007/s10151-015-1365-7
45. Mei Z, Wang Q, Zhang Y, et al. Risk Factors for Recurrence after anal fistula surgery: A meta-analysis. *Int J Surg.* 2019;69:153-164. doi:10.1016/j.ijssu.2019.08.003
46. Mizrahi N, Wexner SD, Zmora O, et al. Endorectal advancement flap: Are there

- predictors of failure? *Dis Colon Rectum*. 2002;45(12):1616-1621. doi:10.1007/s10350-004-7248-z
47. Abcarian H. *Anal Fistula Principles and Management*.; 2014. doi:10.1097/00007611-194507000-00007
48. Simpson JA, Banerjea A, Scholefield JH. Management of anal fistula. *BMJ*. 2012;345(7879). doi:10.1136/bmj.e6705
49. Emile SH, Elfeki H, Thabet W, et al. Predictive factors for recurrence of high transsphincteric anal fistula after placement of seton. *J Surg Res*. 2017;213:261-268. doi:10.1016/j.jss.2017.02.053
50. Carr S, Velasco AL. *Fistula In Ano*. StatPearls Publishing; 2021. Accessed July 2, 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32491449>
51. Bharucha AE, Rao SSC, Shin AS. Surgical Interventions and the Use of Device-Aided Therapy for the Treatment of Fecal Incontinence and Defecatory Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(12):1844-1854. doi:10.1016/j.cgh.2017.08.023
52. Tozer P, Sala S, Cianci V, et al. Fistulotomy in the Tertiary Setting can Achieve High Rates of Fistula Cure with an Acceptable Risk of Deterioration in Continence. *J Gastrointest Surg*. 2013;17(11):1960-1965. doi:10.1007/s11605-013-2198-1
53. Cariati A. Fistulotomy or seton in anal fistula: A decisional algorithm. *Updates Surg*. 2013;65(3):201-205. doi:10.1007/s13304-013-0216-1
54. Visscher AP, Schuur D, Roos R, Van Der Mijnsbrugge GJH, Meijerink WJHJ, Felt-Bersma RJF. Long-term follow-up after surgery for simple and complex cryptoglandular fistulas: Fecal incontinence and impact on quality of life. *Dis Colon Rectum*. 2015;58(5):533-539. doi:10.1097/DCR.0000000000000352
55. Williams JG, Farrands PA, Williams AB, et al. The treatment of anal fistula: ACPGBI position statement. *Color Dis*. 2007;9(SUPPL.4):18-50. doi:10.1111/j.1463-1318.2007.01372.x
56. Seneviratne SA, Samarasekera DN, Kotalawala W. Quality of life following surgery for recurrent fistula-in-ano. *Tech Coloproctol*. 2009;13(3):215-217. doi:10.1007/s10151-009-0517-z
57. Milligan ETC. MC. Surgical anatomy of the anal canal with special reference to anorectal fistulae. ; 2: *Lancet*. Published online 1934:1213-7.
58. Lunniss PJ, Kamm MA, Phillips RKS. Factors affecting continence after surgery for anal fistula. *Br J Surg*. 1994;81(9):1382-1385. doi:10.1002/bjs.1800810947
59. Buchanan GN, Williams AB, Bartram CI, Halligan S, Nicholls RJ, Cohen CRG. Potential clinical implications of direction of a trans-sphincteric anal fistula track. *Br J Surg*. 2003;90(10):1250-1255. doi:10.1002/bjs.4181
60. Jain BK, Vaibhaw K, Garg PK, Gupta S, Mohanty D. Comparison of a fistulectomy and a fistulotomy with marsupialization in the management of a simple anal fistula: A randomized, controlled pilot trial. *J Korean Soc Coloproctol*. 2012;28(2):78-82. doi:10.3393/jksc.2012.28.2.78

61. 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. *Color Dis.* 2006;8(1):11-14. doi:10.1111/j.1463-1318.2005.00835.x
62. Ho YH, Tan M, Leong AFPK, Seow-Choen F. Marsupialization of fistulotomy wounds improves healing: A randomized controlled trial. *Br J Surg.* 1998;85(1):105-107. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00529.x
63. Chalya PL, Mabula JB. Fistulectomy versus fistulotomy with marsupialisation in the treatment of low fistula-in-ano: A prospective randomized controlled trial. *Tanzan J Health Res.* 2013;15(3). doi:10.4314/thrb.v15i3.7
64. Lim CH, Shin HK, Kang WH, et al. The use of a staged drainage seton for the treatment of anal fistulae or fistulous abscesses. *J Korean Soc Coloproctol.* 2012;28(6):309-314. doi:10.3393/jksc.2012.28.6.309
65. Kelly ME, Heneghan HM, McDermott FD, et al. The role of loose seton in the management of anal fistula: a multicenter study of 200 patients. *Tech Coloproctol.* 2014;18(10):915-919. doi:10.1007/s10151-014-1186-0
66. Raslan SM, Aladwani M, Alsanea N. Evaluation of the cutting seton as a method of treatment for perianal fistula. *Ann Saudi Med.* 2016;36(3):210-215. doi:10.5144/0256-4947.2016.210
67. Hammond TM, Knowles CH, Porrett T, Lunniss PJ. The Snug Seton: Short and medium term results of slow fistulotomy for idiopathic anal fistulae. *Color Dis.* 2006;8(4):328-337. doi:10.1111/j.1463-1318.2005.00926.x
68. Ege B, Leventoğlu S, Menteş BB, Yılmaz U, Öner AY. Hybrid seton for the treatment of high anal fistulas: Results of 128 consecutive patients. *Tech Coloproctol.* 2014;18(2):187-193. doi:10.1007/s10151-013-1021-z
69. Ritchie RD, Sackier JM, Hodde JP. Incontinence rates after cutting seton treatment for anal fistula. *Color Dis.* 2009;11(6):564-571. doi:10.1111/j.1463-1318.2008.01713.x
70. Tozer PJ, Balmforth D, Kayani B, Rahbour G, Hart AL, Phillips RKS. Surgical management of rectovaginal fistula in a tertiary referral centre: Many techniques are needed. *Color Dis.* 2013;15(7):871-877. doi:10.1111/codi.12114
71. Boenicke L, Karsten E, Zirngibl H, Ambe P. Advancement Flap for Treatment of Complex Cryptoglandular Anal Fistula: Prediction of Therapy Success or Failure Using Anamnestic and Clinical Parameters. *World J Surg.* 2017;41(9):2395-2400. doi:10.1007/s00268-017-4006-7
72. 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(1):10-14. doi:10.1007/BF02048261
73. Stone JM, Golberg SM. The endorectal advancement flap procedure. *Int J Colorectal Dis.* 1990;5(4):232-235. doi:10.1007/BF00303283
74. Balciscueta Z, Uribe N, Balciscueta I, Andreu-Ballester JC, García-Granero E. Rectal advancement flap for the treatment of complex cryptoglandular anal fistulas: a

- systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(5):599-609. doi:10.1007/s00384-017-2779-7
75. Jun SH, Choi GS. Anocutaneous advancement flap closure of high anal fistulas. *Br J Surg.* 1999;86(4):490-492. doi:10.1046/j.1365-2168.1999.01077.x
76. Amin SN, Tierney GM, Lund JN, Armitage NC. V-Y advancement flap for treatment of fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 2003;46(4):540-543. doi:10.1007/s10350-004-6596-z
77. Del Pino A, Nelson RL, Pearl RK, Abcarian H. Island flap anoplasty for treatment of transsphincteric fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum.* 1996;39(2):224-226. doi:10.1007/BF02068080
78. Nelson RL, Cintron J, Abcarian H. Dermal island-flap anoplasty for transsphincteric fistula-in-ano: Assessment of treatment failures. *Dis Colon Rectum.* 2000;43(5):681-684. doi:10.1007/BF02235588
79. Ortíz H, Marzo J. Endorectal flap advancement repair and fistulectomy for high trans-sphincteric and suprasphincteric fistulas. *Br J Surg.* 2000;87(12):1680-1683. doi:10.1046/j.1365-2168.2000.01582.x
80. Lewis P, Bartolo DCC. Treatment of trans-sphincteric fistulae by full thickness anorectal advancement flaps. *Br J Surg.* 1990;77(10):1187-1189. doi:10.1002/bjs.1800771033
81. Miller G V., Finan PJ. Flap advancement and core fistulectomy for complex rectal fistula. *Br J Surg.* 1998;85(1):108-110. doi:10.1046/j.1365-2168.1998.00522.x
82. Makowiec F, Jehle EC, Becker HD, Starlinger M. Clinical course after transanal advancement flap repair of perianal fistula in patients with Crohn's disease. *Br J Surg.* 1995;82(5):603-606. doi:10.1002/bjs.1800820509
83. 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(12):1622-1628. doi:10.1007/s10350-004-7249-y
84. Christoforidis D, Pieh MC, Madoff RD, Mellgren AF. Treatment of transsphincteric anal fistulas by endorectal advancement flap or collagen fistula plug: A comparative study. *Dis Colon Rectum.* 2009;52(1):18-22. doi:10.1007/DCR.0b013e31819756ac
85. Van Koperen PJ, Bemelman WA, Gerhards MF, et al. The anal fistula plug treatment compared with the mucosal advancement flap for cryptoglandular high transsphincteric perianal fistula: A double-blinded multicenter randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(4):387-393. doi:10.1007/DCR.0b013e318206043e
86. Bondi J, Avdagic J, Karlbom U, et al. Randomized clinical trial comparing collagen plug and advancement flap for trans-sphincteric anal fistula. *Br J Surg.* 2017;104(9):1160-1166. doi:10.1002/bjs.10549
87. Dubsky PC, Stift A, Friedl J, Teleky B, Herbst F. Endorectal advancement flaps in the treatment of high anal fistula of cryptoglandular origin: Full-thickness vs. mucosal-rectum flaps. *Dis Colon Rectum.* 2008;51(6):852-857. doi:10.1007/s10350-008-9242-3
88. Hjortrup A, Moesgaard F, Kjærgård J. Fibrin adhesive in the treatment of perineal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 1991;34(9):752-754. doi:10.1007/BF02051064

89. Buchanan GN, Bartram CI, Phillips RKS, et al. Efficacy of fibrin sealant in the management of complex anal fistula: A prospective trial. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(9):1167-1174. doi:10.1007/s10350-004-6708-9
90. Patrlj L, Kocman B, Martinac M, et al. Fibrin glue-antibiotic mixture in the treatment of anal fistulae: Experience with 69 cases. *Dig Surg*. 2000;17(1):77-80. doi:10.1159/000018804
91. Altomare DF, Greco VJ, Tricomi N, et al. Seton or glue for trans-sphincteric anal fistulae: A prospective randomized crossover clinical trial. *Color Dis*. 2011;13(1):82-86. doi:10.1111/j.1463-1318.2009.02056.x
92. Jacob TJ, Perakath B, Keighley MR. Surgical intervention for anorectal fistula. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(5). doi:10.1002/14651858.cd006319.pub2
93. Cirocchi R, Santoro A, Trastulli S, et al. Meta-analysis of fibrin glue versus surgery for treatment of fistula-in-ano. *Ann Ital Chir*. 2010;81(5):349-356. Accessed July 1, 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK80387/>
94. A randomized, controlled trial of fibrin glue vs. conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 1608-15. - *British Journal of Surgery*. Accessed July 1, 2021. <https://scientificurgery.bjs.co.uk/scientific-surgery/a-randomized-controlled-trial-of-fibrin-glue-vs-conventional-treatment-for-anal-fistula-dis-colon-rectum-2002-45-1608-15/>
95. Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: Long-term results. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(4):498-502. doi:10.1007/s10350-004-6589-y
96. Hammond TM, Porrett TR, Scott SM, Williams NS, Lunniss PJ. Management of idiopathic anal fistula using cross-linked collagen: A prospective phase 1 study. *Color Dis*. 2011;13(1):94-104. doi:10.1111/j.1463-1318.2009.02087.x
97. Currie LJ, Sharpe JR, Martin R. The use of fibrin glue in skin grafts and tissue-engineered skin replacements: A review. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(6):1713-1726. doi:10.1097/00006534-200111000-00045
98. Chung W, Kazemi P, Ko D, et al. Anal fistula plug and fibrin glue versus conventional treatment in repair of complex anal fistulas. *Am J Surg*. 2009;197(5):604-608. doi:10.1016/j.amjsurg.2008.12.013
99. Hammond TM, Grahn MF, Lunniss PJ. Fibrin glue in the management of anal fistulae. *Color Dis*. 2004;6(5):308-319. doi:10.1111/j.1463-1318.2004.00676.x
100. Lara FJP, Serrano AM, Moreno JU, et al. Platelet-Rich Fibrin Sealant as a Treatment for Complex Perianal Fistulas: A Multicentre Study. *J Gastrointest Surg*. 2015;19(2):360-368. doi:10.1007/s11605-014-2698-7
101. Panés J, García-Olmo D, Van Assche G, et al. Expanded allogeneic adipose-derived mesenchymal stem cells (Cx601) for complex perianal fistulas in Crohn's disease: a phase 3 randomised, double-blind controlled trial. *Lancet*. 2016;388(10051):1281-1290. doi:10.1016/S0140-6736(16)31203-X
102. Venkatesh KS, Ramanujam P. Fibrin glue application in the treatment of recurrent anorectal fistulas. *Dis Colon Rectum*. 1999;42(9):1136-1139. doi:10.1007/BF02238564

103. Lindsey I, Smilgin-Humphreys MM, Cunningham C, Mortensen NJM, George BD. A randomized, controlled trial of fibrin glue vs. conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum*. 2002;45(12):1608-1615. doi:10.1007/s10350-004-7247-0
104. Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas: Long-term results. *Dis Colon Rectum*. 2003;46(4):498-502. doi:10.1007/s10350-004-6589-y
105. Lawes DA, Efron JE, Abbas M, Heppell J, Young-Fadok TM. Early experience with the bioabsorbable anal fistula plug. *World J Surg*. 2008;32(6):1157-1159. doi:10.1007/s00268-008-9504-1
106. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol*. 2015;21(1):12-20. doi:10.3748/wjg.v21.i1.12
107. Nour, Bari AA, Farid MI, Mohamed H. Ligation of intersphincteric fistula tract versus fistulectomy in transsphincteric perianal fistula: a randomized, clinical trial. *Egypt J Surg*. 2020;39(4):906. doi:10.4103/EJS.EJS_109_20
108. Göttgens KWA, Smeets RR, Stassen LPS, Beets G, Breukink SO. Systematic review and meta-analysis of surgical interventions for high cryptoglandular perianal fistula. *Int J Colorectal Dis*. 2015;30(5):583-593. doi:10.1007/s00384-014-2091-8
109. Shanwani A, Nor AM, Nil Amri MK. Ligation of the intersphincteric fistula tract (lift): A sphincter-saving technique for fistula-in-ano. *Dis Colon Rectum*. 2010;53(1):39-42. doi:10.1007/DCR.0b013e3181c160c4
110. Tan KK, Lee PJ. Early experience of reinforcing the ligation of the intersphincteric fistula tract procedure with a bioprosthetic graft (BioLIFT) for anal fistula. *ANZ J Surg*. 2014;84(4):280-283. doi:10.1111/ans.12242
111. Ye F, Tang C, Wang D, Zheng S. Early experience with the modified approach of ligation of the intersphincteric fistula tract for high transsphincteric fistula. *World J Surg*. 2015;39(4):1059-1065. doi:10.1007/s00268-014-2888-1
112. Mahmood S, Aghamir R, Mehrabani D, et al. *The Regenerative Effect of Bone Marrow-Derived Stem Cells on Cell Count and Survival in Acute Radiation Syndrome*. Vol 6. Iran Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons; 2017. Accessed July 1, 2021. www.wjps.ir
113. Chen L, Tredget EE, Wu PYG, Wu Y, Wu Y. Paracrine factors of mesenchymal stem cells recruit macrophages and endothelial lineage cells and enhance wound healing. *PLoS One*. 2008;3(4):1886. doi:10.1371/journal.pone.0001886
114. Dietz AB, Dozois EJ, Fletcher JG, et al. Autologous Mesenchymal Stem Cells, Applied in a Bioabsorbable Matrix, for Treatment of Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease. *Gastroenterology*. 2017;153(1):59-62.e2. doi:10.1053/j.gastro.2017.04.001
115. Wilhelm A. A new technique for sphincter-preserving anal fistula repair using a novel radial emitting laser probe. *Tech Coloproctol*. 2011;15(4):445-449. doi:10.1007/s10151-011-0726-0
116. Giamundo P, Geraci M, Tibaldi L, Valente M. Closure of fistula-in-ano with laser - FiLaC™: An effective novel sphincter-saving procedure for complex disease. *Color Dis*. 2014;16(2):110-115. doi:10.1111/codi.12440

117. Limura E, Giordano P. Modern management of anal fistula. *World J Gastroenterol*. 2015;21(1):12-20. doi:10.3748/wjg.v21.i1.12
118. Prosst RL, Joos AK, Ehni W, Bussen D, Herold A. Prospective pilot study of anorectal fistula closure with the OTSC Proctology. doi:10.1111/codi.12762
119. Meinero P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): A novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol*. 2011;15(4):417-422. doi:10.1007/s10151-011-0769-2
120. Nielsen OH, Rogler G, Hahnloser D, Thomsen OØ. Diagnosis and management of fistulizing Crohn's disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2009;6(2):92-106. doi:10.1038/ncpgasthep1340
121. Tozer PJ, Burling D, Gupta A, Phillips RKS, Hart AL. Review article: Medical, surgical and radiological management of perianal Crohn's fistulas. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(1):5-22. doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04486.x
122. Ferrante M, D'Haens G, Dewit O, et al. Efficacy of infliximab in refractory pouchitis and Crohn's disease-related complications of the pouch: A belgian case series. *Inflamm Bowel Dis*. 2010;16(2):243-249. doi:10.1002/ibd.21037
123. Behm BW, Bickston SJ. Tumor necrosis factor-alpha antibody for maintenace of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1). doi:10.1002/14651858.CD006893
124. Asteria CR, Ficari F, Bagnoli S, Milla M, Tonelli F. Treatment of perianal fistulas in Crohn's disease by local injection of antibody to TNF- α accounts for a favourable clinical response in selected cases: A pilot study. *Scand J Gastroenterol*. 2006;41(9):1064-1072. doi:10.1080/00365520600609941
125. Poggioli G, Laureti S, Pierangeli F, et al. Local injection of infliximab for the treatment of perianal crohn's disease. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(4):768-774. doi:10.1007/s10350-004-0832-4
126. Schwartz DA, Herdman CR. Review article: The medical treatment of Crohn's perianal fistulas. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19(9):953-967. doi:10.1111/j.1365-2036.2004.01917.x
127. Lundqvist A, Ahlberg I, Hjalte F, Ekelund M. Direct and indirect costs for anal fistula in Sweden. *Int J Surg*. 2016;35:129-133. doi:10.1016/j.ijsu.2016.09.082
128. Nasserri Y, Cassella L, Berns M, Zaghiyan K, Cohen J. The anal fistula plug in Crohn's disease patients with fistula-in-ano: A systematic review. *Color Dis*. 2016;18(4):351-356. doi:10.1111/codi.13268
129. Dryden GW. Overview of stem cell therapy for Crohn's disease. *Expert Opin Biol Ther*. 2009;9(7):841-847. doi:10.1517/14712590902956615
130. Yildirim N, Gökalp G, Öztürk E, et al. Ideal combination of MRI sequences for perianal fistula classification and the evaluation of additional findings for readers with varying levels of experience. *Diagnostic Interv Radiol*. 2012;18(1):11-19. doi:10.4261/1305-3825.DIR.4092-10.1

131. Lewis R, Lunniss PJ, Hammond TM. Novel biological strategies in the management of anal fistula. *Color Dis.* 2012;14(12):1445-1455. doi:10.1111/j.1463-1318.2012.03192.x
132. Queralto M, Portier G, Bonnaud G, Chotard JP, Cabarrot P, Lazorthes F. Efficacité du traitement des fistules anales cryptoglandulaires hautes par colle synthétique. *Gastroenterol Clin Biol.* 2010;34(8-9):477-482. doi:10.1016/j.gcb.2009.12.010
133. Meinero P, Mori L. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT): A novel sphincter-saving procedure for treating complex anal fistulas. *Tech Coloproctol.* 2011;15(4):417-422. doi:10.1007/s10151-011-0769-2
134. Sileri P, Franceschilli L, Del Vecchio Blanco G, Stolfi VM, Angelucci GP, Gaspari AL. Porcine dermal collagen matrix injection may enhance flap repair surgery for complex anal fistula. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(3):345-349. doi:10.1007/s00384-010-1066-7
135. Cintron JR, Abcarian H, Chaudhry V, et al. Treatment of fistula-in-ano using a porcine small intestinal submucosa anal fistula plug. *Tech Coloproctol.* 2013;17(2):187-191. doi:10.1007/s10151-012-0897-3
136. Han JG, Wang ZJ, Zhao BC, et al. Long-term outcomes of human acellular dermal matrix plug in closure of complex anal fistulas with a single tract. *Dis Colon Rectum.* 2011;54(11):1412-1418. doi:10.1097/DCR.0b013e31822c5398