

Fistülizan Crohn Hastalığı

Özdal ERSOY, Hülya ÖVER HAMZAOĞLU

Acıbadem Fulya Hastanesi Crohn ve Kolit Merkezi, İstanbul

GİRİŞ

Epitel ile döşenmiş iki yüzey arasında normalde olmaması gereken anormal bağlantıya fistül denir. Gastrointestinal (Gİ) fistül ise bağırsak lümeni ile epitelle kaplı bir diğer yüzey arasında oluşan kanal şeklindeki bağlantılardır. Bu bağlantılar bağırsak ile içi boşluklu başka bir organ (mesane, üretra, vajina gibi), cilt yüzeyi, barsağın başka bir bölümü veya abse boşluğu arasında oluşabilirler. Ayrıca nadir de olsa, cerrahi acil gerektirecek düzeyde gastrointestinal kanamalara yol açabilen bağırsak ile damar arasında da fistül görülebilir.

Edinsel Gİ fistüllerin çoğunluğu batın cerrahisinin önemli komplikasyonu olarak oluşurlar. Karın içi enfeksiyonlar ve inflamasyonlarına (İnflamatuvar bağırsak hastalıkları-İBH), kanser ve radyasyon enteritine bağlı olarak ise fistüllerin %15-25'i spontan gelişirler. Etiyolojisi ne olursa olsun, Gİ fistüller hastanın yaşam kalitesini oldukça bozan patolojilerdir. Yüksek morbidite ve mortalite oranlarının olması, tanı ve tedavisinin ucuz olmaması, uzun süreli hastane yatışı gereksinimleri, ve işgücü kaybına yol açması, Gİ fistüllerin hastanın yaşamı üzerindeki en önemli sonuçlarından biridir.

Crohn hastalığında, farklı çalışmalarda %20-%40 oranında fistül gelişimi bildirilmiştir. Fistül gelişimi Crohn tanısından önce veya tanı ile eş zamanlı olabilir. Kolon tutulumu olan hastalarda, perianal fistül insidansı daha yüksektir. Crohn hastalarında fistüllerin etkili bir şekilde tedavisi, oldukça güç bir problemdir. Popülasyon tabanlı bir çalışmada, fistülü olan

hastaların %82'sinin ileride cerrahiye ihtiyaç duyacağı gösterilmiştir. Cerrahilerin çoğu (%83) abse drenajı ya da seton yerleştirilmesi gibi küçük işlemlerdir. Fakat %23'ü proktektomi ile birlikte bağırsak rezeksiyonu ile sonuçlanmıştır.

İlk aşama, fistülün anatomik özelliklerini tam olarak tanımlamak ve abse gibi infeksiyöz komplikasyonları ekarte etmek olmalıdır. Apsenin tek tedavisi, cerrahi drenajdır. Gastroenterolog ve cerrah arasında iyi bir işbirliği olması, hastalığın yönetiminde esastır. Tedaviye başlamadan önce tüm hastalar endoskopi ve magnetik rezonans (MR) ya da endoskopik ultrasonografi (EUS) ile değerlendirilmelidir. Fistülün uzanımını ve tipini belirlemede anestezi altında muayene oldukça yardımcıdır. Aynı zamanda abse drenajı ve/veya seton yerleştirilmesi de yapılabilir. Anestezi altında muayeneye ek olarak MR ya da EUS görüntülemesi de birlikte yapıldığında tanı %100 doğrulukla konulabilmektedir.

SINIFLANDIRMA

Fistül sınıflaması çok çeşitlilik gösterir. Sınıflamalar ortaya çıkış zamanlarına, açıldıkları bölgelere, anatomisine, akıntının debisine, anal sfinkter kasları ile olan bağlantılarına göre değişik çeşitlilikler gösterir.

Öncelikle fistüller konjenital veya edinsel olurlar.

Edinsel fistüller, çok genel bir yaklaşımla açıldıkları yere göre eksternal (cilde açılan) ve internal olarak ayrılabilir:

İç fistüller: Gastrointestinal traktus bir diğer iç organa açılır. Çoğunlukla Crohn hastalığı, divertikülit, malignite ve tedavi komplikasyonları sonucunda oluşurlar.

-İnternal fistüller -intestinal (bağırsak-bağırsak arası)
-ekstra-intestinal (Peritoneal, Genitoüriner, bilyer, vasküler, respiratuar ve diğerleri)

Dış fistüller: Cilde açılırlar ve ameliyat sonrası en sık görülen fistüllerdir, yüksek veya düşük debili olurlar.

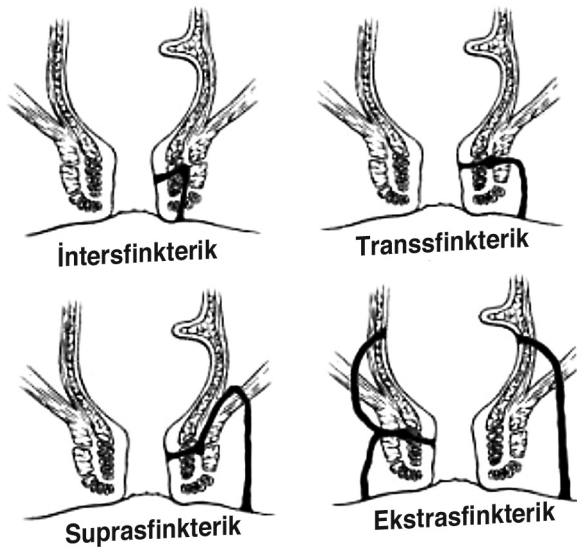
-Eksternal fistüller -enterokütanöz fistüller
-mukokütanöz fistüller

Kompleks fistüller: İnternal ve eksternal fistüller.

Fistülizan Crohn hastalığına özgü değerlendirme yapıldığında ise fistüller perianal ve perianal dışı fistüller olarak ikiye ayrılır.

Perianal dışı fistüller: Karın duvarına (enterokütan, kolokütan)
Diğer organ boşluklarına (enterovezikal ve enterovajinal)
Diğer bağırsak anslarına (enteroenterik, enterokolonik)

Perianal fistüller: Yaygın olarak Park sınıflamasına göre sınıflandırılır; intersfinkterik, transsfinkterik, suprasfinkterik ve ekstrasfinkterik (Resim1)



Resim 1. Fistül anatomisine göre sınıflandırma

Perianal fistülün, ayrıca, linea dentatanın üzerinde veya altında kalmasına göre fistüller **düşük seviyeli** ve **yüksek seviyeli** fistüller olarak da ayrılırlar.

Klinik pratiğimizde kullandığımız daha basit bir sınıflandırma Amerikan Gastroenteroloji Birliği'ne dayanmaktadır. Bu sınıflandırmada fistül ya basittir ya da komplekstir. Basit bir fistül: yüzeysel, intersfinkterik ya da alçak transsfinkterik olabilir, sadece bir açıklığı vardır ve abse veya komşu bir yapı ile bağlantısı yoktur. Tam tersine, kompleks bir fistül anal sfinkteri etkiler (yüksek transsfinkterik, ekstrasfinkterik, ya da suprasfinkterik), bir çok açıklığı vardır. Perianal abse ile ilişkilidir ve/veya vajina ya da mesane gibi komşu bir yapı ile bağlantılıdır.

Tedavi şeklinin seçimi, bu basit sınıflandırma sistemine dayandırılabilir. Fakat her hastaya bireysel olarak muamele edilmesi gerektiğini akılda tutmak önemlidir.

Fistülizan Crohn Hastalığındaki tanım ve sınıflamalar Tablo 1'de özetlenmiştir.

SEMPTOMLAR VE TANI

Gastrointestinal fistül yakınmalarının bilinmesi ve fistülün sebebinin ortaya konması çok önemlidir. Daha sonra yapılacak tanı metodları, tedavi şekilleri, spontan kapanma olasılığı altta yatan hastalığın tedavisi ile yakından ilgilidir.

Tanı; anamnez, dikkatli fizik muayene, radyolojik incelemeler ve laboratuvar çalışmaları sonucunda konulur. Hastada operasyon sonrası iyileşme döneminde yavaşlama ya da beklenmedik gidişat gözlenmesi, lokalize veya yaygın abdominal ağrı ve hassasiyet gelişmesi, ateş ve lökositoz varlığı, abse formasyonu ve ciltte selülitik hiperemik görünüm ve az ya da yoğun drenajın görülmesi gastrointestinal fistül varlığını düşündürür. Nadir de olsa fistüllerin sessiz oluşabildiği de akılda tutulmalıdır (örn: enteroenterik fistül traktı çok yakın segmentler arasında ise). Akıntının ve yerinin görülmesi sebebi ile eksternal fistüllerin tanınması internal fistüllere göre daha kolay ve hızlı olur. İnternal fistüller (enteroenteral, enterokolik, enterovezikal, enterovajinal) ise diyare, sepsis, dispne, idrarda hava veya feçes varlığı, vajinadan hava gelmesi ve sık üriner sistem enfeksiyonları ile ortaya çıkabilir. Gastrokolik fistüllerde de karın ağrısı, kilo kaybı, feçesli kusma veya geçirme görülür. Aortaenterik fistüllerde ise rektal kanama gelişir.

Fistül tanısındaki ilk amaç fistülün anatomik lokalizasyonunu belirleyip hastanın genel durumunun değerlendirilmesi olma-

Tablo 1. Fistüliizan Crohn hastalığında fistül tanımları ve sınıflaması

Sınıflandırma Şekli		
Fistülün açılımına göre	İnternal	Eksternal
Anatomisine göre	Perianal	Perianal dışı
Prognozuna göre	Basit perianal	Komplike perianal
Dentat çizgisine göre	Düşük seviyeli	Yüksek seviyeli
Anal sfinkterle ilişkisine göre	İntersfinkterik	
	Suprasfinkterik	
	Transsfinkterik	
	Ekstrasfinkterik	

Fistül Tipleri	Tanımlar
İnternal fistül	Enteroenterik, enterokolonik, enterovezikal, enterovajinal fistüller
Eksternal fistül	Enterokütanöz, perianal fistüller
Düşük seviyeli	Linea dentata altındaki fistüller
Yüksek seviyeli	Linea dentata üzerindeki fistüller
Basit fistül	Düşük seviyeli, ağrısız, tek ağızlı, abse yok, internal yapılarla ilişkisiz
Kompleks fistül	Yüksek seviyeli, ağrılı, birden fazla ağızlı, abse olabilir, internal yapılarla ilişkili olabilir

lıdır. Fistül tanısı konduğunda da, fistül akıntısının günlük debisi ve mikrobiyolojik incelemesinin yapılması faydalı olabilir.

SPONTAN Gİ FİSTÜLLER

Gİ fistüllerin %15-25'ini spontan gelişimli fistüller oluşturur. Pankreatit ve İBH lokal inflamasyon yoluyla lokal abse, perforasyon, distal obstrüksiyon oluşumlarına sebep olarak spontan fistül gelişimine ortam hazırlarlar. Batı toplumlarında spontan fistül oluşumunun en sık sebebi Crohn hastalığıdır. Crohn hastalarının yaklaşık 1/3'ünde perianal ve/veya fistüliizan (çoğunlukla da eksternal kutanöz) bağırsak hastalığı görülür. Crohn hastalığında 10. yılda kümülatif fistül gelişme oranı %33, perianal fistül için ise %21 bulunmuştur. Hastaların %10'unda tanı esnasında veya tanı konulmadan yıllar önce perianal fistül semptomları başlayabilir.

Ülseratif kolitte de spontan enterokütanöz fistül gelişebilir ancak ülseratif kolitte çoğunlukla restoratif proktokolektomi operasyonu komplikasyonu olarak Gİ fistüller oluşur.

Kanser de spontan fistül gelişimi için bir risk faktörüdür, özofageal kanserlerde spontan özofagotrakeal fistül gelişebilmektedir. Aynı risk jinekolojik malignitelerde de bulunmaktadır.

Radyasyon tedavisi, divertiküler hastalık varlığı, apendisit, iskemik bağırsak, sondaların yarattığı erozyonlar, peptik ülser perforasyonları da spontan Gİ fistül oluşumuna yol açan diğer

faktörlerdir. Radyasyon tedavisi gören hastaların yaklaşık %7-10'unda Gİ fistül gelişme riski bulunmaktadır. Daha önce radyasyona maruz kalmış barsak segmentlerinde yapılan rezeksiyon veya anastomoz operasyonları sonrasında kaçak ve devamında fistül gelişme riski de fazladır.

ÖZOFAGUS FİSTÜLLERİ

Özofagus fistülleri komşu oldukları yaşamsal organlar sebebi ile acil bir durum oluştururlar, bu sebeple erken tanı ve tedavileri önem arzeder. Özofagus ciltten ziyade çoğunlukla bronş veya trakeaya fistülize olur. Etiyolojisindeki en sık sebepler; endo-özofageal girişimler, baş-boyun cerrahileri ve hatta servikal disk operasyonlarıdır. En sık servikal özofagokütanöz fistül nedeni ise post-operatif anastomotik fistüllerdir. Toraksta yer alan özofagus fistülleri genellikle malignite, radyoterapi, özofagus dilatasyonları veya girişimsel işlemlere bağlı olarak gelişir. Ülkemizde de sık olarak görülen tüberküloz enfeksiyonu, torasik özofagus fistüllerine neden olabilir. Özofagusun Crohn hastalığında da nadiren fistül oluşumu bildirilmiştir.

GASTRİK FİSTÜLLER

Gastrik fistüllerin çoğunluğu (%85) iatrojenik, cerrahi girişimler sonucunda oluşur. Gastroduodenal fistüllerin büyük bir kısmında gastrektomi öyküsü bulunmaktadır. Gastrik fistüllerin %10-15'i ise radyasyon maruziyeti, malignite varlığı,

inflamasyon (Crohn hastalığı) ve iskemi zemininde gelişir. Herhangi bir sebebe bağlı olarak yapılmış gastrik rezeksiyon sonrası gelişen anastomoz kaçağı, gastrik ve intestinal sıvıların sebep olduğu lokalize enfeksiyon ve abse oluşturarak fistül oluşum kaskadını (gastroenterik veya gastrokolik) başlatır. Gastrokolik fistüllerin nedenleri arasında ayrıca mide veya kolon kanserleri, gastrik cerrahiye bağlı komplikasyonlar ilk sıralarda yer almaktadır. Son zamanlarda bildirilen yayınlarda ise NSAİİ kullanımına bağlı benign gastrik ülserlerde %50-75 oranında görüldüğü bildirilmektedir. Aspirin, NSAİİ veya kortikosteroid kullanan hastalarda görülen hızlı kilo kaybı ve genel durum kötüleşmesi olası gastrokolik fistülü de akla getirmelidir.

İNCE BAĞIRSAK FİSTÜLLERİ

İnce bağırsak fistüllerinin en önemli komplikasyonları sepsis başta olmak üzere elektrolit-sıvı kayıpları, malnütrisyonudur. Sıvı-elektrolit kayıpları özellikle eksternal (cilt, vajen, vb.) fistüllerde önemlidir. Spontan oluşan fistüller ince bağırsak fistüllerinin %5-25'ini oluştururlar. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları, radyoterapi, divertiküler hastalık, iskemi ve malignitelere bağlı olarak gelişebilir. Batı ülkelerinde Crohn hastalığı en sık spontan ince bağırsak fistül oluşum sebebidir. Enteroenterik ve enterokolonik fistüller uzun bir süre tanı almazlar. Özellikle by-pass edilen bağırsak segmenti küçük ise hastalar asemptomatik olabilir.

KOLON FİSTÜLLERİ

Kolonik fistüller primer olarak intraabdominal inflamasyon sonucunda oluştuğu gibi, inflamatuvar sebepten dolayı yapılmış cerrahi prosedürler sonrasında da görülebilirler. Divertikülit, İBH, maligniteler ve apendisit (özellikle de perkütan drenaj gereken apendiks abseleri) kolonik fistül oluşumuna sebep olan en sık inflamatuvar oluşumlardır. Kolon fistülleri genellikle düşük debili fistüllerdir, ancak istisna olarak ince bağırsak ile ilişkili kolon fistülleri yüksek debili olabilirler. Kolon fistülleri gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinde yerleşen fistüllere göre daha az komplikedirler ve oluşan enfeksiyonlar genellikle lokaldir ve cerrahi ile düzeltilebilir.

PERİANAL FİSTÜLLER

Anal fistüller genellikle spontan (Crohn hastalığında olduğu gibi) veya cerrahi olarak drene olan kript apselerine sekonder gelişir. Primer anal apse ve fistül kaynağı da anal glandlar-

dır. Anal gland kanalı koyu sekresyonla tıkanıldığında, glandda kistik dilatasyon gelişir, sonra apse oluşur. Boşalamayan enfeksiyon en az direnç bulduğu yerden ilerler. Eğer anal kanalda internal bir açıklık var ise apse kavitesinin sürekli re-enfeksiyonu sonucunda fistül traktı oluşur. Özetle perianal fistül, perianal enfeksiyonların kronik evresidir. Fistülün her iki taraftan (içteki bağırsak orifisi ve dış cilt orifisi) epitelize olduğu ve bu nedenle bu fistüllerin çoğunlukla kapanamadığı gösterilmiştir.

Perianal fistüller; tüberküloz, pelvik inflamatuvar hastalıklar, pelvis maligniteleri, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, hematolojik hastalıklar (Nötropeni, lösemik infiltrasyon) ve AIDS gibi sekonder perianal enfeksiyonların ilk belirtisi olarak da karşımıza çıkabilir.

Hemoroidektomi veya perianal hematoma boşaltımı sonrası eğer kütanöz kenarlar tam olarak birleşmez ve yara dokusu skatrize olmaz ise, fistül gelişebilir. Epizyotomi sonrası anterior anal fistüller gelişebilir. Operasyona bağlı enfeksiyon sonucunda oluşan apseler anal kanala, rektuma veya perineye açılabilir. Eğer posterior veya vajinal duvara açılırsa ano-vulvar veya rekto-vajinal fistüller oluşabilir.

Perianal fistüllerin semptomları; perianal akıntı, çamaşır kirlenme, perianal kitle, defekasyon sırasında ağrı, anal kanama, dış orifis etrafında görülen granülasyon dokusu, renk değişikliği ve bazen ateş de olabilir. Klinik değerlendirmede amaç, fistülün anatomisinin belirlenmesidir. Bunun için de iç ve dış orifisin yeri, fistülün primer yolu, sekonder yollar veya kör uçlar ve varsa sekonder hastalıklar belirlenmelidir. Günümüzde fistül iç orifisinin ve yolunun belirlenmesinde anestezi altında muayene (İç orifisin belirlenmesinde altın kural), endoanal ultrasonografi, fistülografi, MR pelvik görüntüleme ve MR fistülografiden faydalanılır. Pelvis grafisi pubiste osteomyelit veya pelvik neoplazmlara bağlı fistüllerde yararlıdır. Akciğer grafisi ise eş zamanlı pulmoner tüberküloz tanısında yardımcı olabilir.

CROHN HASTALIĞINA BAĞLI FİSTÜLLER

Fistülizan Crohn hastalığı, perianal bölgede meydana gelen fistüllerle birlikte, bağırsak ve diğer organlar ya da karın duvarı arasında bağlantı oluşturan fistülleri kapsar. Crohn hastalığına bağlı fistüller çoğunlukla internal, daha az sıklıkta eksternal fistüllerdir. Ancak, Crohn hastalığında görülen en sık eksternal fistül olmaları ve en büyük miktarda literatür ile

desteklenmeleri nedeniyle, üzerinde en fazla durulan ve sıklıkla Crohn hastalığı için komplikasyon oluşturan fistüller perianal fistüllerdir. Perianal fistüller, bağırsak semptomlarından önce ya da bu semptomlarla eşzamanlı olarak görülebilmektedir. İleosigmoid fistüller, sıklıkla terminal ileum tutulumlu Crohn hastalığının komplikasyonudur ve iki bağırsak segmenti arasında görülen en sık fistüllerdir. Enteroenterik, gastrokolik, duodenokolik, enterovezikal, rektovajinal, ve perianal fistüller Crohn hastalığının diğer olası potansiyel komplikasyonlarıdır.

Terminal ileum tutulumlu Crohn hastalarında perianal fistül görülme riski %14-38 arasında bildirilmiştir. Bazı hastalarda ise yalnızca perianal fistüller yıllarca Crohn hastalığının bulgusu olarak görülebilir. Crohn hastalığında perianal komplikasyonlar en sık kolorektal tutulumlu olanlarda gözlenir.

Crohn hastalığında perianal fistüller morbiditeyi ciddi artırır ve tedavide sorunlara yol açar. Her perianal fistülde, teşhisi bazen zor olsa da hastalığın Crohn hastalığı'na sekonder olup olmadığının iyi belirlenmesi, bilinmesi gerekir. Perianal hastalığın genel değerlendirmesi çoğunlukla anestezi eşliğinde muayene ile yapılmalıdır. Endoanal ultrasonografi ve pelvik MR tanı için sıklıkla kullanılan yöntemler olmuştur. Şüphe olsun olmasın perianal fistüllerde Gİ sistemin taranması gerekir. Ortalama 1/3 perianal Crohn hastası birkaç ay ile birkaç yıl içinde ana intestinal bulguları gösterir. Yanlış teşhis tedavi başarısını düşüreceği gibi anal sfinkterde de ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir.

FİSTÜLİZAN CROHN HASTALIĞININ TEDAVİSİ

Crohn hastalığı zemininde gelişmiş basit perianal fistüllerde, medikal tedavi öncesinde perianal apse varlığı dışlanmalı, apse varlığında ise tedavinin ilk adımı olarak önce apse drenajı sağlanmalıdır. Basit perianal fistüllerin semptomatik olup olmadığı da önemlidir. Fistülizan Crohn hastalığını tedavi etmek çok güç olabilir. Hemen her zaman, medikal tedavilerin kombinasyonu gerekmektedir. Yeterli kanıt olmamasına rağmen, kolon inflamasyonu olmayan basit fistülizan Crohn hastalığında ilk tercih metronidazol ve/veya siprofiloksasindir. Azatiopürin (AZA)/6-merkaptopürin (6-MP) etkisini göstermeye başlayana kadar, antibiyotikler köprü olabilir.

AZA/6-MP fistüllerin uzun süreli tedavilerinde hala temel taşı olarak görünmektedir. Fistülizan Crohn hastalığının kısa süreli tedavisinde infiksımab (IFX) etkinliğini açıkça kanıtlamış-

tır. İlk denemede, hastaların %55'inde fistüllerin tamamen iyileştiği, plasebo grubunda ise bu oranın %13 olduğu rapor edilmiştir (9). IFX, genelde iyi tolere edilir ve güvenlidir. Fakat, ciddi infeksiyon ve demiyelinizan bozukluklar, konjestif kalp yetmezliği, otoimmünite ve malignite gibi ciddi yan etkiler gelişebilir ve dikkatli takip zorunludur (10-12).

ACCENT II sürdürme çalışması, 54 haftada IFX alan hastaların %46'sının, plasebo grubundaki hastaların ise %23'nün tedaviye yanıt vermeye devam ettiğini göstermiştir (13). IFX alan hastalar, IFX'a karşı antikor geliştirebilir. IFX'a karşı antikorların varlığı, infüzyon reaksiyonlarının gelişmesi ve zaman içinde terapötik etkinliğin azalması ile ilişkilendirilmiştir (14). IFX ile birlikte immunomodülatör kullanımı, antikor oluşumu azaltıyor gibi görünmektedir.

Adalimumab, TNF-alfa'ya karşı tamamen insan kaynaklı Ig G1 monoklonal antikorudur. Fistülizan Crohn hastalığındaki tecrübeler hala sınırlıdır. Fakat CH ARM-I (Crohn hastalığının remisyon idamesinde insan adalimumab antikor) çalışması son 2 kontrolde; plasebo ile tedavi edilen grubun %14'ünde, iki haftada bir 40 mg adalimumab alan hastaların %36'sında, haftalık 40 mg adalimumab alan hastaların %46'sında tamamen fistül kapanması ile sonuçlanmıştır (15). GAIN çalışması (IFX'a yanıt vermeyenlerde adalimumab etkinliğinin değerlendirilmesi) geçmişte IFX'a yanıt veren ve daha sonra bu yanıtı kaybeden ya da IFX'ı tolere edemeyen Crohn hastalarında adalimumabın etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmiştir. Bu çalışma, adalimumab tedavisinin bu grup kompleks perianal fistüllerde de aynı basit fistül tedavisindeki gibi medikal tedaviler öncelikle kullanılır. Ancak antibiyoterapinin her zaman uygun cerrahi drenajla birlikte kullanılması ve idame (Uygunluk durumunda) olarak da AZT/6-MP başlanması kabul edilmiştir. Biyolojik tedavi kullanımı ise değişkenlik göstermektedir. AZT ve 6-MP; kompleks perianal fistülleri hem kapatmada, hem de idame tedavide etkili ajanlardır. Anti-TNF tedavisi birinci basamak tedavi olmaz, ancak cerrahi drenaj, antibiyotikler yada AZT birlikteliğinde kullanılabilir.

Anti-TNF ajanlardan IFX, ve Humira basit ya da kompleks perianal fistüllerin tedavisinde etkinliği kabul edilmiş ajanlardır. Ancak bu ilaçlara başlanmadan apse varlığı mutlaka dışlanmalıdır. Dirençli ya da alarm yakınmaları olan tüm perianal fistülü olan Crohn hastalarında, intraabdominal apse mutlaka dışlanmalıdır. Bununla ilgili tanı çalışmaları devam ederken hastaya geniş spektrumlu antibiyotikler de verilmelidir.

Perianal Crohn hastalığına yönelik cerrahi tedaviler, basit fistüller için bazen, ancak kompleks perianal fistüller için her zaman gereklidir. Cerrahi tedavi apse drenajı ve gevşek seton yerleştirilmesini içerir. İnkontinans riski sebebi ile fistülektomi ve fistülotomi ancak selektif vakalarda yapılmalıdır. Gevşek seton uygulaması ile, perianal ağrının drenaj sebebi ile kaybolduğu, akıntının %77 oranında kaybolduğu ve genel olarak iyileşmenin %66 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir. Kompleks perianal fistüllerde uzun süreli seton uygulamasının oldukça etkin bir tedavi olup, fekal inkontinansı önlediği gösterilmiştir.

Medikal tedaviye refrakter olan ciddi hastalık için saptırıcı stoma açılması veya proktotomi bazen gerekmektedir. Son dönemlerde tecrübeli cerrah tarafından yerleştirilmiş seton tedavisi ve aynı zamanda IFX tedavi kombinasyonu uygulanmaktadır ve her iki stratejinin tek başına uygulanmasına kıyasla bu kombine tedavinin üstün olduğu gösterilmiştir. Ancak bu kombinasyonun rektovajinal fistüllerde çok başarılı olmadığı gösterilmiştir. Rektovajinal fistülün başarılı kapatılması için en uygun tedavi yöntemi transvajinal ilerletme flepi olarak bildirilmiştir. Ancak rektal inflamasyonun cerrahi ön-

cesinde meikal tedavi ile kontrol altına alınmış olması gereklidir. IFX tedavisi sırasında onarıcı cerrahi girişimler de (anokutanöz veya mukoza flepi, fistül tıkaçları) uzun dönemde iyileşme oranlarını artırabilmektedir.

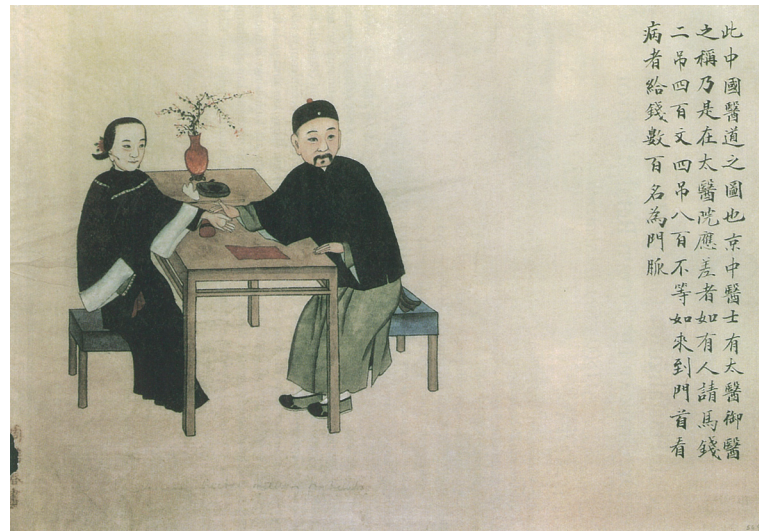
Crohn hastalığında enterokutanöz fistüllerin tedavisi ise perianal fistül tedavilerine kıyasla daha karmaşıktır, multidisipliner güçlük oluşturabilir, bu sebeple hasta mutlaka uzman bir merkeze sevk edilmelidir.

Enterojinekolojik fistüllerde ise, hasta semptomatik ise çoğunlukla cerrahi tedavi gerekir (saptırıcı ostomi dahil). Çoğunlukla hastalığın bulunduğu bağırsak segmenti rezekt edilir. Rekürren fistüllerde tecrübeli cerrah tarafından grasilis kası interpozisyonu gibi teknikler de tedavide başarılı olmaktadır. Sistemik kortikosteroid tedavisi (2 haftadan uzun süreli) septik postoperatif komplikasyon riskini artırdığı için operasyon öncesi doz azaltılmalıdır. Pürin analoglarında ve anti-TNF ajanlarda ise böyle bir risk artışı olmadığı kabul edilmektedir. Aktif Crohn hastalığının, özellikle de rektal inflamasyonun cerrahi tedaviler öncesinde mutlaka medikal olarak tedavi edilmesi gerekliliği unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Falconi M, Pederzoli P. Gastrointestinal Fistulae. Gut 2002;49(Suppl IV):iv2-iv10.
2. Kumar P, Maraju NK, Kate V. Enterocutaneous fistulae: etiology, treatment, and outcome - a study from South India. Saudi J Gastroenterol 2011;17:391-5.
3. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. Surg Clin North Am 1996;76:1009-18.
4. Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al, European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis. J Crohn's Colitis 2010;63-101.
5. Levy C, Tremaine WJ. Management of internal fistulas in Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2002;8:106-11.
6. Fischer PE, Fabian TC, Magnotti IJ, et al. A ten-year review of enterocutaneous fistulas after laparotomy for trauma. J Trauma 2009;67:924-8.
7. Falconi M, Sartori N, Caldiron E, et al. Management of digestive tract fistulas. A review. Digestion 1999;60(Suppl 3):51-8.
8. Evenson AR, Fischer JE. Current management of enterocutaneous fistula. J Gastrointest Surg 2006;10:455-64.
9. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. Gastroenterology 1975;68:627-35.
10. Rankin GB, Watts HD, Melnyk CS, Kelley ML Jr. National Cooperative Crohn's Disease Study: extraintestinal manifestations and perianal complications. Gastroenterology 1979;77:914-20.
11. Hellers G, Bergstrand O, Ewerth S, Holmstrom B. Occurrence and outcome after primary treatment of anal fistulae in Crohn's disease. Gut 1980;21:525-7.
12. Tang LY, Rawsthorne P, Bernstein CN. Are perineal and luminal fistulas associated in Crohn's disease? A population-based study. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:1130-4.
13. Schwartz DA, Loftus EV, Tremaine WJ, et al. The natural history of fistulizing Crohn's disease in Olmsted County, Minnesota. Gastroenterology 2002;122:875-80.
14. Wise P, Schwartz DA. Management of perianal Crohn's Disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:426-30.
15. Desai SB, Furst DE. Problems encountered during anti-tumour necrosis factor therapy. Best Pract Res Clin Rheumatol 2006;20:757-90.
16. Reddy JG, Loftus EV. Safety of infliximab and other biologic agents in the inflammatory bowel diseases. Gastroenterol Clin North Am 2006;35:837-55.
17. Sands BE, Anderson FH, Bernstein CN, et al. A randomized controlled trial of infliximab maintenance therapy for fistulizing Crohn's disease (ACCENT II). N Engl J Med 2004;350:876-85.
18. Baert F, Noman M, Vermeire S, et al. Influence of immunogenicity on the long-term efficacy of infliximab in Crohn's disease. N Engl J Med 2003;348:601-8.
19. Colombel J, Sandborn WJ, Rutgeerts P, et al. Adalimumab induces and maintains clinical response and remission in patients with active Crohn's disease: results of the CHARM trial. Gastroenterology 2006;130: [Abstract #686d]. In press.

20. Sandborn WJ, Rutgeerts P, Enns RA, et al. Adalimumab rapidly induces clinical remission and response in patients with moderate to severe Crohn's disease who had secondary failure to infliximab therapy: results of the GAIN study (abstract). *Am J Gastroenterol* 2006;101:S448.
21. Mahadevan U, Marion JF, Present DH. Fistula response to methotrexate in Crohn's disease: A case series. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:1003-8.
22. Present DH, Lichtiger S. Efficacy of cyclosporine in treatment of fistula of Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1994;39:374-80.
23. Sandborn WJ, Isaacs KL. Tacrolimus (FK506) for the treatment of perianal and enterocutaneous fistulas in patients with Crohn's disease: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2002;122:A81.
24. Prickett D, Montgomery R, Cheadle WG. External fistulas arising from the digestive tract. *South Med J* 1991;84:736-9.
25. Campos AC, Andrade DF, Campos GM, et al. A multivariate model to determine prognostic factors in gastrointestinal fistulas. *J Am Coll Surg* 1999;188:483-90.
26. Williams IJ, Zolfaghari S, Boushey RP. Complications of enterocutaneous fistulas and their management. *Clin Colon Rectal Surg* 2010;23:209-20.
27. Campos AC, Paluzzi M, Meguid MM. Clinical use of total nutritional admixtures. *Nutrition* 1990;6:347-56.
28. Martineau P, Shwed JA, Denis R. Is octreotide a new hope for enterocutaneous and external pancreatic fistulas closure? *Am J Surg* 1996;172:386-95.
29. Datta V, Engledow A, Chan S, et al. The management of enterocutaneous fistula in a regional unit in the United Kingdom: a prospective study. *Dis Colon Rectum* 2010;53:192-9.
30. Annibaldi R, Pietri P. Fistulous complications of Crohn's disease. *Int Surg* 1992;77:19-27.
31. Lavery IC. Colonic fistulas. *Surg Clin North Am* 1996;76:1183-90.
32. Donner CS. Pathophysiology and therapy of chronic radiation-induced injury to the colon. *Dig Dis*. 1998;16(4):253-61.
33. Falconi M, Pederzoli P. The relevance of gastrointestinal fistulae in clinical practice: a review. *Gut* 2001;49(Suppl 4):iv2-10.
34. Pontari MA, McMillen MA, Garvey RH, Ballantyne GH. Diagnosis and treatment of enterovesical fistulae. *Am Surg* 1992;58:258-63.
35. Zhu YF, Tao GQ, Zhou N, Xiang C. Current treatment of rectovaginal fistula in Crohn's disease. *World J Gastroenterol* 2011;17:963-7.
36. Present DH, Rutgeerts P, Targan S, et al. Infliximab for the treatment of fistulas in patients with Crohn's disease. *N Engl J Med* 1999;340:1398-405.
37. Meissner K. Late radiogenic small bowel damage: guidelines for the general surgeon. *Dig Surg* 1999;16:169-74.
38. Schechter WP. Management of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin North Am* 2011;91:481-91.
39. Salman B, Cekmen N. Gastrointestinal sistem fistüllerinde nutrisyonel destek ve güncel yaklaşımlar. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:851-7.
40. Tabry H, Farrands PA. Update on anal fistulae: Surgical perspectives for the gastroenterologist. *Can J Gastroenterol* 2011;12:675-80.
41. Dumlu GS, Karakan T. Gastrointestinal fistüller. *Güncel Gastroenteroloji* 2004;8:40-8.
42. Alabaz Ö. Perianal Crohn hastalığı lezyonları ve tedavi yaklaşımları. In: Akcal T, Yamaner S, Hamzaoglu İ, eds. *İnflamatuvar Barsak Hastalıkları*, TKRCD 279-86.
43. Akcal T, Perek A, Ertürk S, et al. Perianal/Anorektal Apse/Fistüller. In: Mentes B, Bulut T, Alabaz Ö, Leventoglu S (Eds). *Anorektal Bölgenin Selim Hastalıkları*, TKRCD 2011;73-9.
44. Berry SM, Fischer JE. Classification and pathophysiology of enterocutaneous fistulas. *Surg Clin N Am* 1996;76:1009-18.



Bir Mandarin Hekim Bir Hastaya Bakıyor
(19. yüzyıl), Zhou Pei Qun (Wellcome Kütüphanesi, Londra).