

Statusartikel

Ugeskr Læger 2021;183:V04210365

Kryptoglandulære analfistler

Helene Perregaard¹, Helene Rask Dalby², Kikke Bartholin Hagen³, Anders Dige⁴, Lilli Lundby² & Andreas Nordholm-Carstensen³

1) Kirurgisk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Nordsjællands Hospital, 2) Mave-Tarmkirurgisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, 3) Abdominalcenter K, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg Hospital, 4) Lever-, Mave – og Tarmsygdomme, Aarhus Universitetshospital

Ugeskr Læger 2021;183:V04210365

HOVEDBUDSKABER

- Anatomisk forståelse og billeddiagnostik er vigtig for klassifikation og behandling af analfistler.
- Ikkehelende cicatrice efter abscesincision eller recidiverende perianalabscesser fordrer fisteludredning.
- Komplekse fistler skal henvises til et center med regionsfunktion.

En analfistel (AF) er en tunnel fra en indre åbning i analkanalen til en anden åbning enten i analkanalen/rectum eller udvendigt i huden. Tilstanden ledsages ofte af recidiverende analabscesser, perianal sekretion og smerter, hvilket medfører gentagne operationer og forringet livskvalitet. Hyppigst repræsenterer fistlen et kronisk stadium efter en akut analabsces og kan være svær både at diagnosticere og behandle. Nærværende artikel belyser udredning og aktuelle behandlingsmodaliteter.

ÆTIOLOGI OG PATOFYSIOLOGI

Forekomsten af AF er størst hos mænd (mand-kvinde-ratioen er 2:1) med en prævalens på 1,69 pr. 10.000 i Europa [1].

Størstedelen af AF er kryptoglandulære og skyldes i teorien en kronisk inflammation af analkirtlerne [1, 2] beliggende i og omkring lukkemusklerne. Infektionen spredes til huden eller andetsteds i analkanalen og rectum medførende spontan perforation eller absces [3, 4].

Den næsthyppigste årsag er mb. Crohn [1], og 6% af alle patienter med mb. Crohn debuterer med isoleret AF uden luminale symptomer [5]. AF kan også opstå efter traumer (obstetriske eller iatrogene), stråleterapi og neoplasi [6].

Hos patienter med analabsces kan man i det akutte forløb visualisere en indre åbning hos $\leq 50\%$ [2, 7]. Forekomsten af underliggende analfistel ses dog kun hos 33% [2, 6-8]. Fistelsondering ved akut analabsces frarådes derfor hos patienter uden kendt fistelsygdom.

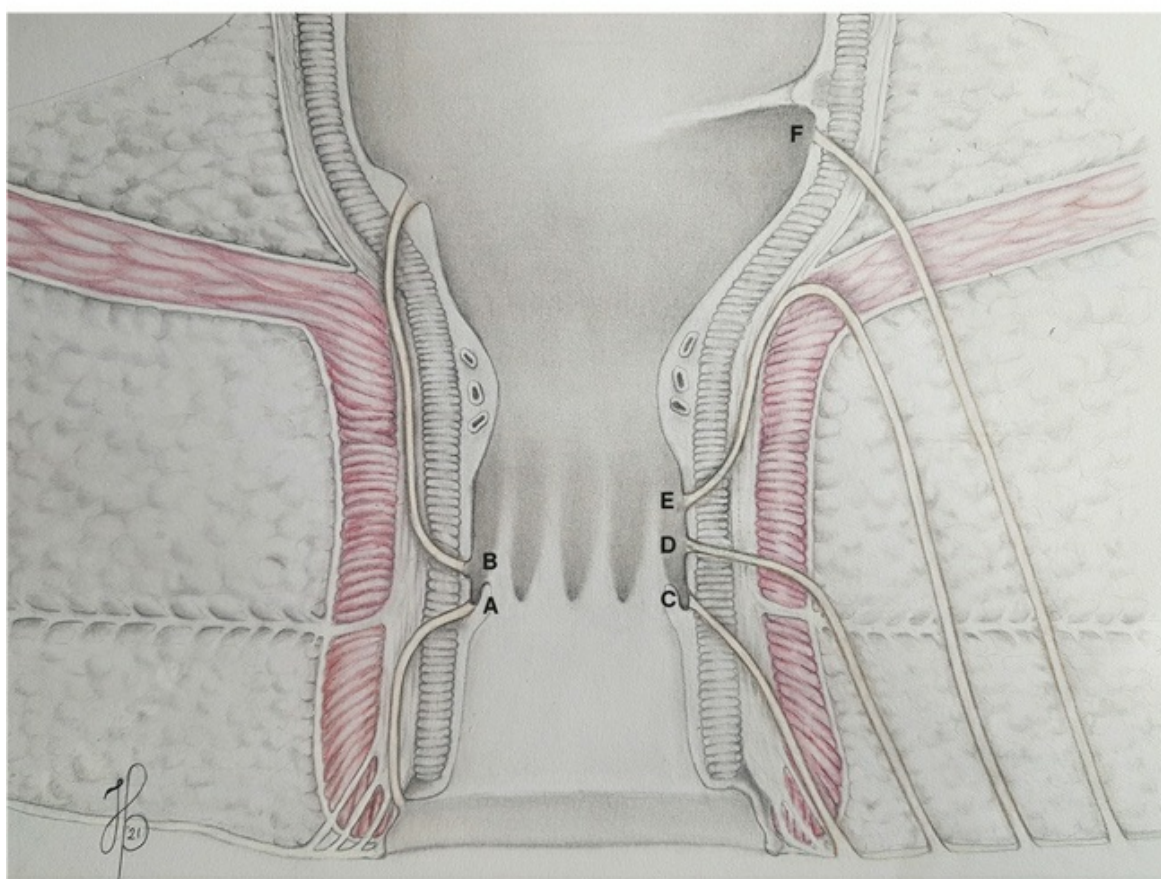
For korrekt klassifikation og behandling af perianale fistler fordres kendskab til de perianale spatier og sphincterapparatets betydning for analkontinensen. Vi anbefaler artiklen af *Skovgaards et al* om analabscesser i Ugeskrift for Læger [9].

KLASSIFIKATION AF ANALFISTLER

Kryptoglandulære AF kan opdeles på forskellig vis. Herunder ud fra anatomisk udbredelse, ætiologi og procedurerelateret risikoprofil.

Anatomisk klassificeres AF efter Parks' klassifikation [10] i fire typer (Figur 1) hvor blind tracks, kaviteter og cirkumferentiell, hesteskolignende udbredelse beskrives særskilt.

FIGUR 1 Parks klassifikation: A + B: intersfinkteriske fistler, C + D: transsfinkteriske fistler, E: suprasfinkterisk fistel, F: ekstrasfinkterisk fistel. Den indre åbning er oftest i linea dentata, men kan ses både oralt og analt for denne. På illustrationen er den indre åbning forskudt for overskuelighedens skyld.



A) Lav intersfinkterisk fistel: Den indre åbning ved linea dentata decenderer i det intersfinkteriske spatie til den intersfinkteriske grøft. B) Høj intersfinkterisk fistel: Den indre åbning ved linea dentata ascenderer i det intersfinkteriske spatie til en åbning lavt i rectum eller til en lille kavitet mellem det indre cirkulære og det ydre longitudinelle muskellag i rectum. C) Lav transsfinkterisk fistel: Den indre åbning ved linea dentata transverserer EAS til det perianale spatie. Ydre åbning ofte lige ved sphincterafgrænsningen. D) Høj transsfinkterisk fistel: Indre åbning ved linea dentata, transverserer de eksterne analsfinktere til det ischioanale spatie. Den ydre åbning ofte perifert for sphincterafgrænsningen. E) Suprasfinkterisk fistel: Den indre åbning ved linea dentata ascenderer i det intersfinkteriske spatie, rider over puborectalis hvorefter den descenderer til det ischioanale spatie og ydre åbning i huden. F) Ekstrasfinkterisk fistel: Den indre åbning lavt i rectum gennembryder m. levator ani til det ischioanale spatie og huden. Denne fistel er ofte iatrogen.

Man skelner mellem høje og lave transsfinkteriske fistler ved involvering af mere eller mindre end en tredjedel af eksterne analsfinktere (EAS). Herudover skelnes mellem høje og lave intersfinkteriske fistler med udbredelse

hhv. over og under linea dentata [11].

Vigtigst er dog at skelne mellem simple og komplekse AF [2], da dette har stor betydning for den efterfølgende behandling.

En simpel fistel er en enkeltstrenget fistel, der ved gennemskæring medfører lille risiko for inkontinens.

Komplekse fistler er *alle* fistler, der medfører risiko for inkontinens ved gennemskæring. Herunder høje fistler, fistler med blind tracks, anteriore fistler hos kvinder (jf. den korte anteriore EAS [9,12]), fistler associeret med Crohns sygdom og fistler hos patienter med kompromitteret kontinens (højt BMI, kronisk diarré, tidligere analkirurgi og fødselsskader).

UDREDNING

Følgende skal foranledige fisteludredning: 1) Patienter med en ydre fistelåbning, 2) manglende sårheling 4-6 uger efter incision af en analabsces og 3) recidiverende anal-, skrotal- eller labiaabsces.

Hovedparten af AF er simple og kan håndteres på kirurgiske afdelinger med interesse for området [2], mens patienter med komplekse fistler skal henvises til en afdeling med regionsfunktion. Differentieringen mellem simpel og kompleks AF kræver ofte udredning med MR- eller endoanal UL (EAUL)-skanning.

Objektive fund

Den ydre åbning ses klassisk som et purulent granulom (**Figur 2**). Udseendet kan dog veksle fra en punktat huddefekt til en lang intumescens med en lille central åbning. Ofte vil der være sekretion fra den ydre åbning.

FIGUR 2 Anokutane fistlers ydre åbninger. **A.** I tidligere incision. **B.** Purulent granulom. **C.** Hypergranulationsintumescens. **D.** I tidligere spontan perforation.



Ved inspektion i stensnitlæje vil ydre åbning ses svarende til tidligere spontan perforation eller i cicatricen efter en tidligere incision [9]. Ydre åbning kan mangle, hvis fistelgangen tømmer sig til analkanalen, og patienten vil ved anus have en øm udfyldning, der veksler i størrelse.

En ydre åbning tæt på anus indikerer en simpel fistel, mens en ydre åbning perifert for sphincterafgrænsningen indikerer en kompleks fistel [13]. Billeddiagnostik kræves for definitiv afklaring.

Der kan ofte palperes strengdannelse under huden mellem ydre åbning og anus svarende til den underliggende fistelgang. Fistelsondering hos en vågen patient frarådes, da det er smertefuldt.

Den indre åbning kan eventuelt føles som et riskorn i analkanalen, men kan oftest hverken palperes eller ses ved anoskopi. Ved undersøgelse i generel anæstesi med analspekel in situ kan injektion af væske via ydre åbning ofte, men ikke altid visualisere den indre åbning.

Billeddiagnostik

Den kirurgiske intervention forudsætter, at fistelforløbet er kortlagt i relation til sphincterapparatet. Dette kræver oftest billeddiagnostisk undersøgelse af analkanalen og de perianale spatier, da identifikation af indre åbning og eventuelle blind tracks ikke altid er muligt ved klinisk undersøgelse, og der er større risiko for via falsa, hvis forløbet ikke kendes [11, 14].

Manglende identifikation af den sande indre åbning og oversete blind tracks er den hyppigste årsag til recidiv [2].

Både EAUL- og MR-skanning kan foretages ambulant, og ekspertise inden for én af modaliteterne bør findes på afdelinger, hvor man behandler fistler. Undersøgelserne har høj sensitivitet og er i trænedede hænder ligeværdige, men kræver stor erfaring [14]. En af fordelene ved EAUL-skanning er, at den kan gentages peroperativt som en dynamisk undersøgelse under pågående sondering, hvilket medfører mindre risiko for iatrogen sphincterskade og via falsa [14].

STRATEGISKE OVERVEJELSER INDEN KIRURGI

Ved behandlingen vejes risiko for inkontinens op mod risiko for tilbagefald af fistelsygdommen. Ved gennemskæring af fistlen bliver patienten helbredt, men med risiko for inkontinens, mens lukning af fistlen – med eller uden forudgående drænerende seton – kan medføre risiko for recidiv og multiple indgreb. Behandlingsmodaliteten vælges derfor altid i samråd med patienten [2].

Præoperativ udredning for mb. Crohn skal foretages ved mistanke, da det har indflydelse på den kirurgiske behandling. Drænerende seton skal anlægges som abscesprofylakse, mens final kirurgi må afvente medicinsk optimering [15].

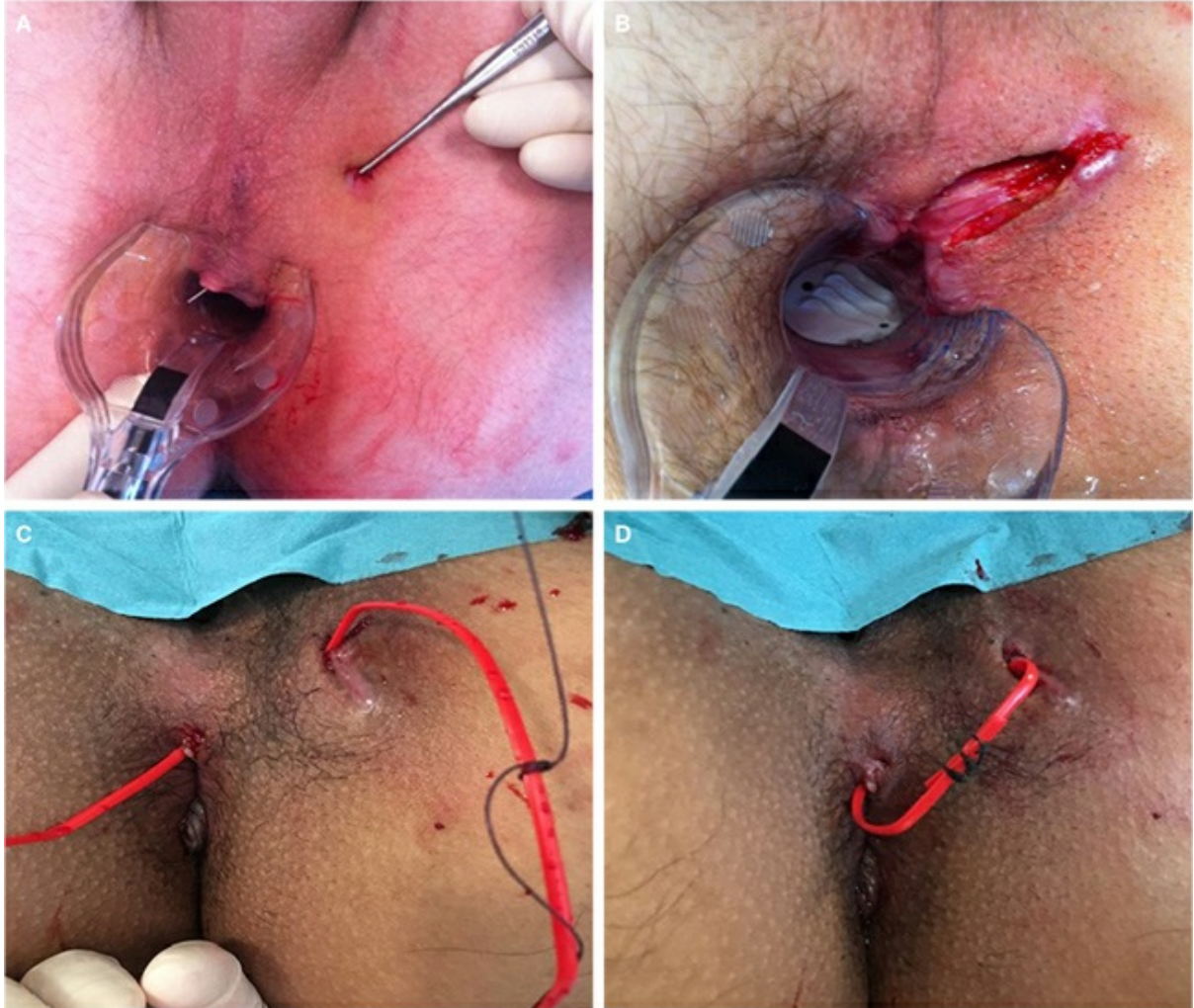
VALG AF KIRURGI

Fistulotomi (opskæring af fistlen) er historisk og aktuelt den mest effektive behandling, men begrænses af inkontinensrisikoen, hvorfor den reserveres til simple fistler. Komplekse fistler aflastes først med drænerende seton for at hindre abscedering, sikre vedvarende drænage af blind tracks samt opnå inflammationskontrol. Efterfølgende lukningsforsøg kan gøres med sphincterbevarende metoder.

Setonaflastning

Ved setonaflastning lægges en drænerende snor i fistelgangen (**Figur 3**).

FIGUR 3 Fistulotomi og setonanlæggelse. **A + B.** Fistulotomi. **C + D.** Setonanlæggelse.



Der er stor risiko for at danne en via falsa ved forceret sondering og ved sondering ved absces, hvorfor dette frarådes.

Seton bruges som bridge to surgery forud for lukningsforsøg [16] og kan bruges som final symptomatisk behandling til komplekse fistler, hvor kirurgi vil medføre uacceptabel risiko for inkontinens, hvor patienten ikke ønsker yderligere kirurgi, og lukningsforsøg synes udsigtsløse. Fistler heler *ikke* spontant ved seponering af setonen.

Fistulotomi og cutting seton

Fistulotomi består i gennemskæring af fistelgangen over sonde (Figur 3) med efterfølgende heling fra bunden. 90% heler efter indgrebet [17] med risiko for incontinentia minor (flatus inkontinens og soiling) på 2,6-28% [11, 16] alt efter patientselektion.

Cutting seton, med gradvis deling af sphincter under dannelse af fibrose er obsolet, da det ved simple fistler giver et langt behandlingsforløb og ved komplekse fistler er forbundet med høj inkontinensrate [11].

Sphincterbevarende lukningsforsøg

Fælles for de sphincterbevarende metoder er, at de kan foretages og gentages med lille risiko for inkontinens.

Der er mange studier på området, men få randomiserede undersøgelser. Ved de fleste procedurer lukkes den fødende indre åbning, mens den ydre åbning lades åben.

Advancement flap

Proceduren bruges ved høje transsfinkteriske og anovaginale fistler. Den indre fistelåbning dækkes af en semicirkulær flap, der kan bestå af mucosa eller en større eller mindre del af den indre lukkemuskel (IAS), eventuelt forudgået af fistulektomi [18]. Risici ved proceduren er flapnekrose og substansstab omkring den indre åbning, hvilket vanskeliggør yderligere lukningsforsøg ved recidiv.

Helingsraten er 57-90% [11] med risiko for recidiv på 21% (opgjort i en metaanalyse med 1.655 patienter [18]).

Advancement flap medfører øget risiko for incontinentia minor ift. andre sphincterbevarende procedurer med en overordnet risiko på 13%, og størst risiko (20,4%) når hele IAS bruges som flap [18].

Ligering af intersfinkterisk fistelgang

Ligering af de intersfinkteriske fistelgange (LIFT) bruges ved transsfinkteriske fistler. Fistelgangen fritlægges i det intersfinkteriske plan, dobbeltligeres og deles. Proceduren er vidt udbredt og har rapporterede helingsrater på 40-80% [11, 19] efter et år. Mindre ændringer i kontinens ses hos op til 6% [11]. En fordel ved teknikken er, at evt. relaps ofte sker som en intersfinkterisk fistel, som da kan behandles med fistulotomi.

Videoassisteret anal fistel-behandling

Videoassisteret anal fistel-behandling (VAAFT) bruges både diagnostisk og terapeutisk og er blandt andet god til identifikation af blind tracks. Et fistuloskop føres via ydre åbning til indre åbning, og eventuelle udløbere identificeres. Herefter destrueres fistelgangen(e) med diatermi, nekrotisk væv fjernes ved irrigation, og den indre åbning lukkes [20].

I en metaanalyse (786 patienter) fandt man heling hos 52-92% og ingen tilfælde af inkontinens [21]. I en anden metaanalyse (788 patienter) blev recidivraten opgivet til 15% efter en median followup på ni måneder, med udvikling af via falsa hos 4% uden tilfælde af inkontinens [20].

Laserablation af fistelgangen

Ved laserablation af fistelgangen (FiLaC) føres en diodelaser gennem fistelgangen, hvorved hele gangen forsegles, og et inflammatorisk helingsrespons initieres. Der kan suppleres med suturlukning af den indre åbning. Laserablation vælges til enkeltstrengede fistler uden blind tracks og medfører < 1% risiko for incontinentia minor [22]. Helingsraten er i en nyere metaanalyse (476 patienter, otte studier) opgjort til 63% [23].

Over the scope clip

Denne behandling bruges ved høje transsfinkteriske og suprasfinkteriske fistler, hvor den indre åbning lukkes med en nitinolclip. Helingsraten er opgjort til 20-79% [24] med en etårshelingsrate på 54% i et dansk studie med 35 patienter [25]. Komplikationer er primært relateret til mekanisk irritation fra clipsen og ses i det danske studie hos 14%.

Injektion af stamceller eller fedt

Injektion af autologe eller allogene (stamceller) eller frisk høstede fedtceller i og omkring fistelgangen med samtidig suturlukning af den indre åbning har vist lovende resultater med en helingsrate på 57-83% uden vedvarende ændring i kontinens [26]. For nuværende pågår flere studier, hvor virkningsmekanismen nærmere skal karakteriseres.

Fistulektomi med primær rekonstruktion

Er fistulektomi eller fistulotomi med samtidig rekonstruktion af sphincter. Denne metode har helingsrate på 73-95% [27, 28] med udvikling af inkontinens hos 12-15% [27, 28] primært i form af incontinentia minor.

I et prospektivt studie rapporteredes om de novo incontinentia major hos 8% [28].

Recidivraten rapporteredes til < 16% [27]. Bedring i kontinens sås hos < 80% af de præoperativt inkontinente [27].

PERSPEKTIVERING

Behandlingen af kryptoglandulære fistler betinges i dag især af fistlens anatomiske udbredelse. Studier [29] tyder dog på, at mikrobiotiske og proinflammatoriske faktorer driver det inflammatoriske respons. Tidligere studier har vist lovende effekt af både infliximab [30] og stamcelle-/fedtterapi til behandling af kryptoglandulære fistler, formentlig pga. nedsat inflammation i fistelgangen. Fremtidige studier kan med fordel adressere patofysiologien bag kryptoglandulære fistler og derigennem måske optimere de sphincterbevarende indgreb.

Korrespondance Helene Perregaard. E-mail: helene.perregaard.02@regionh.dk

Antaget 14. juli 2021

Publiceret på ugeskriftet.dk 6. september 2021

Interessekonflikter Der er anført potentielle interessekonflikter i artiklen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2021;183:V04210365

SUMMARY

Cryptoglandular anal fistulas

Helene Perregaard, Helene Rask Dalby, Kikke Bartholin Hagen, Anders Dige, Lilli Lundby & Andreas Nordholm-Carstensen

Ugeskr Læger 2021;183: V04210365

Cryptoglandular anal fistulas (AF) cause recurrent anal abscesses and patients risk multiple surgeries due to low healing rates of sphincter-saving procedures. Knowledge of anal anatomy and imaging with MRI or endoanal sonography is crucial to classify AF as simple or complex depending on risk of anal incontinence after fistulotomy as summarised in this review. Fistulotomy has healing rates of > 90%, risks incontinence, and the procedure is reserved for simple fistulas. Complex AF are treated with a draining seton and then with sphincter-saving procedures which have long-term healing rates of about 50%.

REFERENCER

1. García-Olmo D, Van Assche G, Tagarro I et al. Prevalence of anal fistulas in Europe: systematic literature reviews and population-based database analysis. *Adv Ther* 2019;36:3503-18.
2. Cooper CR, Keller DS. Perianal fistulas. *Dis Colon Rectum* 2020;63:129-32.
3. Parks AG. Pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J* 1961;1:463-9.
4. Seow-Choen F, Ho JM. Histoanatomy of anal glands. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1215-8.
5. Wewer MD, Zhao M, Nordholm-Carstensen A et al. The incidence and disease course of perianal Crohn's disease: a Danish nationwide cohort study, 1997-2015. *J Crohns Colitis* 2021;15:5-13.

6. Nelson RL. Epidemiology, incidence and prevalence of fistula in ano. I Abcarian H, red. Anal fistula. Springer, 2014. s. 1–3.
7. Hämäläinen KPJ, Sainio AP. Incidence of fistulas after drainage of acute anorectal abscesses. *Dis Colon Rectum* 1998;41:1357-61.
8. Sahnan K, Askari A, Adegbola SO et al. Natural history of anorectal sepsis. *Br J Surg* 2017;104:1857-65.
9. Skovgaard DM, Perregaard H, Hagen KB et al. Sådan skal analabscesser skæres. *Ugeskr Læger* 2020;182:V07200506.
10. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula&;in&;ano. *Br J Surg* 1976;63:1-12.
11. Amato A, Bottini C, De Nardi P et al. Evaluation and management of perianal abscess and anal fistula: SICCR position statement. *Tech Coloproctol* 2020;24:127-43.
12. Regadas FSP, Murad-Regadas SM, Lima DMR et al. Anal canal anatomy showed by three-dimensional anorectal ultrasonography. *Surg Endosc* 2007;21:2207-11.
13. Leenders LAM, Stijns J, Van Loon YT et al. The complexity of cryptoglandular fistula-in-ano can be predicted by the distance of the external opening to the anal verge; implications for preoperative imaging? *Tech Coloproctol* 2021;25:109-15.
14. Tilney HS, Heriot AG, Trickett JP et al. The use of intra-operative endo-anal ultrasound in perianal disease. *Color Dis* 2006;8:338-41.
15. Agnholt J, Burisch J, Dahlerup JF et al. Diagnostik og behandling af fistler ved Crohns sygdom. 2018. www.dsg.dk/images/Guidelines/pdf/DSGH_guideline_fistel.pdf (15. april)
16. Göttgens KWA, Janssen PTJ, Heemskerk J et al. Long-term outcome of low perianal fistulas treated by fistulotomy: a multicenter study. *Int J Colorectal Dis* 2015;30:213-9.
17. Hany Emile S, Elgendy H, Sakr A et al. Gender-based analysis of the characteristics and outcomes of surgery for anal fistula: analysis of more than 560 cases. *J Coloproctology* 2018;3:199-206.
18. Balciscueta Z, Uribe N, Balciscueta I et al. Rectal advancement flap for the treatment of complex cryptoglandular anal fistulas: a systematic review and meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2017;32:599-609.
19. Mijnsbrugge GJHV, Felt-Bersma RJF, Ho DKF et al. Perianal fistulas and the lift procedure: results, predictive factors for success, and long-term results with subsequent treatment. *Tech Coloproctol* 2019;23:639-47.
20. Emile SH, Elfeki H, Shalaby M et al. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of video-assisted anal fistula treatment (VAAFT). *Surg Endosc* 2018;32:2084-93.
21. Garg P, Singh P. Video-assisted anal fistula treatment (VAAFT) in cryptoglandular fistula-in-ano: a systematic review and proportional meta-analysis. *Int J Surg* 2017;46:85-91.
22. Elfeki H, Shalaby M, Emile SH et al. A systematic review and meta-analysis of the safety and efficacy of fistula laser closure. *Tech Coloproctol* 2020;24:265-74.
23. Frountzas M, Stergios K, Nikolaou C et al. Could FiLaCTM be effective in the treatment of anal fistulas? *Color Dis* 2020;22:1874-84.
24. Adegbola SO, Sahnan K, Pellino G et al. Short-term efficacy and safety of three novel sphincter-sparing techniques for anal fistulae: a systematic review. *Tech Coloproctol* 2017;21:775-82.
25. Nordholm-Carstensen A, Krarup PM, Hagen K. Treatment of complex fistula-in-ano with a nitinol proctology clip. *Dis Colon Rectum* 2017;60:723-8.
26. Naldini G, Sturiale A, Fabiani B et al. Micro-fragmented adipose tissue injection for the treatment of complex anal fistula: a pilot study accessing safety and feasibility. *Tech Coloproctol* 2018;22:107-13.
27. Aguilar-Martínez M del M, Sánchez-Guiellén L, Barber-Valles X et al. Long-term evaluation of fistulotomy and immediate sphincteroplasty as a treatment for complex anal fistula. *Dis Colon Rectum* 2021(online).
28. Litta F, Parello A, De Simone V et al. Fistulotomy and primary sphincteroplasty for anal fistula: long-term data on continence and patient satisfaction. *Tech Coloproctol* 2019;23:993-1001.
29. Sugrue J, Nordenstam J, Abcarian H et al. Pathogenesis and persistence of cryptoglandular anal fistula: a systematic review. *Tech Coloproctol* 2017;21:426-32.
30. Dige A, Nordholm-Carstensen A, Hagen K et al. Effectiveness of infliximab treatment of complex idiopathic anal fistulas. *Scand J Gastroenterol* 2021;56:391-6.