

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 20/06/2023.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Fernanda Lofiego Renosto

Análise de concordância entre Entero- tomografia, exames Endoscópicos e a Cirurgia na Doença de Crohn

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título
de Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

**Orientadora: Profa. Dra Ligia Yukie Sasaki
Coorientador: Prof. Dr. Rogério Saad-Hossne**

**Botucatu
2021**

Fernanda Lofiego Renosto

ANÁLISE DE CONCORDÂNCIA ENTRE ENTERO- TOMOGRAFIA, EXAMES ENDOSCÓPICOS E A CIRURGIA NA DOENÇA DE CROHN

Tese apresentada à Faculdade de Medicina,
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita
Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de
Doutora em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Profa. Dra Ligia Yukie Sasaki
Coorientador: Prof. Dr. Rogério Saad-Hossne

Botucatu

2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Renosto, Fernanda Lofiego.

Análise de concordância entre entero-tomografia, exames endoscópicos e a cirurgia na Doença de Crohn / Fernanda Lofiego Renosto. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Ligia Yukie Sasaki

Coorientador: Rogério Saad-Hossne

Capes: 40101118

1. Intestinos - Cirurgia. 2. Doenças inflamatórias intestinais. 3. Endoscopia. 4. Crohn, Doença de.

Palavras-chave: Doença Inflamatória Intestinal; Doença de Crohn; Enterografia por TC.

Dedicatória

Dedico este trabalho aos meus pais, SILVIA e LUIZ ROBERTO, ao meu irmão FABIANO, ao sobrinho GABRIEL e meu noivo ALEXANDRE. Foi com a união de todos, que os obstáculos foram ultrapassados, vitórias foram conquistadas e alegrias divididas!

Agradecimentos

Primeiramente, à DEUS e a NOSSA SENHORA por me guiar e me iluminar em todos os momentos.

Aos meus PAIS, por toda sabedoria, educação, companheirismo, compreensão, conselhos compartilhados para que eu pudesse superar todos os obstáculos. Obrigada por desejarem o melhor para mim e exigirem o melhor de mim!

Ao meu noivo, ALEXANDRE BAZZO DA CUNHA, por ficar ao meu lado em todos os momentos, me fazendo acreditar que conseguiria cumprir com êxito o que me propus a realizar. Estou crescendo por nós!

Ao meu irmão, FABIANO LOFIEGO RENOSTO, meu sobrinho GABRIEL RENOSTO, e minha cunhada MAYARA RENOSTO, sempre me incentivando e torcendo pelas minhas conquistas.

A minha sogra, VALQUÍRIA BAZZO DA CUNHA, meu sogro SILVIO DA CUNHA e minha cunhada ALINE BAZZO DA CUNHA por terem me apoiado e me ajudado em muitos momentos.

A família do meu noivo, os “BAZZOS”, por sempre estarem presentes na minha vida, me levando alegria, ensinamentos.

A minha orientadora, Dra. LIGIA YUKIE SASSAKI, pelas orientações no doutorado, orientações na vida, pela confiança depositada, por compartilhar seus ensinamentos e por me mostrar o quanto podemos ser prestativos ao próximo.

Ao coorientador, Dr. ROGÉRIO SAAD HOSSNE, por ter me aceitado na pós-graduação e ter sido meu alicerce para chegar ao doutorado.

Aos radiologistas Dr. SERGIO RIBEIRO MARRONE, Dr. GUILHERME BERTOLDI pela paciência, colaboração e sugestões dadas ao trabalho.

Às chefes dos setores de Imagem dos hospitais, CASSIA MÓDULO e DAYANE BORGES, as equipes de ENFERMAGEM, SECRETARIAS e aos BIOMÉDICOS, dos setores de Tomografia e Ressonância pelo auxílio na logística da pesquisa e por entender meus atrasos e minha ausência, em alguns momentos.

Aos AMIGOS do trabalho, da pós-graduação, da vida, pelo apoio, por aceitar e entender minhas falhas, minhas angústias, pois não é fácil conciliar tudo.

À ELOÍSA pela assessoria e auxílio nas análises estatísticas dos resultados da pesquisa.

E finalmente, aos PACIENTES por me deixar fazer parte das suas histórias de sofrimento e também de superação. Obrigada. Aprendi muito!

Sumário

Resumo	1
Abstract	4
1. Introdução	8
2. Justificativa	11
3. Objetivos	13
4. Metodologia	15
4.1 Aspectos Éticos	16
4.2 Desenho do Estudo	16
4.3 Pacientes.....	16
4.4 Protocolo entero-TC	17
4.5 Análises das imagens da entero-TC.....	18
4.6 Classificação e Índice de Atividade da Doença de Crohn (CDAI)	19
4.7 Exames Laboratoriais	19
4.8 Avaliação Endoscópica	19
4.9 Avaliação Cirúrgica.....	19
4.10 Análise Estatística	20
5. Resultados	21
6. Discussão	30
7. Conclusões	36
8. Referências.....	38
9. Anexos	45

Lista de Abreviações

CDAI – Crohn's Disease Activity Index ou Índice de Atividade da Doença de Crohn
CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
DII – Doença Inflamatória Intestinal
DC – Doença de Crohn
Entero-TC – Enterografia por Tomografia Computadorizada
Entero-RM – Enterografia por Ressonância Magnética
Kv – Quilovolt
mA – Miliamperagem
mAs – Miliamperagem por segundo
MIP – Projeção Intensidade Máxima
PCR – Proteína C Reativa
PEG – Polietilenoglicol
RCU – Retocolite Ulcerativa
TCLE – Termo Consentimento Livre Esclarecido
USG – Ultrassonografia

Resumo

Introdução: Doença de Crohn (DC) é uma doença inflamatória crônica, de etiologia multifatorial caracterizada por processo inflamatório persistente ou recidivante no trato gastrointestinal. A doença pode evoluir com complicações como estenoses, abscessos e fístulas que comprometem sobremaneira a qualidade de vida de seus portadores. A enterotomografia (entero-TC) é uma técnica de alta resolução que permite avaliar atividade inflamatória em cada segmento intestinal sem sobreposição de alças além da presença de complicações. Apesar de ser muito utilizada na abordagem do paciente com DC, nem sempre há concordância entre os achados radiológicos, a atividade clínica e os achados cirúrgicos. Portanto, os objetivos do presente estudo é avaliar a concordância entre os achados da entero-TC e a atividade da doença, os achados endoscópicos e cirúrgicos nos pacientes com DC e avaliar associação entre as características clínicas dos pacientes com a presença de complicações e atividade da doença visualizada com a entero-TC.

Métodos: Realizado estudo observacional de corte transversal. Foram selecionados pacientes com DC atendidos no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu submetidos a entero-TC para avaliação do processo inflamatório (sinal do pente) ou presença de complicações como estenose, dilatação, abscesso ou fístula. Os critérios radiológicos de avaliação da atividade inflamatória foram divididos em fase aguda e crônica. Fase aguda compreendeu espessamento parietal, realce estratificado da parede, densificação/obliteração de planos adiposos mesentéricos, presença de úlceras, fístulas e coleções e linfonodos mesentéricos. Fase crônica compreendeu realce homogêneo, proliferação adiposa mesentérica, estenoses fixas/dilatação a montante. Foram avaliados a presença de atividade inflamatória e complicações nos exames endoscópicos e na cirurgia dos pacientes que tinham esses dados. Análise Estatística: descritiva, testes de associação ($p < 0,05$) e teste de coeficiente de concordância (Kappa).

Resultados: Foram avaliados 105 pacientes, idade média de $41,61 \pm 15,33$ anos e 56 (53,33%) mulheres. Presença de estenose na entero-TC foi associada com uso de infliximabe ($p = 0,0262$), e uso de nenhuma medicação ($p = 0,0482$). Houve associação entre estenose e fase aguda ($p = 0,0030$) e fase crônica ($p = 0,0004$) da doença. A presença do abscesso foi associada com PCR aumentado ($p = 0,0205$), atividade clínica ($p < 0,0001$), fase aguda ($p = 0,0396$) e fase crônica da doença ($p = 0,0398$). O sinal do

pente foi associado com albumina alterada ($p=0,0323$) e fase aguda da doença ($p=0,0003$). Houve associação entre a presença de fístula e a atividade clínica da doença ($p=0,0029$), uso do adalimumabe ($p=0,0431$), uso de antibiótico ($p=0,0122$) e fase aguda da doença ($p=0,0047$). Dilatação foi associada com a fase crônica ($p<0,0001$). Não houve concordância entre a presença de complicações da DC e os exames de entero-TC, endoscopia e colonoscopia e não houve concordância entre os achados da cirurgia e endoscopia com as fases aguda e crônica da entero-TC. **Conclusões:** Não houve concordância entre os achados da entero-TC e achados endoscópicos e cirúrgicos nos pacientes com DC.

Palavras Chaves: Enterotomografia, Doença de Crohn, Doenças Inflamatórias Intestinais

Abstract

Introduction: Crohn's disease (CD) is a chronic inflammatory disease of multifactorial etiology characterized by persistent or recurrent inflammatory process in the gastrointestinal tract. The disease can evolve with complications such as fistulization, abscesses and fistulas that compromise the quality of life of its patients. Enterotomography (entero-CT) is a high-resolution technique that allows the evaluation of inflammatory activity in each intestinal segment without overlap of loops beyond the presence of complications. Although it is widely used in the approach of patients with CD, there is always no agreement between radiological findings, clinical activity and surgical findings. Therefore, the objectives of the present study is to evaluate the agreement between the findings of entero-CT and the activity of the disease, the endoscopic and surgical findings in patients with CD and to evaluate the association between the clinical characteristics of patients with the presence of complications and disease activity visualized with entero-CT.

Methods: Cross-sectional observational study was conducted. Patients with CD treated at the Hospital das Clínicas of the Botucatu Medical School submitted to CT enterotomography were selected for evaluation of the inflammatory process (comb sign) or presence of complications such as fistulization, dilation, abscess or fistula. The radiological criteria for evaluating inflammatory activity were divided into acute and chronic phase. Acute phase comprised parietal thickening, stratified wall enhancement, densification/obliteration of mesenteric adipose planes, presence of ulcers, fistulas and collections and mesenteric lymph nodes. Chronic phase comprised homogeneous enhancement, mesenteric adipose proliferation, fixed fistulization/upstream dilation. The presence of inflammatory activity and complications in endoscopic examinations and surgery of patients with these data were evaluated. Statistical analysis: descriptive, association tests ($p < 0.05$) and coefficient of agreement test (Kappa).

Results: We evaluated 105 patients, mean age of 41.61 ± 15.33 years and 56 (53.33%) women. Presence of CT enteritis score was associated with the use of infliximab ($p = 0.0262$), and use of no medication ($p = 0.0482$). There was an association between fistulization and acute phase ($p = 0.0030$) and chronic phase ($p = 0.0004$) of the disease. The presence of abscess was associated with increased CRP ($p = 0.0205$), clinical activity ($p < .0001$), acute phase ($p = 0.0396$) and chronic phase of the disease ($p = 0.0398$). The comb sign was

associated with altered albumin ($p=0.0323$) and acute phase of the disease ($p=0.0003$). There was an association between the presence of fistula and the clinical activity of the disease ($p=0.0029$), use of adalimumab ($p=0.0431$), use of antibiotics ($p=0.0122$) and acute phase of the disease ($p=0.0047$). Dilation was associated with the chronic phase ($p<.0001$). There was no agreement between the presence of COMPLICATIONS of CD and ct entero-ct, endoscopy and colonoscopy scans, and there was no agreement between the findings of surgery and endoscopy with the acute and chronic phases of CT entero. **Conclusions:** There was no agreement between the findings of ct entero and endoscopic and surgical findings in patients with CD.

Key Words: Enterotomography, Crohn's Disease, Inflammatory Bowel Diseases

7. Conclusões

Não houve concordância entre os achados da entero-TC, colonoscopia e cirurgia em pacientes com DC. Houve associação entre a presença de fístula na entero-TC e a atividade clínica grave da doença e em uso de antibiótico. Dilatação foi associada com fase crônica. Estenose foi associada com a fase crônica da doença. Sinal do pente associado com albumina e o abscesso associado com atividade clínica.

8. Referências

- Adlakha N, Swaminath A. The Comb sign in Crohn's ileocolitis. *J Gen Intern Med*. 2018; 33(5):773.
- Alfredsson J, Wick MJ. Mechanism of fibrosis and stricture formation in Crohn's disease. *Scand J Immunol*. 2020; 92: e12990.
- Best WR, Beckett JM, Singleton JW, Junior-Kern F. Development of a Crohn's disease activity index. National Cooperative Crohn's Disease Study. *Gastroenterology*. 1976; 70 (3): 439-44.
- Bettenworth D, Bkemyer A, Baker M, Mao R, Parker CE, Nguyen T, et al. Assessment of Crohn's disease-associated small bowel strictures and fibrosis on cross-sectional imaging: a systematic review. *Gut*. 2019; 68: 1115-1126.
- Campos-Lobato LF, Kiran RP. Surgical Management of Complex enteric fistulas in Crohn's Disease. *Clin Colon Rectal Surg*. 2019; 32: 268-272.
- Cantarelli BC, Oliveira RS, Alves AM, Ribeiro BJ, Velloni F, D'ippolito G. Avaliação da atividade inflamatória da doença de Crohn por métodos seccionais de imagem. *Radiol Bras*. 2020; 53(1):38-46
- Capozzi N, Ordas I, Clotet AF, Poceiro JC, Rodriguez S, Alfaro I. Validation of the simplified Magnetic Resonance Index of Activity (sMARIA) without gadolinium-enhanced sequences for Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2020; 14(8):1074-1081.
- Cardozo WS, Sobrado CW. Doença Inflamatória Intestinal. Barueri - SP: Editora Manole Ltda; 2015.
- Catapani WR. Doença inflamatória intestinal. *Cadernos de Gastroenterologia*. 2009; 66(11): 410-9.
- Chen M, Remer EM, Liu X, Lopez R, Shen B. Identification of the distinguishing features of Crohn disease and ischemic colitis using computed tomography enterography. *Gastroenterology Report*. 2017; 5(3): 219-225.
- Cheng J, Xie H, Yang H, Wang K, Xu G, Wu G. Computed tomography enterography: quantitative evaluation on Crohn's disease activity. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018; 2018: 7351936.

- Choi IY, Park SH, Park SH, Yu CH, Yoon YS, Lee JL, et al. Ct enterography for surveillance of anastomotic recurrence within 12 months of bowel resection in patients with crohn's disease: an observational study using an 8-year registry. *Kore J Radiol.* 2017; 18(6):906-914.
- Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combina therapy for Vroh's disease. *N Engl J Med.* 2010; 362: 1383-95.
- Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis: a pathologic and clinic entity. *JAMA.* 1932; 99:1323-29.
- D'Ippolito G, Braga FA, Resende CM, Bretas EAS, Nunes TF, Rosas GQ, et al. Computed tomography enterography: a comparison of diferente neutral oral contrast agentes. *Radiol Bras.* 2012; 45 (3): 139-43.
- Damiao AOMC, Sipahi AM. Doença inflamatória intestinal. *Gastroenterologia.* 2004; 1: 1105-49.
- Del Campo L, Arribas I, Valbuena M, Maté J, Moreno-Otero R. Spiral Ct findings in active and remission phases in patients with Crohn disease. *J Comput Assist Tomogr.* 2001; 25 :792-97.
- Faria LC, Abreu ML, Cunha AS. Aspectos clínicos da Doença Crohn em um centro de referência para Doenças Intestinais. *GED.* 2004; 23(4): 151-64.
- Farrokhyar F, Swarbrick ET, Irvine EJ. A critical review of epidemiological studies in inflammatory bowel disease. *Scand. J. Gastroenterol.* 2001; 36 (1): 2-15.
- Furukawa A, Saotome T, Yamasaki M, Maeda K, Nitta N, Takahashi M, et al. Cross-sectional Imaging in Crohn Disease. *Radiographics.* 2004; 24(3): 689-702.
- Gasparini RG, Sassaki LY, Hossne RS. Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil. *Clin Exp Gastroenterology.* 2021; 16; 13: 221.
- Gordon IO, Bettenworth D, Bokemeyer A, Srivastava A, Rosty C, Hertogh G. Histopathology scoring systems of stenosis associated with small bowell crohn's disease: a systematic review. *Gastroenterology.* 2020; 158(1): 137-150.

- Hara AK, Leighton FA, Sharma V K, Heigh RI, Fleischer DE. Imaging of Small Bowel Disease: Comparison of Capsule Endoscopy, Standard Endoscopy, barium Examination, and CT. *Radiographics*. 2005; 25(3): 697-718.
- Hara AK, Swartz PG. CT Enterography of Crohn's Disease. *Abdom Imaging*. 2009; 34: 289-95.
- Harb-Gama A, Cerski CTS, Moreira JPT, Caserta NMG, Oliveira-Junior O, Araujo SEA. Doença Crohn intestinal: manejo. *Rev Assoc Med Bras*. 2011; 57 (1): 10-13.
- Israrahmed A, Yadav RR, Yadav G, Helavar RV, Rai P, Jain MK, et al. Systematic reporting of computed tomography enterography/enteroclysis as an aid to reduce diagnostic dilemma when differentiating between intestinal tuberculosis and Crohn's disease: a prospective study at a tertiary care hospital. *JGH Open: An open access journal of gastroenterology and hepatology*. 2021; 5: 180-189.
- Kalra N, Agrawal P, Mittal V et al. Spectrum of imaging findings on MDCT enterography in patients with small bowel tuberculosis. *Clinical Radiology*. 2014; 69: 315-22.
- Kaplan, G. G. & NG, S. C. Understanding and Preventing the Global Increase of inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology*. 2017; 152: 313-21.
- Kleinybing-Junior H, Pinho MSL, Ferreira LC, Bachtold GA, Merki A. Perfil dos pacientes ambulatoriais com doenças inflamatórias intestinais. *Arq Bras Cir Dig*. 2011; 24 (3): 200-03.
- Jeong SH, Choi JS, Kim JW, Kim HM, Kim HS, Im JP, et al. Clinical features of intra-abdominal abscess and intestinal free-wall perforation in Korean patients with Crohn's disease: results from the connect study. *Journal of Clinical medicine*. 2021; 10: 116-125.
- Lambin T, Amiot A, Stefanescu C, Gornet JM, Seksik P, Laharie D, et al. Long-term outcome of Crohn's disease patients with upper gastrointestinal stricture: A GETAID study. *Digestive and liver disease*. 2020; 52; 1323-1330.

- Lashner B, Loftus E. True or False? The hygiene hypothesis for Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101: 1003-04.
- Low RN, Francis IR, Politoske D, Bennett M. Crohn's Disease Evaluation: Comparison of contrast-enhanced MR imaging and single-phase helical CT scanning. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2000; 11: 127-35.
- Lowe SC, Ream J, Hudesman D, Malter L, Bosworth B, Xia Y, Zhong H, et al. A clinical and radiographic model to predict surgery for acute small bowel obstruction in Crohn's disease. *Abdominal Radiology*. 2020; 45:2663-2668.
- Macari M, Megibow AJ, Balthazar EJ. A pattern approach to the abnormal small bowel: observations at MDCT and CT Enterography. *AJR*. 2007; 188: 1344-55.
- Minordi LM, Larosa L, Papa A, Cimino G, Bevere A, Brizi MG, et al. A review of magnetic resonance Enterography classification and quantitative evaluation of active disease in patients with Crohn's disease. *Clinical Imaging*. 2021; 69: 50-62.
- Oliveira FM, Emerick APC, Soares EG. Aspectos epidemiológicos das doenças intestinais inflamatórias na macrorregião de saúde leste do Estado de Minas Gerais. *Ciênc. saúde coletiva*. 2010; 15 (1): 1031-37.
- Panes J, Jairath V, Levesque BG. Advances in use of Endoscopy, Radiology, and Biomarkers monitor inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*. 2017; 152: 362-373.
- Peyrin-Biroulet L, Reinisch W, Colombel JF, et al. Clinical disease activity, C-reactive protein normalization and mucosal healing in Crohn's disease in the Sonic trial. *Gut*. 2014; 63: 88-95.
- Rebelo A, Rosa B, Moreira MJ, Cotter J. A Classificação de Viena para a Nova Classificação de Montreal: Caracterização Fenotípica e Evolução Clínica da Doença de Crohn. *Jornal Português Gastroenterologia*. 2011; 18 :15-21.
- Renosto FL, Barros JR, Bertoldi GA, Marrone SR, Sasaki LY, Hossne RS. Comparative analysis of two oral contrast agent volumes for computed

tomography enterography in crohn's disease patients. *Arq Gastroenterol*. 2021; 58 (3): 322-328.

- Rutgeerts P, Colombel J, Schreiber S, et al. Treatment of Crohn's disease (CD): response to Remicade (infliximab) in the Accent I trial through week 54. *AM J Gastroenterol*. 2001; 96: 303.
- Sakurai T, Katsuno T, Saito K, Yoshihama S, Nakagawa T, Koseki H. Mesenteric findings of CT enterography are well correlated with the endoscopic severity of Crohn's disease. *European Journal of Radiology*. 2017; 89:242-248.
- Samuel S, et al. Endoscopic skipping of the distal terminal ileum in Crohn's disease can lead to negative results from ileocolonoscopy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012; 10 (11):1253-9.
- Sarlo RS, Barreto CR, Domingues TAM. Compreendendo a vivência do paciente portador de doença de Crohn. *Acta Paul Enferm*. 2008; 21(4):629-35.
- Seastedt K, Trencheva K, Michelassi F, Alsaleh D, Milsom J, Sonoda T, et al. Accuracy of CT Enterography and Magnetic Resonance Enterography imaging to detect lesions preoperatively in patients undergoing surgery for Crohn's disease. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2014; 57(12): 1364-1370.
- Souza MHLP, Troncon LEA, Rodrigues CM, Viana CFG, Onofre PHC, Monteiro RA, et al. Evolução da ocorrência (1980-1999) da doença de crohn e da retocolite ulcerativa idiopática e análise das suas características clínicas em um hospital universitário do sudeste do Brasil. *Arq. Gastroenterol*. 2002; 39 (2): 98-105.
- Souza MM, Belasco AGS, Aguiar-Nascimento JE. Perfil epidemiológico dos pacientes portadores de Doença Inflamatória Intestinal do Estado de Mato Grosso. *Rev Bras Coloproct*. 2008; 28 (3): 324-28.
- Victoria CR, Sasaki LY, Nunes HRC. Incidence and prevalence rates of inflammatory bowel diseases, in midwestern of São Paulo state, Brazil. *Arq. Gastroenterol*. 2009; 46 (1): 20-5.

- Vogel J, da Luz Moreira A, Baker M, et al. CT enterography for Crohn's disease: accurate preoperative diagnostic imaging. *Dis Colon Rectum*. 2007; 50 (11):1761-1769.
- Waidyasekera RH, Jayarajah U, Samarasekera DN. The role of routine flexible sigmoidoscopy in patients presenting with fistula-in-ano:an observation study. *BMC Res Notes*. 2020; 13:214.
- Wu S, Zhuang H, Zhao JY, Wang YF. Gastrocolic fistula in Crohn's disease detected by oral agent contrast-enhanced ultrasound: A case report of novel ultrasound modality. *World J Gastroenterol*. 2020 May 7; 26(17): 2119-2125.
- Wu YW, Tang YH, Hao NX, Tang CY, Miao F. Crohn's disease: CT enterography manifestations before and after treatment. *European Journal of Radiology*. 2012; 81: 52-59.
- Yaari S, Benson A, Aviran E, Cohain NL, Oren R, Sosna J, et al. Factors associated with surgery in patients with intra-abdominal fistulizing Crohn's disease. *World J Gastroenterol*. 2016; 22(47): 10380-10387.
- Yang SB, Du SW, Wang JH. Correlation between age of onset and gastrointestinal stenosis in hospitalizes patients with crohn's disease. *World J Clin Cases* 2020 July 6; 8(13): 2769-2777.