



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ
Genel Cerrahi Kliniği**

**PERİANAL FİSTÜL NEDENİ İLE OPERE EDİLEN
HASTALARDA PREOPERATİF LABARATUVAR
PARAMETRELERİ İLE FİSTÜL TRAKT UZUNLUĞU VE
PERİFİSTÜLER İNFLAMASYON BÜYÜKLÜĐÜ
ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?: PİLOT ÇALIŞMA**

Dr. Osman ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KAYSERİ-2022



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KAYSERİ ŞEHİR HASTANESİ
Genel Cerrahi Kliniği

**PERİANAL FİSTÜL NEDENİ İLE OPERE EDİLEN
HASTALARDA PREOPERATİF LABARATUVAR
PARAMETRELERİ İLE FİSTÜL TRAKT UZUNLUğU VE
PERİFİSTÜLER İNFLAMASYON BÜYÜKLÜęÜ
ÖNGÖRÜLEBİLİR Mİ?: PİLOT ÇALIŞMA**

Dr. Osman ÇELİK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr Ersin GÜNDOğAN

KAYSERİ – 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesi ile bizlere ilham olan, hoşgörüsü ile her zaman hayatımda yer edecek olan değerli hocam Prof. Dr. Tamer Ertan'a, genel cerrahi asistanlığım boyunca ilk yıllarımdan son yılıma kadar her aşamada cerrahi teknik ve bilgiyi, bizlere sabırla işleyen ve öğreten saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ömer Topuz'a, bilgisinden daima yararlandığım ve samimiyetini her zaman örnek alacağım Doç. Dr. Yusuf Sevim'e, tanıştıktan sonra cerrahi hayatımda ilerleme kaydetmemde çokça etkisi olan, çalışkanlığı, olaylara yaklaşımlarını ve nezaketini bizlere aşıl原因an, bana tez çalışmalarımda baştan sona kadar emeği ve tecrübesi ile yardımcı olan Doç. Dr. Ersin Gündoğan'a, iyi niyeti özverili çalışmaları ile bizlere her zaman destek olan Dr. Öğretim Üyesi Yunus Dönder'e, ayrıca asistanlık sürem boyunca ve tez çalışması dönemimde desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen Uzman Dr. Saliha Karagöz Eren'e teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübelerinden ve bilgilerinden her zaman faydalandığım Kayseri Şehir Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği uzman abla ve abilerime çok teşekkür ederim.

Yıllarca kardeş gibi beraber dirsek çürüttüğümüz kaderdaş asistan arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız tüm hemşire ve sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yetişip bu yaşlara gelmemde yılmadan maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen cefakar annem Hülya Çelik ve fedakar babam Mevlüt Çelik'e ve her zaman desteklerini ve dualarını üzerimde hissettiğim iyilik meleklerim kardeşlerim Sümeyye Çelik ve Rümeyza Çelik'e teşekkür ederim.

Ve tüm zorlukları beraber sırtladığımız her zaman yanımda bulunan, zorlu asistanlık süresi boyunca evimize hem anne hem de baba olan çalışkan ve becerikli eşim Özlem Çelik'e teşekkür ederim.

Yaşamımın en büyük anlamı, neşe kaynağımız oğlum Mevlüt Efe Çelik'e teşekkür ederim.

Dr Osman ÇELİK

2022 Kayseri

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR ve SİMGELER	v
TABLOLAR LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. TARİHÇE.....	2
2.2. Anatomi.....	2
2.2.1 Anal kanal çevresindeki anatomik boşluklar.....	4
2.2.2. Anal bezler.....	6
2.2.3. Vasküler Anatomi.....	6
2.2.4. Lenfatik Drenajı.....	7
2.2.5. İnnervasyonu	7
2.2.6. Anal kanalın histolojik örtüsü	7
2.3. Fizyoloji	8
2.4. Epidemiyoloji	8
2.5. Etyopatogenez	8
2.6. Klinik.....	10
2.6.1. Apse kliniği	10
2.6.2. Apse sınıflaması	10
2.6.3. Perianal fistül kliniği	11
2.6.4. Atnalı apse ve fistül kliniği.....	12

2.6.5. Anal muayene ve Goodsall kuralı	12
2.6.6. Perianal fistüllerin sınıflandırılması	14
2.6.6.1. Parks sınıflaması	14
2.6.6.2. St. James Üniversite Hastanesi Sınıflaması	16
2.7. Enflamasyon	18
2.7.1. Sitokinler	18
2.7.2. Nötrofiller	19
2.7.3. Lenfositler	19
2.7.4. Trombositler	19
2.7.5. Albümin	20
2.7.6. C-reaktif protein (CRP)	20
2.8. Görüntüleme Teknikleri	20
2.8.1. Fistülografi	20
2.8.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	21
2.8.3. Endoanal Ultrasonografi	21
2.8.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	21
2.9. Ayırıcı Tanı	22
2.10. Tedavi Seçenekleri	23
2.10.1. Fistülotomi	23
2.10.2. Fistülektomi	23
2.10.3. Seton	24
2.10.5. Biyolojik Fistül Tıkaçları	26
2.10.6. Flepler	27
2.10.6.1. Endorektal (Transanal) mukozal ilerletme flebi	27
2.10.6.2. Anokutanöz ilerletme flebi	28
2.10.6.3. Sleeve ilerletme flebi	28

2.10.7. Ligation of intersfinkteric tractus (LIFT)	28
2.10.8. Laser ablation of the fistula tract (LAFT)	29
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. BULGULAR	32
4.1. Tanıtıcı Özelliklerin İncelenmesi	32
4.2. Trakt Sayısı ve Apse Varlığı ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi	37
4.3. Perifüstüler inflamasyon, Trakt kalınlığı ve Trakt uzunluğu bulguları ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi.....	46
5.TARTIŞMA	63
6. SONUÇ	69
7.KAYNAKLAR	70

KISALTMALAR ve SİMGELER

- BT** : Bilgisayarlı Tomografi
EUS : Endoanal Ultrasonografi
LAFT : Laser ablation of fistula tract
LİFT : Ligation of intersfinkteric tractus
MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi.....	32
Tablo 2. Hastaların ek hastalık bulgularının incelenmesi	33
Tablo 3. Asa skoru ve geçirilmiş apse drenajı bulgularının incelenmesi	34
Tablo 4. Hastaların laboratuvar bulgularının incelenmesi	34
Tablo 5. Hastaların sfinkter ilişkisi, apse ve perifüstüler inflamasyon ve trakt bulgularının incelenmesi	35
Tablo 6. Hastaların iç ağız, patoloji, nüks ve hastanede kalış sürelerine ilişkin bulguların incelenmesi	36
Tablo 7. Hastaların trakt ve apse varlığı ile cinsiyet ve yaş bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	37
Tablo 8. Hastaların trakt ve apse varlığı ile ek hastalık bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	38
Tablo 9. Hastaların trakt ve apse varlığı ile ASA ve geçirilmiş apse drenajı bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	39
Tablo 10. Hastaların trakt ve apse varlığı ile laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	40
Tablo 11. Trakt sayısı ile ilgili parametrelerin ROC curve analizi ile incelenmesi ..	41
Tablo 12. Aps e varlığı ile ilgili parametrelerin ROC curve analizi ile incelenmesi.....	43
Tablo 13. Hastaların trakt ve apse varlığı ile sfinkter ilişkisi, apse ve perifüstüler inflamasyon ve bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi	45
Tablo 14. Hastaların trakt sayısı ve apse varlığı bulguları ile iç ağız bulunma durumu, nüks ve hastanede kalış süreleri arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	46
Tablo 15: Trakt kalınlığı ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi	47
Tablo 16. Hastaların trakt ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla cinsiyet ve yaş bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi	48
Tablo 17. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla ek hastalık bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi	49

Tablo 18. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla ASA ve geçirilmiş apse drenajı bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	50
Tablo 19. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi	51
Tablo 20. Perifüstüler inflamasyon varlığıyla ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi.....	52
Tablo 21. Trakt çapı ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi	54
Tablo 22. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla sfinkter ilişkisi, apse ve perifüstüler inflamasyon ve bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi	56
Tablo 23. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla iç ağız bulunma durumu, nüks ve hastanede kalış süreleri arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	57
Tablo 24: Hastaların trakt kalınlığı ile laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi.....	58
Tablo 25: Trakt uzunluğu ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi.....	60
Tablo 26: Trakt uzunluğu ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi.....	61

RESİMLER VE ŞEKİLLER LİSTESİ

Resim 1: Anal kanal anatomisi.....	4
Resim 2: Anal sfinkter anatomisi	4
Resim 3: Pelvik boşluklar anatomisi	6
Resim 4: Anal apse yayılım yolları (19).....	9
Resim 5: Apse sınıflaması	11
Resim 6: Goodsall kuralı	13
Resim 7: Goodsall kuralı şematik gösterimi.....	14
Resim 8: Parks sınıflaması	15
Resim 9: ST JAMES sınıflaması.....	17
Resim 10: Anal saat şekli	18
Resim 11: fistülotomi-fistülektomi.....	24
Resim 12: Perianal fistülde seton uygulaması.....	25
Resim 13: Perianal fistülde fibrin Glue Uygulaması.....	26
Resim 14: Transanal ilerletme flebi.....	27
Resim 15: Anokutanöz V-Y ilerletme flebi.....	28
Resim 16: LİFT uygulaması	29
Şekil 1. Ek hastalık bulgusu diğer olanlarda yer alan dağılımların incelenmesi	33
Şekil 2. Perop eksize edilen metaryallerde tespit edilen patolojik bulguların dağılımı..	36
Şekil 3: Trakt sayısı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değer Roc Curve testi ile incelenmesi.....	42
Şekil 4: Apse varlığı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değer Roc Curve testi ile incelenmesi.....	44
Şekil 5: Trakt kalınlığı ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi	47
Şekil 6: Perifüstüler inflamasyon varlığı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değer Roc Curve testi ile incelenmesi	53
Şekil 7: Trakt kalınlığı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değer Roc Curve testi ile incelenmesi.....	55

- Şekil 8:** Trakt uzunluğu ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi 59
- Şekil 9:** Trakt uzunluğu ile ilgili parametreler arasındaki eşik değerin Roc Curve testi ile incelenmesi 62



ÖZET

Amaç: Kliniğimizde 2013-2021 yılları arasında Perianal fistül nedeniyle opere edilen hastalarda, preoperatif inflamatuvar parametreler ile hastalık şiddeti arasında ki ilişkiyi araştırmak.

Yöntem: 2013-2021 tarihleri arasında Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Genel Cerrahi Kliniği'nde perianal fistül tanısıyla ameliyat edilmiş ve sonrasında takibe alınan, 16-78 yaş arasında olan hastalar cinsiyet farkı gözetmeden retrospektif dosya tarama yöntemiyle çalışmaya dahil edildi. Hastaların preoperatif demografik verileri, labaratuvar parametreleri (trombosit, nötrofil, lenfosit, monosit, lökosit, CRP, albumin), uygulanan cerrahi prosedür ve tarihleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyonları, yatış süreleri ve nüksleri not edildi.

MRG görüntüleri tek radyoloji uzmanı tarafından çalışma kapsamında tekrar yorumlatıldı.

Değerler Excel ve SPSS ortamında analiz edildi lenfosit / CRP, Nötrofil / Lenfosit, Lenfosit / monosit, Trombosit / Lenfosit ve CRP / albümin değerleri; preoperatif çekilmiş olan MRG bulguları ile herbir parametre üzerinden karşılaştırıldı.

Bulgular: Perianal fistül tanılı 134 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların %71,6 (n=96)'sının erkek, %28,4 (n= 38)'ünün ise kadın olduğu ve yaş ortalamalarının $44,6 \pm 13,8$ olduğu tespit edildi. Hastaların 33 (% 24,6) nüks görüldü. İnflamatuvar parametrelerden crp/albumin, nötrofil/lenfosit, lenfosit/crp, nötrofil/crp, lenfosit/monosit, platelet/lenfosit parametreleri ile; kompleks fistül oluşturma kriterlerinden olan trakt uzunluğu, trakt kalınlığı, perifistüler inflamasyon varlığı ve apse varlığını ayrı ayrı kıyaslanıp cut of değerleri oluşturuldu. Bu skorlama değerlerinin içinden crp/albumin, lenfosit/crp, nötrofil/crp oranlarını, nüks etme olasılığı yüksek ve kompleks fistül için tanımlanan trakt özelliklerini öngörmede istatikselsel olarak anlamlı olduğu tespit edildi

Sonuç: İnflamasyon bazlı skorlardan crp/albumin, lenfosit/crp, nötrofil/crp oranlarının kompleks fistül ile basit fistül ayrımı için kullanılabilir olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Perianal fistül, kompleks fistül, inflamatuvar bazlı skorlar, trombosit, nötrofil, lenfosit, monosit, lökosit, CRP, albumin, magnetik rezonans görüntüleme, nüks.

ABSTRACT

Objective: We intend to investigate the relationship between preoperative inflammatory parameters and disease severity in patients whom operated for perianal fistula which admitted to our clinic between 2013 and 2021.

Method: Patients who were operated with perianal fistula diagnosis at Kayseri City Training and Research Hospital General Surgery Clinic between 2013 and 2021 and then followed up, who were between the ages of 16 and 78, were included in the study by retrospective file scanning method regardless of gender. Preoperative demographic data, laboratory parameters (platelet count, neutrophil, lymphocyte, monocytes, leukocytes, CRP, albumin), the surgical procedure and dates, peroperative and postoperative complications, recurrence, and duration of hospitalization were noted.

MRI images were re-interpreted by a single radiologist within the scope of the study.

The values were analyzed in Excel and SPSS environment lymphocyte / CRP, Neutrophil / Lymphocyte, Lymphocyte / monocyte, Platelet / Lymphocyte and CRP / albumin values were compared with the MRI findings taken preoperatively on each parameter.

Results: 134 patients with perianal fistula were included in the study. It was found that 71.6% (n=96) of the patients included in the study were male, 28.4% (n= 38) were female, and the average age was 44.6 ± 13.8 years. 33 (24.6%) of the patients had relapses. Inflammatory parameters, crp/albumin, neutrophil/lymphocyte, lymphocyte/neutrophil and CRP/CRP, lymphocyte/monocyte and platelet/lymphocyte parameters for creating a complex fistula tract is one of the criteria with which the thickness of the length of the tract, the presence of inflammation and the presence of the abscess perifistula cut separately the values of the comparison was created. It was found that these scoring values were statistically significant in predicting crp/albumin, lymphocyte/crp, neutrophil/crp ratios, high probability of recurrence, and the trakt characteristics defined for a complex fistula.

Conclusion: It has been observed that crp/albumin, lymphocyte/crp, neutrophil/crp ratios can be used for the separation of complex fistula and simple fistula from inflammation-based scores.

Keywords: Perianal fistula, complex fistula, inflammatory-based scores, platelet, neutrophil, lymphocyte, monocyte, leukocyte, CRP, albumin, magnetic resonance imaging, recurrence.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Perianal fistül anal kanal ve cilt epiteli arasında çeşitli sebeplerle oluşan anatomik olmayan tüp şeklinde bağlantı veya bağlantılardır. Anal bölge hastalıkları içinde sık görülen ve genellikle müdahale olmadan iyileşmeyen hastalıklardır.

Semptomları makat kenarından gelen akıntıdır ayrıca buna kötü koku ve ağrı da eklenebilir. Kimi zaman bu şikayetlerin yanında hastalar gaita tutamama nedeni ile de başvurabilirler.

Perianal fistüllerin ana tedavisi cerrahidir. Ancak cerrahi sonrası da önemli oranlarda rekürrensler görülebilmektedir. Bunun temel sebebi preoperatif tespit edilemeyen ek fistül traktarı ve ek derin yerleşimli kronik formasyon halini almış apse odaklarıdır.

Bu apse odaklarını ve traktarı mevcut görüntüleme yöntemlerinden manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve transrekal ultrason ile yüksek oranda görüntüleyebilmekteyiz.

MRG preoperatif dönemde rutin olarak önerilse bile herhangi bir görüntüleme yapılmadan opere edilen fistül hastaları da görülmektedir.

Son dönemde proinflamatuvar sitokinlerin crohn hastalığına benzer şekilde kriptoglandüler fistüllerde de rol oynadığına dair çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda amacımız hastalığın sistemik boyutuna da ışık tutarak; perianal fistül tanısı alan hastalarda preoperatif kolay ulaşılabilir laboratuvar parametreler ile bir indeks oluşturup operasyon öncesi daha detaylı görüntüleme yöntemleri ve intropede daha detaylı bir eksplorasyon ihtiyacı olabilecek hastaların saptanabileceği düşüncesini geliştirmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Perianal fistüller tarihte çok eski zamanlardan beri var olan hastalıklardır. Tarihte ilk perianal fistül çalışmaları Hipokrat tarafından yapılmıştır. Hipokrat fistülün ligasyon ile tedavisini Mısırlıların yaptığını aktarmış bu mümkün olmuyorsa fistülün bir duvarının açılması gerektiğini (fistülotomi) anlatmıştır. Ayrıca at kılı ile fistülü dönüp asarak uzun dönemde iyileştirmiştir (1). Anal gland kavramı ve glandların anatomik özellikleri, perianal enfeksiyonlardan sorumlu olabileceği düşüncesi 19. yüzyıl sonlarında Chiari, Herrmann ve Desfosses tarafından bildirilmiştir (2). Goodsall 18. Yüzyılda deri ve anüs arasındaki fistül traktını tanımlamıştır (3). John of Ardene (1307–1392) karmaşık fistüller için seton tekniğini anlatmış, cerrahi esnasında daha elverişli çalışabilmek için şimdi sıkça uyguladığımız litotomi pozisyonunu tariflemiştir (4). Anal bölge ile ilgili bilinen ilk merkez Fredrick Salmon tarafından 1835 yılında Londra’da kurulmuştur daha sonra bu merkez St Marks hastanesi adını almıştır (5). 19. ve 20. Yüzyıllarda bazı ünlü hekimler Miles, Morgan, Goodsall perianal fistüllerle ilgili bazı önemli teknik gelişmeler sunmuşlardır.

2.2. Anatomi

Kalın barsağın distal 15 -20 cm lik kısmını anorektal alan oluşturur ve bunun son 4 cm lik kısmına ise anal kanal adı verilir.

Rektum cerrahi anatomi açısından alt, orta ve üst rektum olmak üzere 3 kısıma ayrılır. Üst rektum lateral kısımları ve anterior kısımları periton ile örtülüdür, orta rektum sadece anterior yüzü periton ile örtülüdür, alt rektum ise tamamen retroperitoneal bölgede üstü peritonsuzdur. Tüm rektumun posteriora bakan mezorektal kısmı tamamen retroperitonealdir. Presakral fasya rektumun arkasında 4. Sakral vertebradan başlayan ve bu bölgedeki damar sinir ağını örterek ilerleyip rektumda sonlanan yapıya denir.

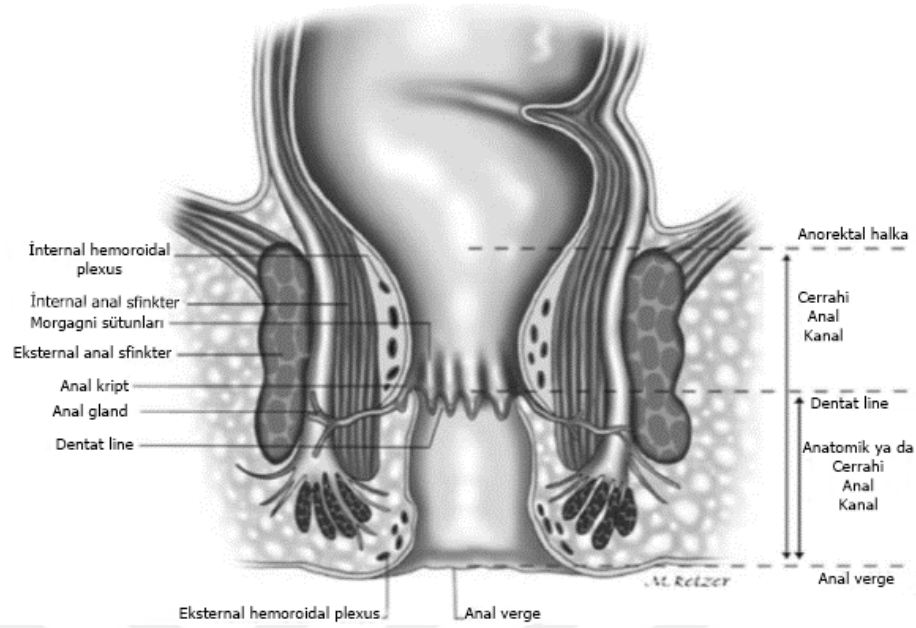
Anal kanal gastrointestinal sistemin en distal parçasıdır, cerrahi anal kanal ve anatomik anal kanal şeklinde iki farklı tanımı vardır. Anal kanal anüse kadar posterior ve inferiora doğru uzanır, dışarda istemli kasılan çizgili kas vasfında eksternal sfinkter, içerde istemsiz kasılan düz kas vasfında internal sfinkterler tarafından oluşturulur (6,7). Emriyolojik hayattaki ektoderm ve endodermin epitel tabakalarının birleştiği bölgeye

dentat çizgi adı verilir. Cerrahi anal kanal dentat çizginin 2 cm proksimalinde puborektal kasın rektumun çevresini sıkı biçimde sarması ile oluşan rektal tuşede de palpe edilen anorektal halkadan başlayarak yine dentat çizginin yaklaşık 2 cm distalindeki anokütanöz bileşkeye kadar uzanan kanala verilen isimdir. Anokütanöz çizgi ise iç ve dış sfinkter kaslarının distalde sonlandığı yerdir (8).

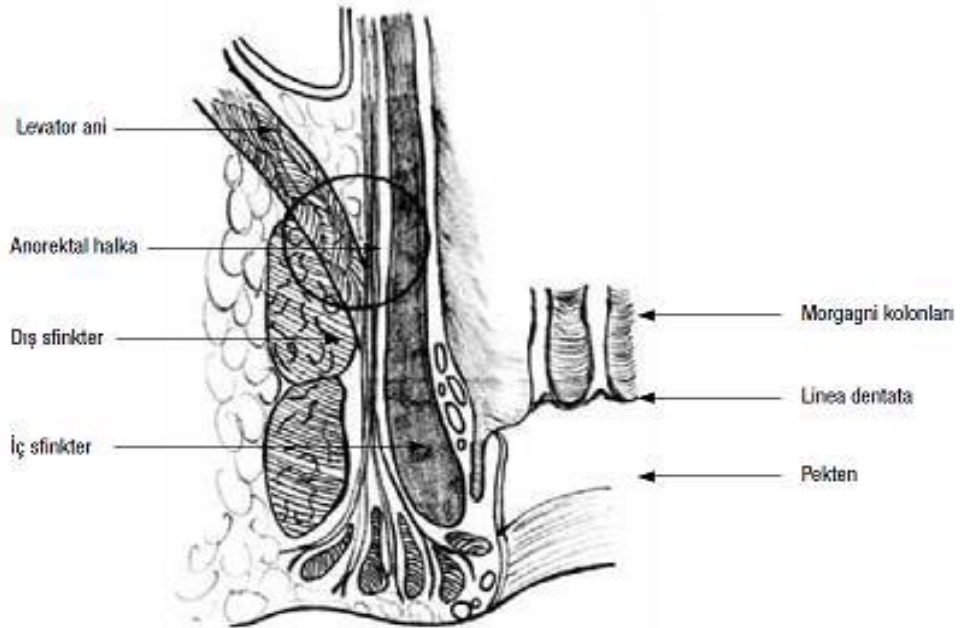
Anatomik anal kanal ise dentat çizgiden başlayıp anal verge'de sonlanan yaklaşık 2 cm lik kanala denir.

Anal kanal posteriorunda anokoksigeal bağlar, lateral kenarlarında yağdan zengin iskioanalfossalar, anteriorda ise ürogenital diafragma mevcuttur (6).

İnternal sfinkter ise rektumun sirküler düz kas tabakasının anorektal bileşkeden sonra kalınlaşmaya başlaması ve dentat çizgi üzerinde bu kalınlaşmanın en üst noktaya çıkmasıyla bu hattan sonra distalde anokütanöz çizgiye gelene kadar daralması sonucu oluşan anatomik yapıdır (8). Bu sirküler kas tabakası anal kanalda mukozanın altında kendi içlerinde paralel şekilde konumlanmıştır (8). İstirahat anal tonusun %85 inden internal sfinkter sorumludur (9). Eksternal sfinkter ise arkada anokoksigeal bağlar, önde perineal alan ve ürogenital diyafragma ile birliktedir, proksimalde anorektal halka düzeyinde puborektal kas ile yapışıktır (7). Somatik sinir sistemi innervasyonlu çizgili kaslardan oluşan eksternal sfinkterin ciltaltı, yüzeysel ve derin 3 adet bölümü vardır. Yüzeysel ve derin parçaları proksimale doğru alan kanalı dıştan örer ve levator ani kas grubundan puborektal kasa karışır. Levator ani ve eksternal sfinkterler sürekli ilişkili ve aktive durumdadırlar. Eksternal sfinkterler istirahatteki tonusun yaklaşık %15' inden sorumludur, istemli ve kuvvetli kasılmaları sayesinde defekasyon kontrol altına alınır (9). Posterior pubisten başlayıp anorektal bölgeye uzanan burada rektumu her iki laterallerden ve posteriordan sarıp, internal ve eksternal sfinkterler ile birlikte anorektal halkayı oluşturan puborektal kas rektumda devamlı kasılı halde olmasına bağlı bir açılanma meydana getirir bu açılanma sayesinde anal kanalın kapalı tutulması sağlanır (8). Sfinkterik tonusun ve kontinansın sağlanmasında en büyük pay sahibi olan kas puborektalis kasıdır (10).



Resim 1: Anal kanal anatomisi



Resim 2: Anal sfinkter anatomisi

2.2.1 Anal kanal çevresindeki anatomik boşluklar

İntersfinkterik alan: İç ve dış sfinkterler arasında yağdan zengin gözenekli alandır (7). İntersfinkterik boşluk enfeksiyonun vertikal düzlemde ilerlemesinden sorumludur (11).

İskio-rektal fossa: Lateral komşuluğunu; iskiüm, obturator internus kası, sacrotuberos ligament oluşturur. Ayrıca lateral duvarda internal pudental sinir ve damar grubunun mevcut olduğu Alkok kanalı yer tutar. Medialde; levator ani kas grubu ve eksternal sfinkter kası yer alır. İskio-rektal fossa yağlı dokudan zengindir. Yağlı doku defekasyonda anal kanalın genişlemesine yardımcı olur. Bu fossanın klinik önemi ise sağ ve sol lateral fossalar anal kanal posteriorundan birbiri ile ilişkili hale gelebilir bununla birlikte infeksiyonlara bağlı büyük abseler gelişebilir. (12,13,14)

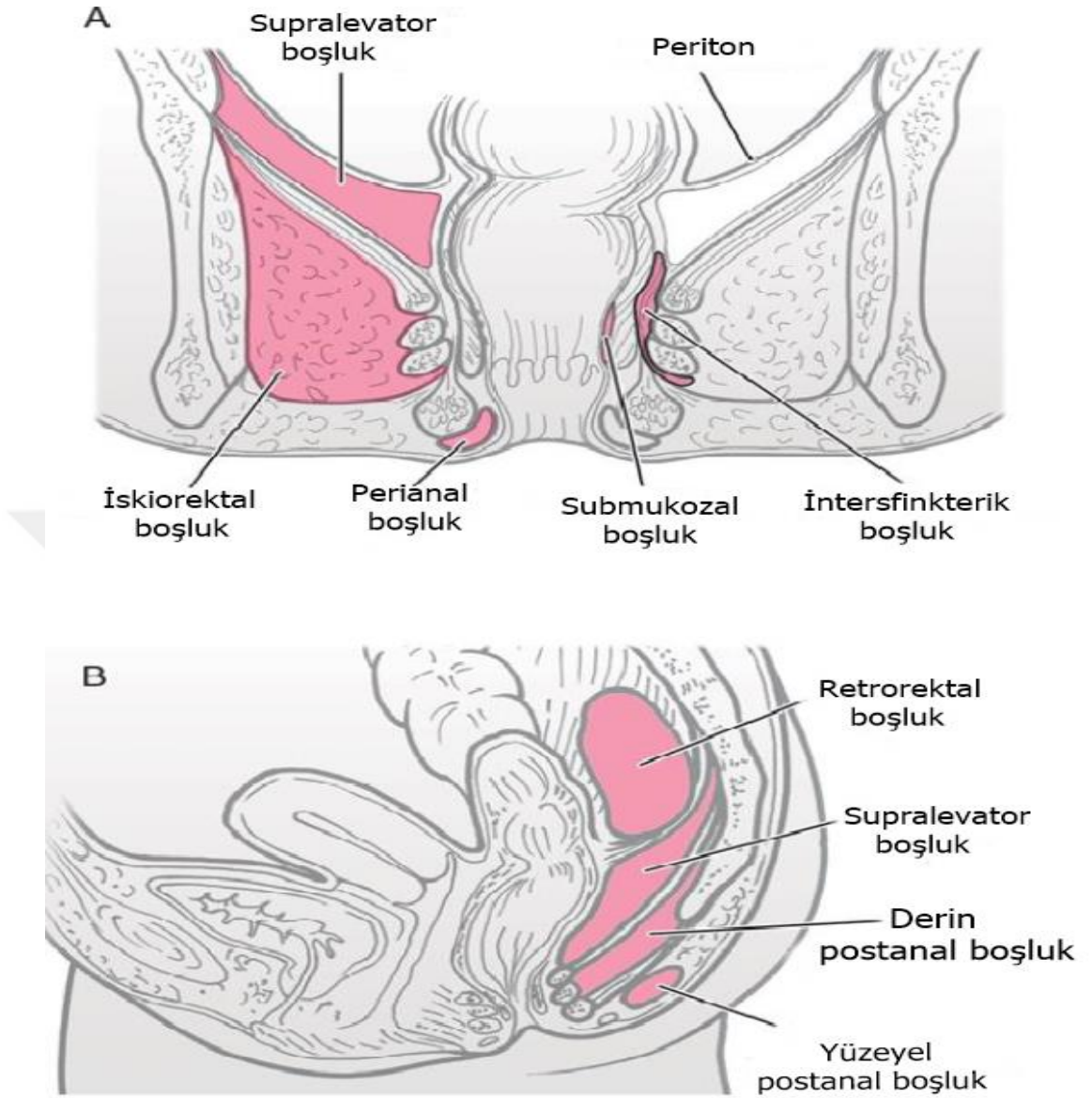
Perianal boşluk: Lateralde gluteal deri altı yağ dokusu ile medialde anal kanal ile komşuluğu mevcuttur. Subkutan fistüller ile ilişkili olabilir aynı zamanda apse ya da hematoma oluşabilir.

Submüköz alan: İnternal sfinkter ile anal kanal mukozasının tabakasının arasında kalan boşluktur. İnternal hemoroid grubunu ve hemoroidal arterin üst uç dallarını içerir.

Supralevator boşluk: İnteriorda levator ani kas grubu laterallerde pelvik duvarlar, anteriorde rektum ile süperiorda periton arasında kalan alandır. İnfeksiyonları intersifinkterik boşluktan gelişebileceği gibi pelvik ve sistemik bazı hastalıklardan da kaynaklanabilir

Retro-rektal boşluk: Sakrum ve rektum ortasında levator ani süperiorunda kalır. Sağ ve sol laterallerden supralevator boşluk ile komşuluktur.

Post- anal boşluk: Laterallerde iskiö-rektal fossa ve perianal boşluklar, derin ve yüzeysel post-anal boşluklar aracılığı ile birbiri ile bağlantı kurabilir. Bu bağlantı enfeksiyonun bir taraftan diğerine ilerlemesine sebebiyet vererek atnalı fistüllerin patofizyolojisinde ana etken olur.



Resim 3: Pelvik boşluklar anatomisi

2.2.2. Anal bezler

Anal kanal da genellikle posterior yerleşimli sayıları 6-10 adet gland mevcuttur. Bu bezler, kanalcıklar sayesinde dentat çizgi seviyesinde bulunan anal kriplere açılarak buradan anal kanala dökülürler. Anal glandlardan kriplere salgıların çeşitli sebeplerle boşalamaması sonucu apse ve ardından fistül gelişir (16).

2.2.3. Vasküler Anatomi

İnferior mezenterik arterin uç dalı olan süperior rektal arter üst rektuma geldikten sonra her iki lateral kenara dallarını ayırarak küçük dallar halinde rektum duvarına girer.

Middle rektal arter internal iliak laterale verdiği daldır, orta rektum ile anal kanalın üst bölümünü besler. Lateral ligaman içinde ilerleyerek rektuma ulaşır. Inferior rektal arter internal pudental arterden kaynaklanır ve ischio-rektal fossayı geçip anal sfinkterlere ulaşır.

Süperior rektal ven, inferior mezenterik vene dökülür. Middle ve inferior rektal ven ise internal iliak ven aracılığı ile sistemik dolaşıma dökülür. Böylece doğal bir portosistemik şant meydana gelmiş olur (8).

2.2.4. Lenfatik Drenajı

Lenfatik kanallar arterleri izlerler. Rektum üst 1/3 ve orta 1/3' lük kısmının drenajı inferior mezenterik lenf bezlerine drene olur. Alt 1/3'lük kısmı süperiora doğru inferior mezenterik lenf bezlerine, laterallere doğru iliaka interna lenf bezlerine drene olur.

2.2.5. İnnervasyonu

Rektumun sirküler düz kasları distale doğru kalınlaşıp internal sfinkteri oluştururlar (15). Sempatik ve parasempatik sistem tarafından istemsiz uyarılırlar. Eksternal sfinkter istemli şekilde çalışır 4. sakral sinir ile internal pudental sinir tarafından uyarılırlar. Eksternal sfinkter puborektal kas ile birlikte kontinansı sağlayan temel etkenlerdir (15).

2.2.6. Anal kanalın histolojik örtüsü

Cerrahi anal kanalın başlangıcı olan anorektal halka ve sonraki 1 cm lik kısmının içi epitel silindirik epiteldir. Dentat çizgiye öncesi 1 cm proksimalden itibaren çok katlı kuboid epitel halini alır ve dentat çizgiye kadar ilerler. Bu değişimin olduğu alana transizyonel zon ismi verilir. Dentat çizgi sonrası anokutanöz çizgiye kadar çok katlı yassı epitel ile örtülüdür ve bu bölgedeki mukozanın adı anoderm olarak adlandırılır. Bu bölgede sadece duyusal sinir grupları vardır cilt ekleri izlenmez (8). Rektum mukozası distalde anal kanala yaklaşırken bir oluşum meydana getirir. Sayıları 10-14 adet olabilen ve ismine morgagni kolonları adı verilen bu yapılar mukozadan çıkıntılı halde bulunan dikey yerleşimli kabarcıklardır. Morgagni kolonlarının dentat çizgi hizasındaki kabarıklığına anal papilla, ortalarında kalmış çöküntülere de anal kript adı verilir. Anal bezler oluşun bu anal kriptlere boşalmaktadır.

2.3. Fizyoloji

Defekasyonu kontrol etmek ve kontinansı sağlamak anal kanalın temel fonksiyonlarından bir tanesidir. İstirahat halinde puborektal kas rektumu açılanma halinde tutar aynı zamanda iç ve dış sfinkter de tonus oluşturarak anal kanalı kasılı halde tutarlar. Kanal tonusunun %85'i iç sfinkter kası ile sağlanır. İç sfinkter otonom sinir sistemi ile istemsiz çalışır. Dış sfinkter ise çizgili kaslardan oluşur ve istemli olarak pudental sinir aracılığı ile çalıştırılır. Dışkılama esnasında rektuma gelen içerik mekanik bir basınç oluşturarak iç sfinkterde gevşemeye sebep olur, bu olaya rektoanal inhibitör refleks adı verilir. Muhteviyat anal kanala girince geçiş esnasında gaz-gaita ayrımı yapılır, buna örnekleme refleksi adı verilir. Ardından levatör ani adelesinin ve dış sfinkter adelesinin kasılması ile kontinans devam ettirilir. Gaz-gaita ayrımı yapıldıktan sonra çevre koşulları uygunsa defekasyon için uygun pozisyon oluşturulur, anal kanal ile rektum arasındaki istirahat halindeyken oluşmuş fizyolojik açılanma düzelir, intraabdominal basınç artışı ile puborektal adele ve dış sfinkter gevşetilir ve böylece defekasyon gerçekleşir (11).

2.4. Epidemiyoloji

Perianal fistüllerin toplumda görülme sıklığı 10000' de 1 dir. Apse ise erkeklerde kadınlara nazaran 2 kat daha fazla izlenir. Perianal fistül hastaların çoğunluğu 30-50' lı yaş aralığındadır. Yaz aylarında artış göstermektedir. Çok büyük kısmı kriptoglandüler kaynaklıdır, geri kalan kısmı ise crohn, pelvik enfeksiyonlar, tüberküloz, AIDS gibi hastalıklardan kaynaklanabilir (17,18).

2.5. Etyopatogenez

Anal glandların anatomik yerleşimi ve bunların perianal enfeksiyonlarla ilişkili olabileceği ilk olarak 19. yüzyıl sonlarında Chiari, Herrmann ve Desfosses tarafından bildirilmiştir (19). Günümüzün kriptoglandüler teorisini Eisenhammer ve Parks geliştirmiştir. Anal glandlarda oluşan enfeksiyonun ve ardından inflamasyona sekonder olarak glanda açılan kanalların obstrüksiyonu sonucu apse odağı gelişir. İnfeksiyon transvers ve vertikal düzlemde kolay genişleyebileceği en az direnci gösteren anatomik boşluklar üzerinden ilerler ardından apse odağı rezorpsiyona uğrasa bile kronik süreçte perianal fistüller ile sonuçlandığı bildirilmiştir (20).

tarzda maddeler, rektal lavman işlemi sonrası oluşan travma, radyoterapi almak, maligniteler ve inflamatuvar hastalıklardır.

Cilt ile anal kanal arasında granülasyon dokusu oluşması ve glandların kronik enfekte kalması fistüllerin kapanmaması için bir sebeptir ancak yine de bu durum tek başına problemi açıklamaz. Fistülün kapanamamasının nedeni olarak iç ve dış ağzının epitel tabakası ile döşeli olması gösterilmiştir (24).

2.6. Klinik

2.6.1. Apse kliniği

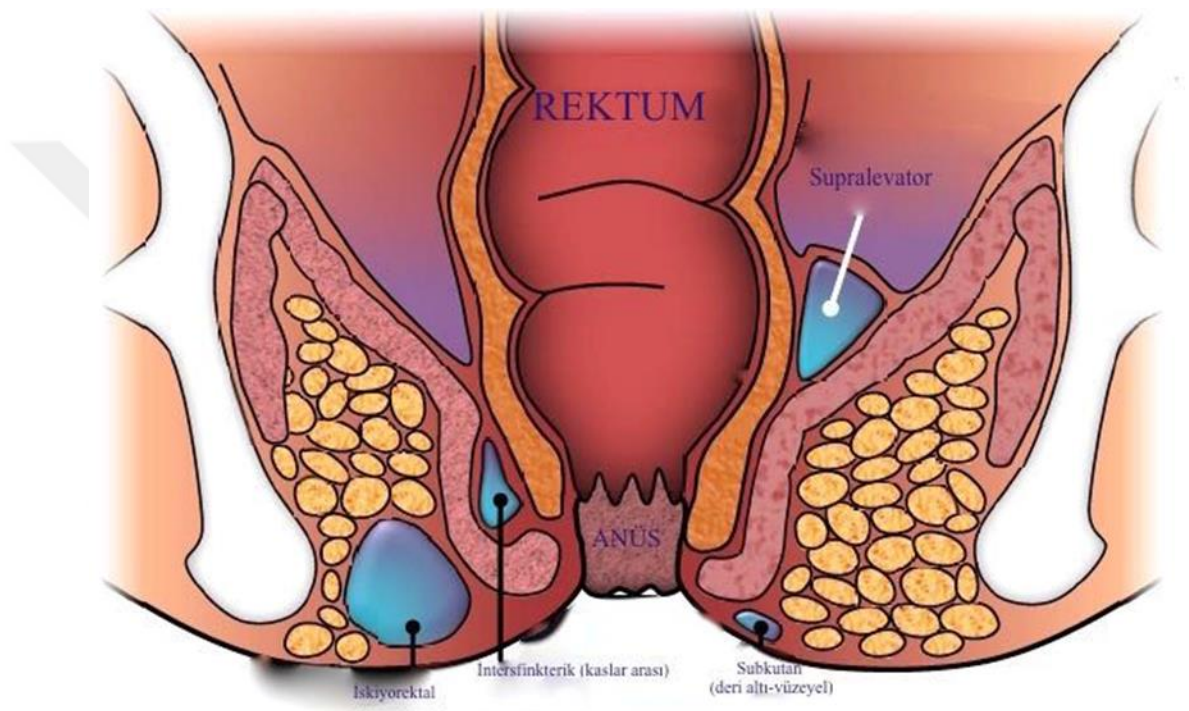
Perianal apse, anal kanalı çevreleyen yumuşak dokunun perianal dokularda püy toplanmasıyla oluşan bir enfeksiyondur. Hasta otururken veya defekasyon sırasında artan ağrı ile başvurur. Perianal bölgede anal verge komşuluğunda hassas, ağrılı, kızarıklık kitle görülür. Kitle üzerinde flüktüasyon alınabilir. Ateş ve lökositoz nadirdir. Püy, bir veya her iki tarafta iskiorektal fossaya uzanabilir, sonunda at nalı şeklinde bir püy topluluğu oluşturabilir veya levator ani kaslarına doğru ilerleyebilir. Anorektal apselerin insidansına doğru bir şekilde erişmek zordur, çünkü bunlar ya kendiliğinden drene olurlar ya da bir klinikte drene edilirler (25).

2.6.2. Apse sınıflaması

Parks sınıflaması perianal apselerin anatomik yerleşimlerine göre oluşturulmuştur. Perianal, İntersfinkterik, iskiorektal, supralevator bölge ve submukozal apse olmak üzere 5 sınıfa ayrılır (19).

- 1) Perianal apse: yaklaşık % 42' si perianal apsedir, hastalar ağrıdan şikayet ederler, fizik muayene ile büyük oranda tespit edilirler. Anal verge çevresinde flüktüasyon veren hassas kızarıklık kitle şeklinde palpe edilir.
- 2) İntersfinkterik apse: yaklaşık %21' lik kısımdır, internal ve eksternal sfinkterlerin arasındaki anatomik boşlukta oluşurlar, enfeksiyonun bu bölgeden diğer lokalizasyonlara ilerlemesi potansiyeli daha yüksektir. Hastaların temel şikayeti ağrıdır, ağrı oturmakla artar. Hastaların kimisinde idrar problemleri ortaya çıkabiliyor. Dışardan görünen bulgu yoktur rektal tuşe muayenesinde tespit edilebilir.
- 3) İskiorektal apse: Hastaların %22' sine tekabül eder. Erken dönemde belirti vermeyebilir. Geç dönemde kalçada hassas endüre kitle şeklinde belirti verir.

- 4) Submukozal apse: İntersfinkterik apsenin iç sfinkter kasını delip submukozal alana ilerlemesi ile oluşur. Rektal tuşede sert ağrılı kitle şeklinde ele gelir.
- 5) Supralevator apse: Yaklaşık %7' sidir. İntersfinkterik veya iskiorektal apsenin süperiora ilerlemesi ile veya yukardan batın içinden kaynaklanan bir inflamasyonun inferiora ilerlemesi ile gelişebilir. Genelde dışardan görülmez. Hastalar yine ağrıdan şikayetçidir aynı zamanda tenesmus yakınmalarıda olabilir.



Resim 5: Apse sınıflaması

2.6.3. Perianal fistül kliniği

Hastalar genelde anal bölgeden akıntı nedeni ile başvururlar. Akıntı irin şeklinde kötü kokulu, kanama vasfında ve gaita şeklinde olabilir. Bazen ateş görülür. Dış ağız da kitle şeklinde granülasyon dokusu palpe edilebilir. Tanı konulması güç değildir. Tanı sonrası sekonder bir trakt veya apse odağı var mı sorusu, fistülün iç ağzının yeri ve kompleks ya da basit bir fistül mü sorularınının yanıtlanması gerekmektedir. İleri bir görüntüleme yöntemi yapmadan evvel fistülün kompleks veya basit olması ile ilgili çeşitli yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır. Dış ağzın anal verje yakın olması basit, uzak olması kompleks fistül olma ihtimalini artırmaktadır.

Yapılan bir çalışmada basit fistüllerde dış ağzın anal verje olan uzaklığı ortalama 2,8 cm iken bu sayı kompleks fistüllerde 4,4 cm dir. Böylece fistül tanısı konulmuş hastalarda bu mesafeyi göz önüne alarak fistülün karmaşıklığı tahmin edilebilip gereğinde ileri görüntüleme yöntemleri kullanılabilir. Bu sayede inkontinans ve nüks riskleri azaltılabilir (26).

2.6.4. Atnalı apse ve fistül kliniği

Atnalı fistül perianal fistül grubu içinde kendine özel önemi olan fistül çeşididir. Yeterli cerrahi drenajı sonrası kronik veya tekrarlayan apse odakları olan hastalarda dış sfinkter kasını perforate ederek derin postanal veya derin preanal bölgelere girip ischioanal fossada kendisine geniş ölçekte yer bulur (27). Bu yayılma şekli ciltaltında U şeklinde ya da atnalı diye tabir edilen apseyi kronik evrede ise fistül formasyonunu meydana getirir (28). Çoğunlukla transsfinkterik bazen de intersfinkterik yerleşimlidirler, bu nedenle komplike fistül sınıfında yer alırlar. Tanı, yönetim ve nihai tedavisinde birtakım zorluklar mevcuttur. Genelde primer odak posterior orta yerleşimlidir ve eksternal açıklık genelde sağ ve sol laterallerde olur, bazılarında ise primer odak anterior ortada olabilir (29). Perianal fistül hastasına yaklaşırken gözden kaçmaması için atnalı fistül ihtimalinin her hastada olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır ve mutlaka her hastaya rektal tuşe muayenesi yapılmalı, anoskop ile değerlendirilmelidir.

2.6.5. Anal muayene ve Goodsall kuralı

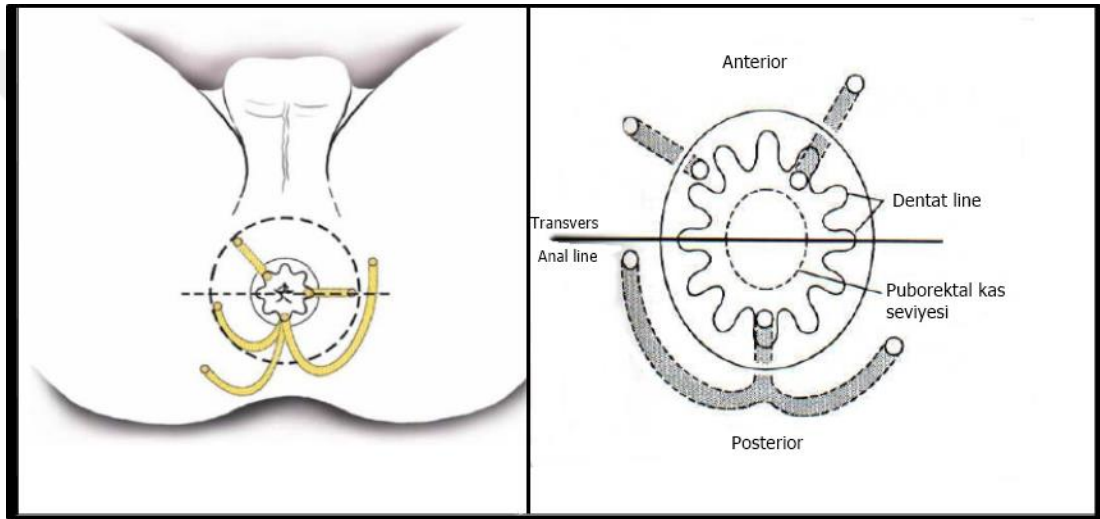
Anal muayene yapılırken birkaç pozisyon tanımlanmıştır. En yaygın kullanımı sol lateral dekübit pozisyonudur, bu pozisyona sims pozisyonu adı verilir. Hasta sol yanına yatar kalçalarını flexör pozisyona getirir. Böylece hem inspeksiyon hem de rektal tuşe için uygun pozisyona getirilmiş olur. Bunun dışında diz-dirsek pozisyonu (secde pozisyonu), litotomi pozisyonu gibi uygun pozisyonlarda mevcuttur.

Eksternal orifis görüldükten sonra perine palpe edilir, hat şeklinde sert endüryasyon dokusu palpe edilmeye çalışılır, sonrasında rektal tuşe esnasında baş parmak dış açıklığa konular sıvazlama hareketi ile endüre hat hissedilir ve bu endüre hattın ilerleme yönü keşfedilir. Endüre hat dış ağzın hemen bitiminde sonlanmıyorsa fistülün komplike fistül olduğu düşünülebilir. Ardından iç ağzı palpe edilmeye çalışılır bu her zaman mümkün olmaz. İç ağzın yerini tespit edebilmek için bazen stile kullanılır, stile eğer basit fistül ise kolayca iç açıklıktan çıkar ancak kompleks fistül ise kolayca çıkmaz ve zorlandığında yeni traktlar oluşturma riski söz konusudur. İnternal açıklığın lateral

duvarda palpe edilmesi genellikle inflamatuvar barsak hastalıklarında görülür. İç ağzın yerini ve fistül trakt yolunu belirlemede her zaman tam doğru sonuç vermese de Goodsall-Salmon kanunları kullanılır. Buna göre, anüse transvers şekile hayali bir çizgi çizilir böylece anterior ve posterior bölümler belirlenmiş olur.

Fistülün dış ağzı anteriorda ise bu noktadan anüse doğru düz bir hat çizilir iç ağz bu düz hattın sonundadır.

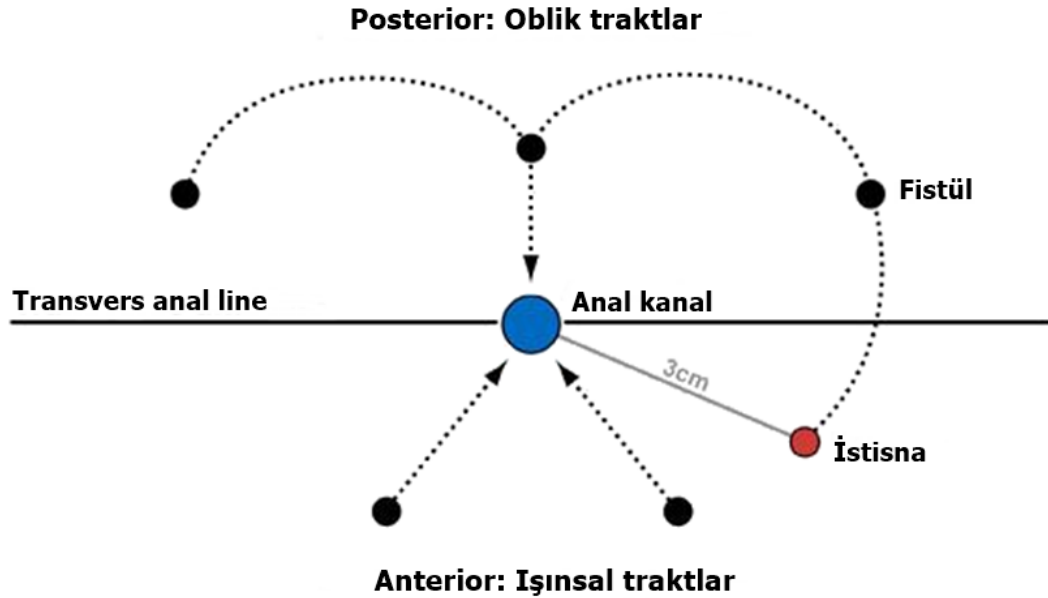
Fistülün dış ağzı posteriorda ise trakt buradan kavisli bir hat çizerek posterior orta bölüme açılır.



Resim 6: Goodsall kuralı

Fistülün dış ağzı anteriorda kalıyor ancak uzunluğu 3 cm den fazla ise trakt yine kavisli biçimde yol alarak posterior orta bölüme açılır.

Goodsall Kanunu



Resim 7: Goodsall kuralı şematik gösterimi

2.6.6. Perianal fistüllerin sınıflandırılması

Çeşitli sınıflama yöntemleri mevcuttur.

2.6.6.1. Parks sınıflaması

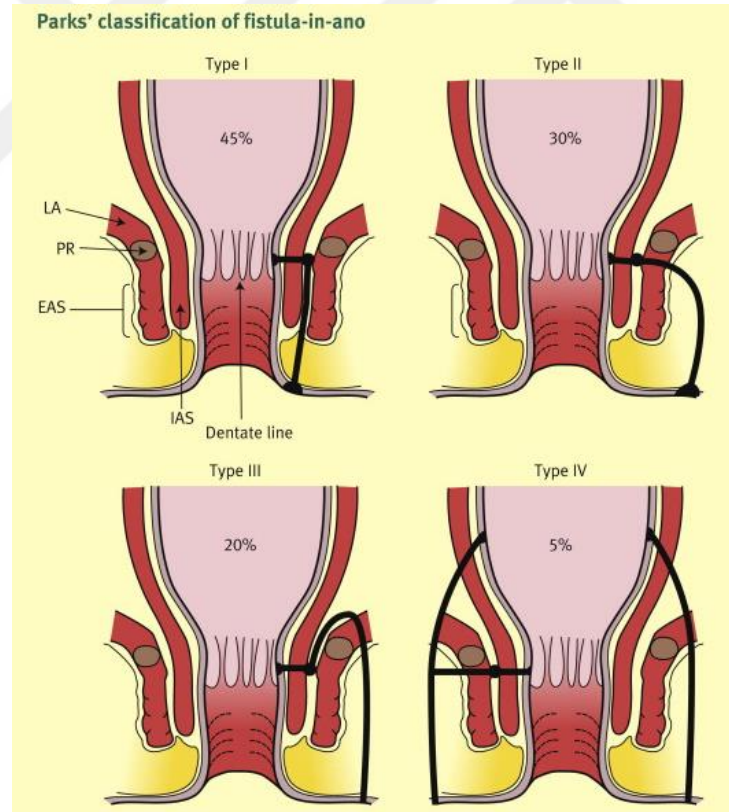
İç ve dış sfinkterler temel alınarak Parks ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (30).

- 1- İntersfinkterik fistül; intersfinkterik alandan inferiora doğru uzanır anal verjide sonlanıp cilde açılır. Parks'ın çalışmasına göre %45 oranı ile en yaygın olanıdır.
- 2- Transsfinkterik fistül; intersfinkterik alandan eksternal sfinkteri perfore ederek cilde açılır. Görülme oranı %30 dur
- 3- Suprasfinkterik fistül; intersfinkterik alandan süperiora doğru uzanır levatör ani kas grubunu perfore ederek ischio-anal fossaya ulaşır buradan cilde ağızlaşır. Görülme oranı %20 dir
- 4- Ekstrasfinkterik ; Hem iç hemde dış sfinkterler ile temas kurmadan bu kasların süperiorundan uzanarak cilde ağızlaşır. Etiyolojisi kriptoglandüler

teoriye uymaz. Bu fistüllerde trakt perineal deriden iskiorektal fossa ve levator ani kaslarından geçerek rektuma ulaşır. Bu nedenle eksternal sfinkter sisteminin dışında kalır. İntersfinkterik alanda enfeksiyon yoktur ve anal kanal ile ilgili değildir. Ekstrasfinkterik fistüle yaklaşımda, inflamatuvar barsak hastalığı, divertiküller veya malignite gibi intraabdominal veya pelvik patolojileri ekarte etmek gerekir. Görülme oranı %5 dir.

- 5- Submüköz fistül; mukozanın altından ilerleyerek perianal deriye açılırlar. Sfinkterler ile ilgili değildir.

Ayrıca belirtilmesi gereken husus; Parks ve arkadaşları (30) tarafından yapılan bu sınıflamanın karmaşık fistüllerin daha fazla değerlendirildiği özel bir klinikte geliştirilmiş olduğu göz ardı edilmemelidir, bu nedenle parks sınıflaması özellikli vaka serisine dayanmaktadır, genel toplum prevalansına uygun olmayabilir.



Resim 8: Parks sınıflaması

2.6.6.2. St. James Üniversite Hastanesi Sınıflaması

Parks sınıflandırmasını anatomik MRG bulgularıyla ilişkilendiren görüntülemeye bağlı bir sınıflamadır. St James's Üniversite Hastanesi sınıflandırması radyologları tarafından görüntüleme bulguları temelinde hazırlanmıştır (9). Parks sınıflamasından farklı olarak ikincil yolları ve apse odaklarını da içine alır. Buna göre 5 dereceye ayrılmıştır (31)

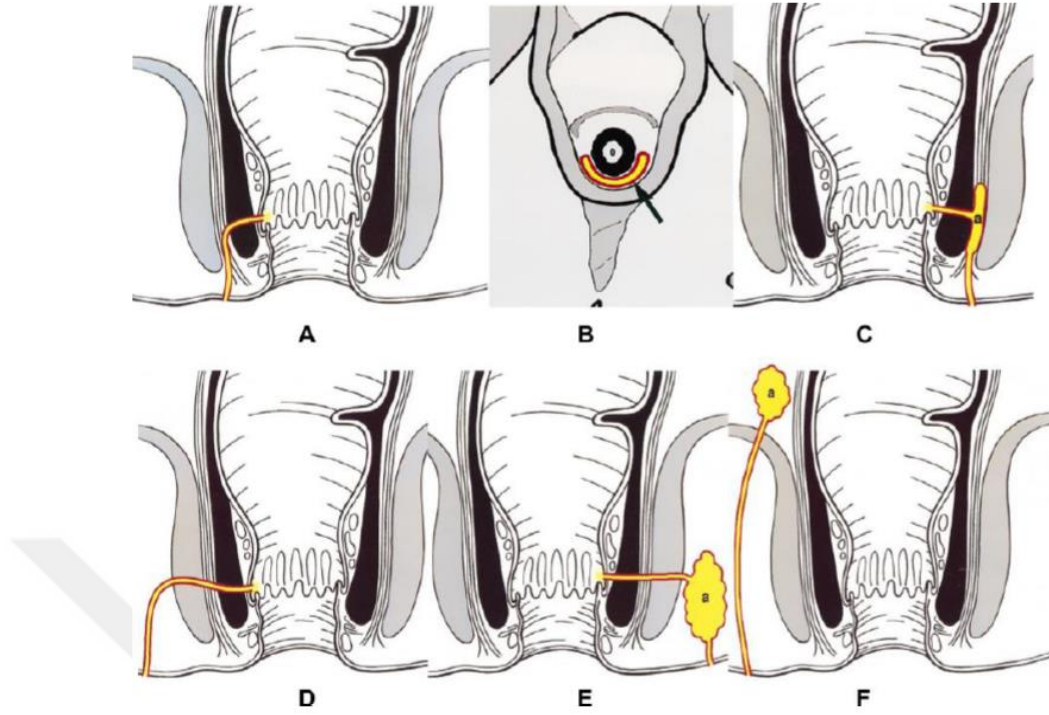
Grade 1: Trakt anal kanal ve intersfinkterik boşluktan geçerek perineye ulaşır. İntersfinkterik boşlukta veya iskiorektal fossada ikincil yol veya apse bulunmaz.

Grade 2: İntersfinkterik boşlukta primer trakt yanında sekonder trakt veya apse oluşur. Fistüller ve apseler at nalı tipinde olabilir, orta hattı geçebilir veya ipsilateral intersfinkterik düzlemde dallanabilir.

Grade 3: Fistül traktı iç ve dış finkter kompleksini perfore eder perine cildine gelmeden ischio-rektal fossa içinden geçer bu alanda peritraktal inflamasyon izlenebilir ancak ikincil bir yol ya da apse odağı bulunmaz.

Grade 4: Fistül traktı iç ve dış sfinkter kompleksini perfore eder perine cildine gelmeden ischio-rektal fossa içinden geçer bu alanda apse veya ikincil trakt bulunur.

Grade 5: Hem iç hemde dış sfinkterler ile temas kurmadan bu kasların süperiorundan uzanarak cilde ağızlaşır. Anal kanal ile ilişkisi yoktur ayrıca sekonder trakt veya apse olması önemli değildir. Pelvik veya intraabdominal hastalıklar göz önünde bulundurulmalıdır.



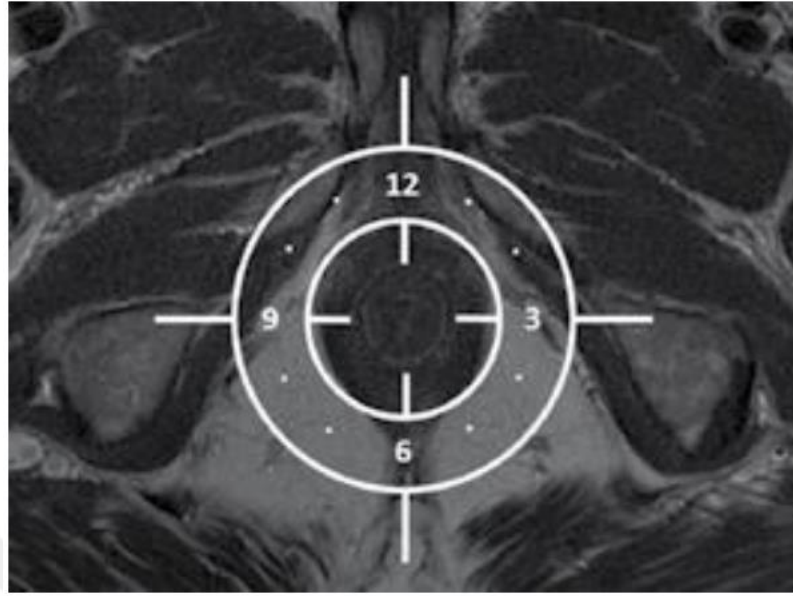
- (A) Grade 1: İntersfinkterik fistül.
 (B) Grade 2: İntersfinkterik fistül ve atnalı uzanım.
 (C) Grade 2: İntersfinkterik fistül ve intersfinkterik apse.
 (D) Grade 3: Transfinkterik fistül.
 (E) Grade 4: Transfinkterik fistül ve iskioanal apse.
 (F) Grade 5: Ekstrasfinkterik fistül

Resim 9: ST JAMES sınıflaması

Anal saat sistemi:

İç ve dış ağzın yerini tariflerken anal saat sistemi kullanılır (31).

Buna göre; hasta litotomi pozisyonundayken, anterior perine saat 12 hizası ve posterior kısım saat 6 hizasında, anal kanalın sol lateral yönü saat 3 ve sağ lateral yönü 9 hizasındadır. Bu sistem radyolojik olarak aksiyel MRG ile birebir örtüşmektedir.



Resim 10: Anal saat şekli

2.7. Enflamasyon

Travma, enfeksiyon gibi farklı patojenik süreçler sonunda ilgili bölgede kan dolaşımının hızlanır, kapiller permeabilite artar, lenfosit ve lökositler ilgili alanda çoğalır. Enflamasyon bu ve bundan sonraki karmaşık sürece verilen isimdir. Aktif hale gelen lökositler çeşitli mediatörlerin salınmasına yol açarak ardından sistemik bazı reaksiyonları tetikler (32). Enflamatuvar hücreler, IL-6, IL10, TNF- α gibi sitokinler aracılığı ile oksidatif olayları arttırmaları böylece hem mutasyon oranları değişir hem de onarım mekanizmaları bozulur, enflamasyon şiddeti artar. Ayrıca bu süreçte anjiogenez de uyarılarak lokal immünsüpresyona yol açar (33).

2.7.1. Sitokinler

Sitokinler, immün yanıtın düzenlenmesi inflamatuvar yanıtın oluşması için neredeyse her hücre tarafından sentezlenen protein içerikte yapılardır. Proinflamatuvar sitokinler, immün hücrelerin aktifleşmesini ve üretilmesini sağlar. Ek olarak başka sitokinlerin salınmasında da etkili olurlar. İnflamatuvar sitokinler, birçok inflamatuvar hastalıkta rol oynar, hastalığı tanımlamak ya da hastalığın seyrini takip etmek amacıyla biyobelirteç olarak da kullanılmaktadır. (34,35). Temel bazı proinflamatuvar sitokinler şunlardır; interferonlar, Tümör nekrozis faktör (TNF), IL-1, 6.

2.7.2. Nötrofiller

Dolaşan lökositlerin sayı olarak en büyük bölümünü oluştururlar (%50-55). Erişkin bir insanda her gün 100 milyar nötrofil üretilir. Dolaşımında yaklaşık 6 saat ömürleri vardır, mikroorganizma ile ilk karşılaşan hücrelerdir. İnflamatuvar yanıtın ilk fazını gerçekleştirirler. Yüzeyindeki çeşitli reseptörlerle mikroorganizmaya bağlanır ve fagosit ederler (36).

2.7.3. Lenfositler

Lenfositler kemik iliğindeki kök hücrelerden gelişirler. Timus veya kemik iliğinde olgunlaşırlar ardından, kan yoluyla sekonder lenfoid doku ve organlara geçerek kendilerine ait alanlara yerleşirler. Erişkin bir insanda yaklaşık 1 milyon lenfosit bulunur. Lökositlerin %20-40 kadarını lenfositler oluşturur. Kanda bulunan lenfositler irili, ufaklıdır, çoğunluğunu küçük tip lenfositler oluşturur. T ve B lenfositler şeklinde iki ayrı alt tipi bulunur;

B ve T lenfositler bağışıklık sisteminin temel taşlarıdır. Kanda daha çok bulunan T lenfositler bağışıklık sisteminin kimliğini oluştururlar. Antikor üretimi B lenfositler ile sağlanır ve bu grup kemik iliğinde olgunlaşır. İmmün yanıt T hücreleri ile sağlanırken, hümmoral yanıt B hücreleri ile sağlanır (37).

2.7.4. Trombositler

Plateletler kemik iliğinde yerleşmiş büyük boyutlu megakaryositlerin farklı fragmanlarıdır. Çekirdekleri yoktur ancak mRNA yanında yüzey ve stoplazmik proteinler içerirler tüm bu içerikler trombositlerin hemostazda görev almasını sağladığı gibi son dönemde yapılan çalışmalarda belirtildiği gibi lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtta da rol almasını sağlamaktadır. Doku hasarı bölgesinde endotel hücreleri ile dolaşımdaki lökositler arasında bir takım karmaşık sinyal etkileşimleri ile hüccresel aktivasyonu kolaylaştırırlar. Bir defa aktive olduklarında bir takım adezyon molekülleri sunan ve salgılayan proinflamatuvar fonksiyonları bulunmaktadır.

Sistemik immün inflamasyon ile ilgili bir indeks oluşturmada trombositler yeni çalışmalarda kendine yer bulmakta ayrıca nötrofil lenfosit oranının platelet sayısı ile çarpımı sonucu oluşturulan bir indeks özellikle malign hastaların prognozunun belirlenmesinde fikir vermektedir (38,39).

2.7.5. Albümin

Albümin, yaşamsal fonksiyonlar için önemli bir proteindir. Karaciğer tarafından üretilir. Altta yatan bir inflamatuvar sürecin varlığı da dahil olmak üzere birçok olaydan etkilenir. İnflamasyonun, hastanın beslenme durumundan bağımsız olarak albümin düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (40). Bu nedenle negatif bir akut faz reaktanı olarak kabul edilmiştir. Akut ve kronik inflamasyonda albümin düzeylerinin azalmasının nedenleri arasında, artmış kapiller permeabiliteden dolayı ekstravasküler alana geçişi ve buna ek olarak yüksek katabolizmaya bağlı albümin yıkımı yer alır (41).

2.7.6. C-reaktif protein (CRP)

C-reaktif protein temel olarak karaciğerde sentezlenir, bununla birlikte düz kas hücreleri, makrofajlar, endotel hücreleri, lenfositler ve adipositler gibi diğer hücre tiplerinde de sentezlenir. Enfeksiyon, romatoid artrit, kardiovasküler olaylar gibi inflamatuvar durumlar sırasında ortaya çıkan akut faz inflamatuvar proteinidir. Kanıtlar, CRP'nin inflamatuvar sürecin sadece belirleyicisi değil aynı zamanda düzenleyicisi de olduğunu göstermektedir.

Birçok araştırma, CRP'nin vasküler alandaki rolünü araştırmıştır, bununla birlikte CRP'nin periferik alanlardaki rolünü net olarak belirlemek için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini belirtilmiştir. Ayrıca CRP inflamasyon bölgesinde IL-6 ve TNF- α salınmasını uyarabilir (42).

2.8. Görüntüleme Teknikleri

Geçmişten günümüze perianal fistüllerde çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılmıştır bu konu ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

2.8.1. Fistülografi

Fistül görüntülemesinde geleneksel olarak bilinen yöntem fistülografidir. Kontrast maddenin dış ağızdan verilmesi ve sıvının ilerlemesi sonucu konvansiyonel radyografi görüntüsü elde etme işlemidir. Avantajı ucuz ve kolay kullanılır olmasıdır. Dezavantajları ise sfinkter ilişkisini gösterememesi, ikincil trakt ve apse odağını gösterememesidir, aynı zamanda çeşitli sebeplerle fistül traktı tıkanmışsa kontrast madde ilerleyemez ve kompleks fistüller basit fistül gibi yorumlanabilir. Günümüzde

güvenilirliğini yitirmiştir. Doğruluk oranı %16 seviyesinde olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (43).

2.8.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Rektal ve intravenöz kontrastlı BT de yumuşak dokularda etkinliği azdır. Bu nedenle küçük abse ve fistülleri görüntülemeye başarılı olamamaktadır (44). BT fistülografinin hassasiyeti yüksektir fakat invaziv ve ağırlı bir yöntem olup, enfeksiyon ve sepsis gibi komplikasyonlara yol açmaktadır (45). Bu sebeplerden dolayı bilgisayarlı tomografi perianal fistülde kullanım alanı sınırlıdır.

2.8.3. Endoanal Ultrasonografi

EUS basit ve hızlı bir tekniktir hastalar tarafından tolere edilebilir bir görüntüleme yöntemidir. Probu 360 derecedir, rektumdan kayganlaştırıcı jel kullanılarak girilir ve endoluminal olarak yapılır. Primer fistül traktını ve sfinkter kompleksini ayrıntılı şekilde görüntüleyebilir (46). Fistülü saptamada sensitivitesi yüksektir hatta MRG ile eş düzeydedir fakat spesifitesi düşüktür (47). Bununla birlikte görüntüleme alanı sınırlıdır yüzeysel abse ve fistüllerin, suprasfinkterik ve ekstrasfinkterik yolların görüntülenmesinde, sekonder traktların izlenmesinde yeterli değildir (7). Ayrıca fibrozise uğramış kronik traktlar ile aktif enfekte fistül traktlarının ayırımı yapamamaktadır.

EUS ile dijital muayene ve MRG bir çalışmada karşılaştırılmış buna göre 108 adet primer trakt dijital muayene ile değerlendirilmiş, MRG ile görüntülenmiş, bunun sonucunda fistül traktlarının doğruluk oranı: dijital muayene ile %61, anal endosonografi ile %81 ve MR görüntüleme ile %91 bulunmuştur (48).

EUS'un 3 boyutlu incelemesini trakta hidrojen peroksit enjekte edilip yapıldığında doğruluk oranları MRG ile eşit düzeylere çıkmaktadır (49).

2.8.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Mevcut yöntemlerin içinde en yüksek duyarlılığa sahip olandır ve temel görüntüleme yöntemidir (13).

İç ve dış sfinkter kompleksi, fossalar, sekonder trakt, derin ve yüzeysel yerleşimli apse odağı, traktın çevre inflamasyonu net şekilde tanımlanabilir (9).

Fibrozis ile aktif traktlar arasındaki fark doğru biçimde görüntülenebilir. Özellikle T2 ağırlıklı görüntülerde aktif yollar hiperdens eski fibrozis yolları hipodens olarak seçilirler. Ayrıca kanal içindeki apse ile aktif inflamasyon arasındaki ayırma yapılabilir.

Hastalık aktivitesini belirlemek için dinamik kontrastlı MRG'nin 2 boyutlu T1 ağırlıklı taramalarda pikselin hacmi ölçülerek fistülün aktif olup olmadığı belirlenebilir. Aktif fistülü olan hastalarda, piksel hacmi, aktif olmayan fistülü olan hastalara göre daha yüksektir (50).

Yapılan bir çalışmada 52 perianal fistül hastasına MRG uygulanmış %81 duyarlılık, %75 özgüllük gösterilmiştir (51). Yapılan başka çalışmalar da benzer oranlarda sonuçlar vermektedir.

MRG'nin cerrahi planı ve sonucu büyük oranda değiştirdiği ispatlanmıştır; Preoperatif MRG kullanılan cerrahi için perianal fistülün postoperatif nüks oranı %16 iken, kullanılmayan cerrahiler için nüks oranı %57 olarak gösterilmiştir (48).

Hem MRG'nin hemde EUS' un birbirine üstünlüğü net şekilde gösterilememiş, her ikisinde yüksek oranda doğru bilgiyi verdiği vurgulanıyor ancak MRG'nin cerrahi sonuçlara önemli bir etkisinin olduğu gösteriliyor (52).

Yakın gelecekte sıkça kullanılmaya aday olan difüzyon ağırlıklı görüntüleme de kontrast verilmez apseli veya inflame alanlarda difüzyon kısıtlaması ile sinyal intensitesi yüksek olur böylece doku seçilebilir. Kontrast madde verilemeyen hastalarda kullanılabilir, çözünürlüğü düşük olması olumsuz tarafıdır.

EUS' un MRG'ye göre avantajı ucuz olması klostrafobili veya metalik implantı olan hastalarda kullanılabilmesidir, ancak işlemi yapan hekim bağımlıdır tecrübe gerektirir. MRG de ise daha geniş bir alanda bakış açısı sağlanabilir bu sayede karmaşık ve yüksek fistüller için kullanılması daha uygun olduğu görüşü hakimdir.

2.9. Ayırıcı Tanı

Perianal bölgenin enfeksiyonları apse ve fistülden ibaret değildir bu alanda hidradenis süpürativa, akneler, anal fissür, anal ülserler, rektal tümörler gelişebilir ayrıca pilonidal sinüs yalancı perianal fistül traktı şeklinde yorumlamalara yol açabilir. Hemoroidler de kimi zaman perianal fistül ile benzer şekilde prezente olabilirler

Perianal fistülün bu hastalıklardan ayrımı temelde görüntüleme yöntemleri ile yapılır. Ayrıca perianal fistülde intersfinkterik mesafenin tutulmuş olması bahsi geçen tanılardan farkını gösterir (7,53).

2.10. Tedavi Seçenekleri

Kriptoglandüler fistüllerde tedavi amacı fistül yolunu kapatmak, enfeksiyonu eradike etmek ve inkontinansa yol açabilecek sfinkter kaybını önlemektir. Hastalığın tedavisi genellikle cerrahidir. Sınıflandırma önemlidir, çünkü tedavi farklı tipte yollar arasında farklılık gösterir.

Fistülün sfinkterler ile olan ilişkisi göz önüne alınarak çeşitli tedavi yöntemleri geliştirilmiştir.

2.10.1. Fistülotomi

Geçmişten günümüze en çok kullanılan fistül tedavi yöntemidir (19).

Bu yöntemde iç ağız net olarak belirlendikten sonra stile ile zorlanmadan dış ağızdan girilir iç ağızdan çıkılır, ardından tüp şeklindeki traktın üst çatısı her iki ağız boyunca açılır kriptoglandüler enfeksiyon odağı temizlenerek traktın alt tabanı kürete edilir açıklık kapatılmaz sekonder iyileşmeye bırakılır.

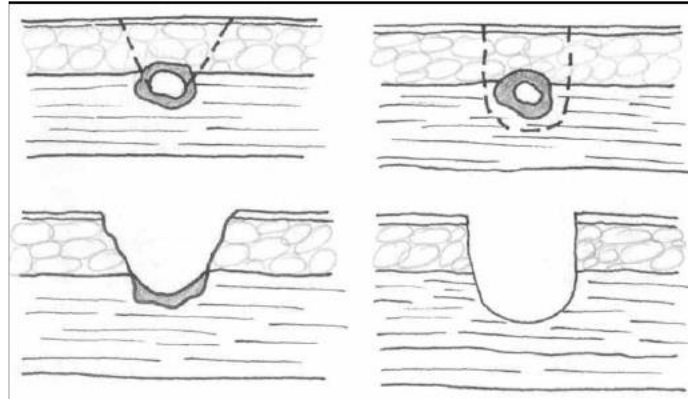
Basit submukozal, intersfinkterik ve ayrıca düşük (anal sfinkterin alt üçte biri) transsfinkterik yollar, kontinans üzerinde önemli bir etki olmaksızın fistülotomi ile tedavi edilebilir (54).

Anal sfinkterin üst üçte ikisini tutan yüksek ve karmaşık fistüller için kontinansı sağlamak bir problemdir. Enfeksiyonun eradikasyonu için, fistül yolunun eksizyonu için genellikle dış sfinkteri kesmek gerekir, bu çoğu kişide genellikle orta ila uzun vadeli dönemde inkontinansa yol açar (55). Bu nedenle sfinkter içermeyen tedavi modellerine eğilim olmaktadır. Yüksek yerleşimli, komplike, nüks etmiş olanlar, kontinans problemi olanlarda ve crohn hastalarında fistülotomi önerilmemektedir..

2.10.2. Fistülektomi

Fistül traktının tamamen çıkarılmasıdır. Fistülotomiye göre çıkarıldığı bölgede kalan defekt büyüktür, bu nedenle kasların tekrar iyileşmesi uzun dönemde olur ve inkontinans riski artar. Günümüzde fistülotomi yapılabilecek olan hastalara fistülektomi

önerilmiyor ancak yine de fistülektomiden tamamen vazgeçilmemelidir diğer yöntemlerle kombine kullanımı ile başarılı tedaviye zemin hazırlamaktadır (55).



Resim 11: fistülotomi-fistülektomi

2.10.3. Seton

İlk kez Hipokrat tarafından detaylandırılan en eski cerrahi yaklaşım, sfinkter mekanizmasının korunmasını sağlayan seton kullanımınıdır (56).

Seton latince at kılı anlamına gelen seta kelimesinden köken alır. Sfinkterlerin %50 sinden fazlasını içeren yüksek transsfinkterik fistüller, suprasfinkterik fistüller, etyolojisinde crohn hastalığı olan fistüller de ve anal sfinkter tonus kaybı olan fistüllerde seton tedavisi tercih edilir.

Uygulaması; Eksternal açıklık ve internal açıklık arasındaki cilt tabakası kesilir ayrıca internal sfinkter kası da distalinden internal açıklığa kadar kesilir. Traktın içi küret ile kazınır sonrasında emilimi olmayan prolen, ipek, silikon kateter, pernöz dren, elastik yapıdaki kateterler, cerrahi eldiven gibi gereçler fistül yolunun içinden ilerletilir uç uca bağlanır.

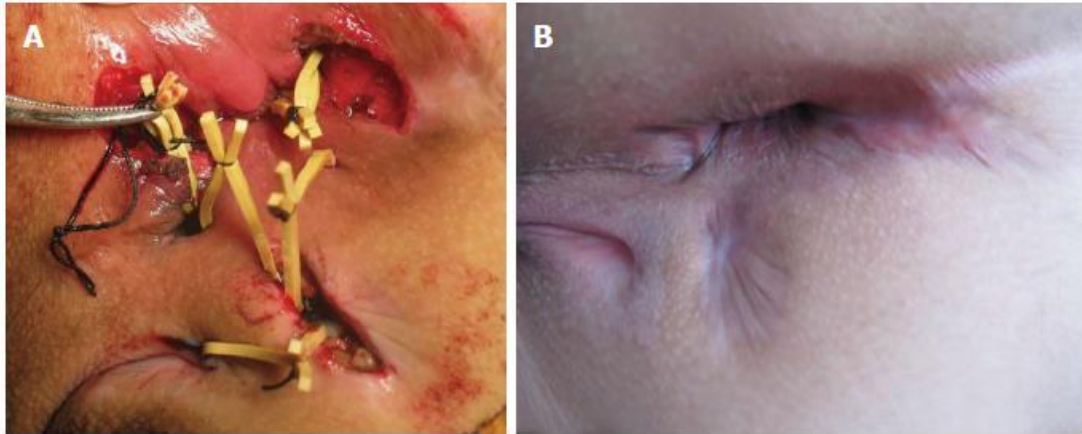
Seton uygulanması ile çevrede kalan iltihabi koleksiyonların drenajı da sağlamış olur, yeni sekonder uzanımlara önlem alınmış ve enfeksiyon eradike edilmiş olur. Uzun dönemde seton kas kompleksini keser yabancı cisim olarak algılanır fibrosiz gelişir kas lifleri kendi arasında ayrılmaz, kas grubuna komşu alanlara yapışır bu sayede inkontinans en aza indirilmiş olur (57,58,59).

Setonların fonksiyonlarına göre bazı ayrımları vardır;

Kesici seton: Seton uygulandıktan sonra 2 hafta gevşek şekilde kalır ardından 2 haftada bir seanslar halinde bir miktar sıkılır. Doku iskemik kalır basınç nekrozu gelişir sonuçta iltihabi reaksiyon daha fazla olacağından fibroziste fazla olur. Bu uygulama 10 ila 14 hafta kadar sürer bu uzun dönem sonunda kas tamamen kesilmiş olur (19).

Gevşek drene edici seton: Burada asıl amaç drenajın devamlılığını sağlamaktır. Seton fistül yolundan geçirilir ve sıkılmadan bağlanır. Kimi ekoller fibrozis sonrası sfinkteri keser, kimileri ise gevşek setonu uzun süre tutarlar ve drenajın yanında kesme işlemi içinde kullanmış olurlar bu süre 10 aya kadar uzayabilir (60,61). İnkontinans riski yüksek hastalarda, crohn hastalığı fistülünde, şiddetli sepsisi olan hastalarda daha sık kullanılır (19).

Elastik seton: Bu işlem esasında kesici setonun farklı bir formatıdır. Elastik yapıda materyaller kullanılır. Seton ilk yerleştirildiğinde sıkı şekilde tutar ardından geçen süre zarfında tekrar sıkılmasına gerek kalmaz. Dr. Menteş ve arkadaşlarının yaptıkları komplike yüksek yerleşimli perianal fistül çalışmasında elastik seton kullanılan 20 hasta 6 ile 24 ay takip edilmiş sadece 4 hastada minimal anal yetmezlik görülmüştür (62).



Resim 12: Perianal fistülde seton uygulaması

2.10.4. Fibrin Yapıştırıcı (fibrin glue)

Koagülasyon kaskadında yer alan fibrinojen faktörü trombin faktörü ile bir araya gelirse aktive olur fibrine dönüşür ve kaskadın son aşaması gerçekleşmiş olur. İşte perianal fistüllerin tedavisinde bu mantaliteden yola çıkılarak insan plazmasından ayrıştırılan fibrinojen ve trombin faktörleri ayrı ayrı izole edilerek derin dondurucuda saklanır. Uygulaması ise iki maddeyi de ayrı ayrı 37 C ye ısıtılır özel bir aparat ile aynı anda

fistül dış ağzından enjekte edilir. Enjekte etme işleminde önce fistül traktı iç ve dış ağzı ortaya konulmalı trakt içi kürete edilmelidir. Enjeksiyona iç ağzdan madde gelene kadar devam edilmelidir. Fibrinojen ve trombin bir araya gelince fibrin oluşacak ve saniyeler içinde tıkaç görevi görecektir ardından iç açıklık sütür ile kapatılır tıkaçın yerinde durması için hastalara işlem sonrası 7 gün ıkmadan, öksürmeden, aşırı hareketten kaçınması ağır kaldırmaması önerilir. Uygulaması basittir tekrar edilebilir veya tedavi süreci içinde başka bir müdahale planına engel olmaz, sfinkter kesisi olmadığı için anal yetmezlik gelişmez. Bu tedavi modelinin başarısız olduğu durumlar genelde hastanın intraabdominal basınç artışı ve kontrolsüz hareketi nedeni ile tıkaçın yerinden dışarı atılması sonucu gelişir (63-66).



Resim 13: Perianal fistülde fibrin Glue Uygulaması

2.10.5. Biyolojik Fistül Tıkaçları

Bu yöntemde domuz ince barsak submukozasından alınan bioabsorbabl ksenogreft tıkaç olarak kullanılır. İnce uzun koni şeklindedir yabancı isim reaksiyonu oluşturmaz. Enfekte olmaz ve 3 ay sonra bölgedeki doku hücreleri tıkaçın bulunduğu alanı doldurur.

Trakt ortaya konulup kürete edildikten sonra hidrojen peroksit ile yıkanır ardından koni şeklindeki tıkaç iç ağızdan dış ağıza doğru yerleştirilmeye başlanır koninin tabanı iç ağız tarafında kalır ardından iç ağıza emilen bir sütür ile tespit edilir iç ağız kapatılır. Dış ağız drenajın devam etmesi amacı ile kapatılmaz (66,67).

2.10.6. Flepler

2.10.6.1. Endorektal (Transanal) mukozal ilerletme flebi

İlk başta 1902 de rektovajinal fistüller için geliştirilmiş bir tekniktir fakat sonra transfinkterik fistüllerde de kullanılmıştır (68). 1980 lerde yaygınlığı artmıştır.

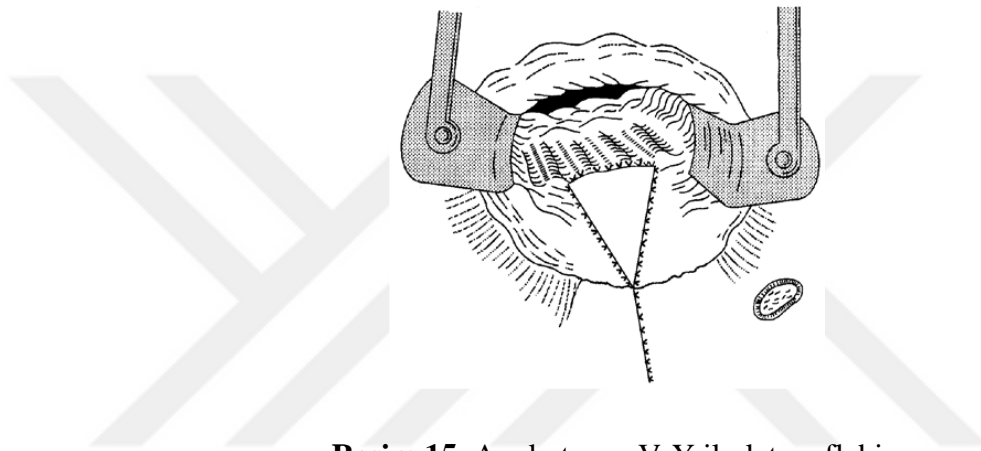
Fansler ekartör kullanılarak iç ağız görülür. İç ağız çevresindeki kript tabakası, anoderm tabakası eksize edilir, eksternal sfinkter kasını görene kadar fistül yolunun proksimal kısmı da eksize edilir. Ardından kalan trakt kürete edilir iç açıklık emilebilir sütürler ile kapatılır. Ardından proksimal taraftan rektumun hazırlanan 3*2 cm lik flebi mukoza submukoza ve internal sfinkter kasını da içerecek şekilde bu bölgeye ilerletilir, flebin iskemik olmamasına ve kanlanmasına dikkat edilmeli, diseksiyon sınırlı tutulmalıdır, ayrıca hazırlanan flebin tabanı boyundan 2 kat daha geniş olmalıdır. İlerletilen endoanal flep anoderm tabakasına sütüre edilir. Flebin gergin olmaması önemlidir. Fistül eksternal açıklığına drenaj için pernöz dren yerleştirilmelidir (68,69).



Resim 14: Transanal ilerletme flebi

2.10.6.2. Anokutanöz ilerletme flebi

Pino ve akadaşları 1996 yılında ilk defa tanımladılar (70). Transanal ilerletme flebinden en büyük farkı flebin distalde anoderm tabakasından ilerletilmesidir. Mukoza destrüksiyonu olmaz, sfinkterler ile ilişkisi yoktur bu sebeplerden dolayı başka bir seansta başka bir işlem planını bozmaz (70,71). Flep beslenme bozukluğu ile anal kanalda girişime bağlı stenoz olması en büyük iki komplikasyondur.



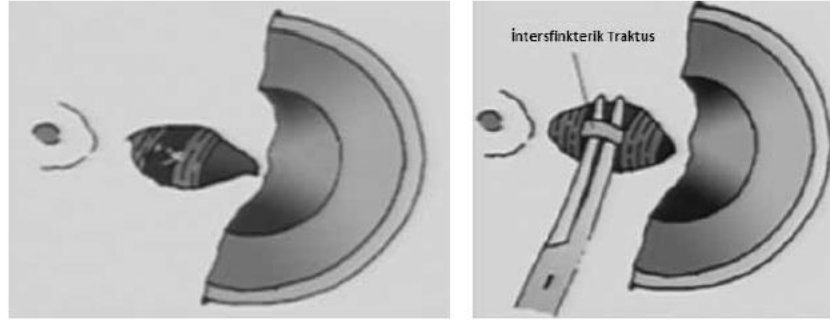
Resim 15: Anokutanöz V-Y ilerletme flebi

2.10.6.3. Sleeve ilerletme flebi

Crohn fistülünde, başarılı olamamış diğer flep uygulamalarında kullanılabilir yöntemdir. İlk kez 1991 de Berman tarafından yapılmıştır. Rektum duvarı distalden proksimale doğru 360 derece diseke edilip serbestlenir, bu işlem supralevator boşluğa kadar devam eder. Ardından serbeslenen kısım rezeke edilerek distale yeniden anastomoz yapılır. Anastomoz gerginliği olması durumunda stoma açılabilir (72).

2.10.7. Ligation of intersfinkteric tractus (LIFT)

Fistül yolunun palpe edilen oluğu üstünden eliptik insizyon ile intersfinkterik alana ulaşılır dış sfinktere daha yakın şekilde mukozal hasar vermeden diseke edilerek traktın dış ağıza yakın yerinden bağlanır. Fistül yolunun dış distali kürete edilir. Açılan insizyon tekrar kapatılır (69).



Resim 16: LİFT uygulaması

2.10.8. Laser ablation of the fistula tract (LAFT)

Fistül traktı ortaya konulup kürete edildikten sonra lazer cihazı probu dış ağızdan iç ağıza sokulup yavaş şekilde trakt mühürlenir. Yeni gelişen ve etkinliği hakkında çalışmalara ihtiyaç duyulan bir yöntemdir (73). Postoperatif ağrı azdır, insizyon küçüktür, anal yetmezlik riski minimaldir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş olup 17.06.2021 tarih ve 412 sayılı karar ile etik ve bilimsel açıdan yapılması uygun bulunarak onaylanmıştır

2013-2021 tarihleri arasında Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Genel Cerrahi Kliniği'nde perianal fistül tanısıyla ameliyat edilmiş ve sonrasında takibe alınan, 16-78 yaş arasında olan hastalar cinsiyet farkı gözetmeden retrospektif dosya tarama yöntemiyle çalışmaya dahil edildi. Bilgilerine ulaşılamayan takip dışına çıkan inflamatuvar parametre değerlerinde çelişki olan ve dışlanma kriterleri içerisindeki hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların preoperatif demografik verileri, laboratuvar parametreleri (trombosit, nötrofil, lenfosit, monosit, lökosit, CRP, albumin), uygulanan cerrahi prosedür ve tarihleri, peroperatif ve postoperatif komplikasyonları, yatış süreleri ve nüksleri not edildi.

MRG görüntüleri tek radyoloji uzmanı tarafından çalışma kapsamında tekrar yorumlatıldı. MRG bulguları aşağıdaki parametreler üzerinden değerlendirildi;

Fistül tipi (sfinkterle olan pozsyonuna göre); intersfinkterik, transsfinkterik, ekstrasfinkterik ve suprasfinkterik)

İkincil trakt varlığı, tek ya da multipl trakt varlığı

Trakt uzunluğu

Tract kalınlığı

Apse varlığı

Perifüstüler inflamasyon varlığı

Lenfosit / CRP, Nötrofil / Lenfosit, Lenfosit / monosit, Trombosit / Lenfosit ve CRP / albümin değerleri

Preoperatif çekilmiş olan MRG bulguları ile herbir parametre üzerinden karşılaştırıldı. MRG ile saptanan bu kriterlerin temel dayanak noktası olacak preoperatif inflamatuvar parametrelerle arasında istatistiksel anlamlı ilişki olup olmadığı değerlendirildi.

Çalışmaya özel herhangi bir tahlil veya girişim uygulanmamış olup rutin tahlil ve tetkikler incelendi.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 23.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde; sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve minimum -maksimum) olarak değerlendirildi. Kategorik ifadelerin çözümlenmesinde Ki-Kare ve Fisher Exact testlerine başvuruldu. Çalışmada yer alan parametrelerin normal dağılım gösterip göstermediğini belirlemede Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerde bağımsız Student t-testi; normal dağılım göstermeyen parametrelerde ise Mann Whitney u testi kullanıldı. Trakt değerine etki eden faktörlerin belirlenmesinde ise Çoklu lojistik regresyon modeli kullanıldı. Trakt uzunluğu ile Lenfosit/CRP, NLO, Platelet/Lenfosit, CRP/Albumin, Lenfosit/Monosit ve Nötrofil/CRP değerleri arasındaki ilişkiyi incelemeye Spearman ve Pearson korelasyon testleri kullanıldı. Çalışmada hastaların BETA 2 değeri baz alınarak hastaların trakt varlığı, periferik inflamasyon, apse ve trakt grubu değişkenleri ile Lenfosit/CRP, NLO, Platelet/Lenfosit, CRP/Albumin, Lenfosit/Monosit ve Nötrofil/CRP değerleri için sensitivite (duyarlılık) ve spesifite (özgüllük) değerleri hesaplandı, ayrıca ROC eğrisi altında kalan alan incelenerek, cut off değeri belirlendi. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi 0.05 olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. Tanıtıcı Özelliklerin İncelenmesi

Perianal fistül tanılı 134 hasta çalışmaya dahil edildi. MRG'de teknik sebeplerden dolayı yeterli incelemeye tabi tutulamayan sfinkter ilişkisi durumu, trakt sayısı, trakt kalınlığı, trakt uzunluğu parametreleri için 14 hasta çalışma dışı bırakılıp 120 hasta üzerinden değerlendirildi. Apse varlığı parametresi için 11 hasta çalışma dışı bırakılıp 123 hasta üzerinden değerlendirildi, ayrıca 3 hastanın ameliyat notlarında peroperatif iç ağız bulunma durumu belirtilmediği için bu parametre 131 hasta üzerinden değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %71,6 (n=96)'sının erkek, %28,4 (n= 38)'ünün ise kadın olduğu tespit edildi. Hastaların yaş ortalamaları $44,6\pm 13,8$ (Median: 44, nange:16-78) yıl olduğu saptandı (Tablo 1).

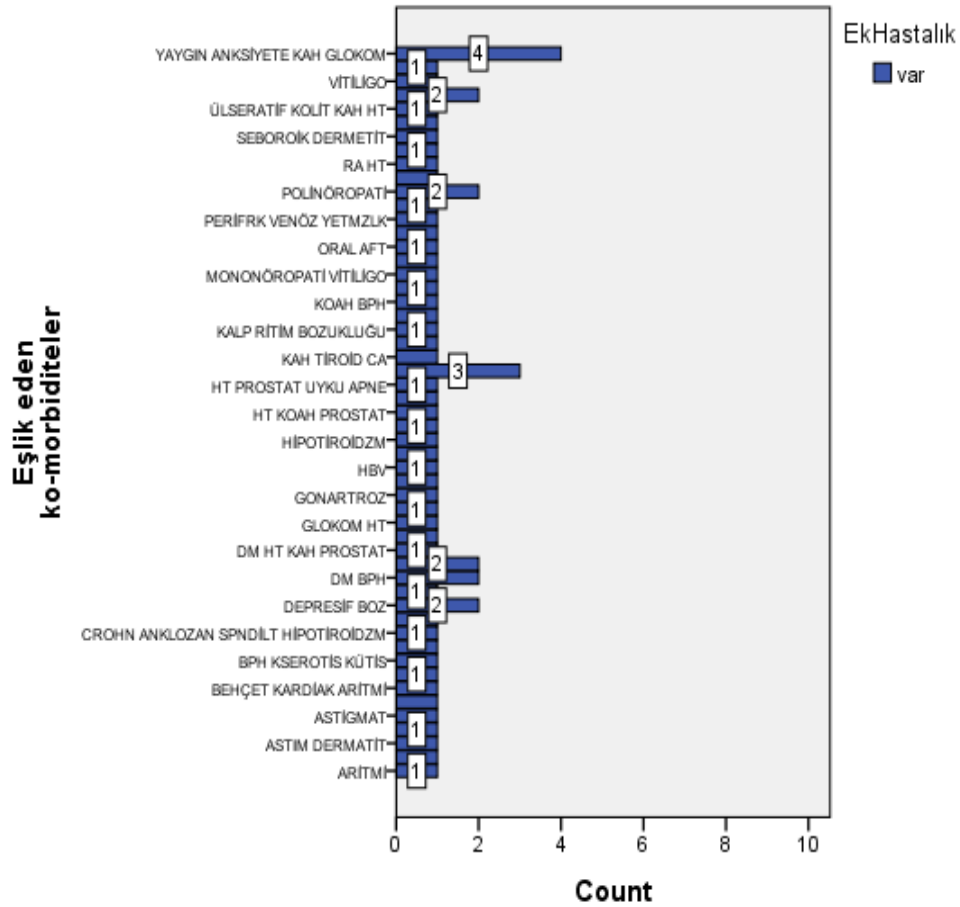
Tablo 1. Hastaların tanıtıcı özelliklerinin incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	96	71,6
Kadın	38	28,4
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Yaş	44,6±13,8	44 (16-78)

Ek hastalık varlığı 74 (% 55,2) hastada tespit edildi. Ek hastalık tespit edilen hastalarda en sık HT (% 12,7), KAH (% 9,0) ve anksiyete bozukluğu (% 6,7) saptanırken (Tablo 2); 52 (% 38,8) hastada aritmi, Behçet, kardiak, kserotis kutis, demir eksikliği anemi, vb. diğer ek hastalık bulguları saptandı (Şekil 1).

Tablo 2. Hastaların ek hastalık bulgularının incelenmesi

Ek hastalık	Frekans (n)	Yüzde (%)
Yok	60	44,8
Var	74	55,2
Anksiyete bozukluğu	9	6,7
Astım	4	3,0
DM	7	5,2
HT	17	12,7
KAH	12	9,0
BPH	6	4,5
Diğer	52	38,8

**Şekil 1.** Ek hastalık bulgusu diğer olanlarda yer alan dağılımların incelenmesi

Hastaların 96 (% 71,6)'sında geçirilmiş apse drenajı bulgusu tespit edildi. ASA skoru hastaların 33 (% 24,6)'ünde 1, 93 (% 69,4)'ünde 2, 8 (% 6) hastada ise 3 olduğu belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Asa skoru ve geçirilmiş apse drenajı bulgularının incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
ASA		
1	33	24,6
2	93	69,4
3	8	6,0
Geçirilmiş apse drenajı		
Yok	38	28,4
Var	96	71,6

Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 4'de özetlendi.

Tablo 4. Hastaların laboratuvar bulgularının incelenmesi

	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Lenfosit	2,32±0,6	2,26 (1,1-4,3)
Monosit	0,61±0,4	0,56 (0,2-4,5)
Nötrofil	4,78±1,7	4,5 (2,1-12,5)
Lökosit	7,83±2,2	7,72 (0,3-15,8)
CRP	11,25±27,6	5 (0,3-194)
PLT	278,3±70,9	271 (151-565)
Albümin	4,49±0,5	4,57 (1,9-5,4)
Len/CRP	1,39±1,9	0,4 (0,1-7,43)
NLO	2,17±0,9	1,96 (0,8-7,2)
Pla/Len	129,6±58,1	112,9 (58,5-518,4)
CRP/Alb	3,68±13,2	1,23 (0,06-102,11)
Lenf/Mon	4,23±1,4	4,05 (0,45-8,52)
Nöt/CRP	2,64±4,0	1,06 (0,04-26,87)

Çalışmada yer alan 38 (% 30,9) hastada apse, 63 (% 52,5) hastada ise perifüstüler inflamasyon bulguları tespit edildi. Sfinkter ilişkisi hastaların 90 (% 75,0)'unda intersfinkterik, 30 (% 25,0)'unda ise transsfinkterik olduğu gözlemlendi. Fistüllerin ortalama trakt uzunluğu 39,7 mm, ortalama trakt kalınlığı 3,55 mm, ortalama trakt sayısı ise 1,12 olarak hesaplandı. (Tablo 5).

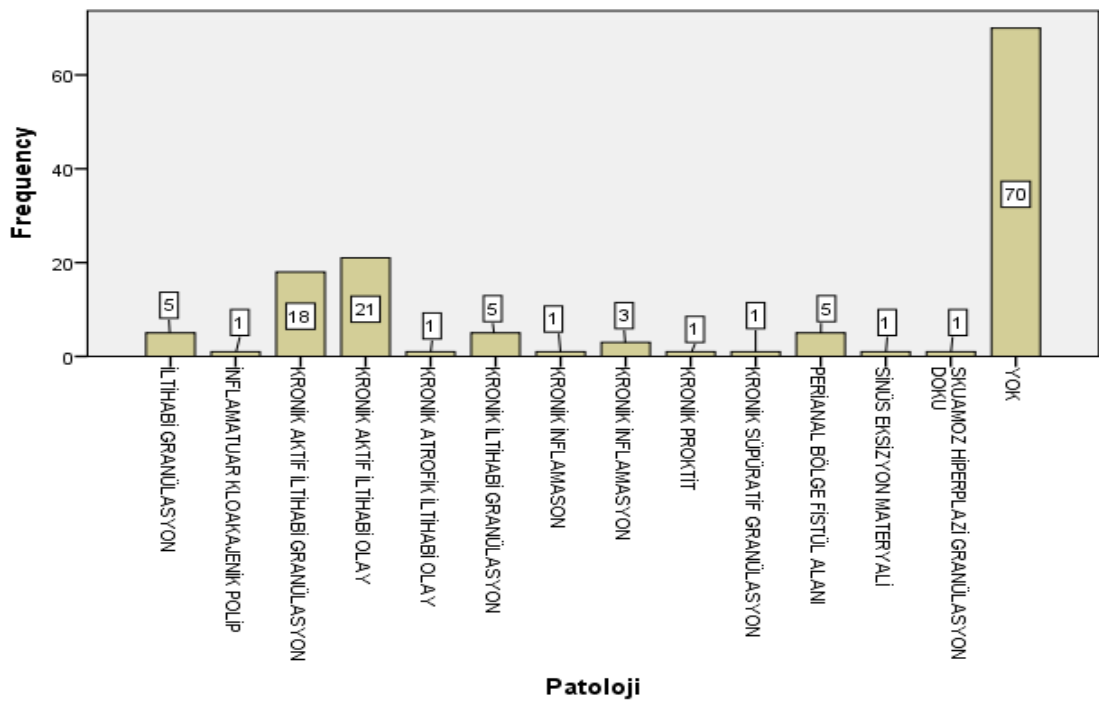
Tablo 5. Hastaların sfinkter ilişkisi, apse ve perifüstüler inflamasyon ve trakt bulgularının incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Sfinkter ilişkisi		
İntersfinkterik	90	75,0
Transsfinkterik	30	25,0
Apse		
Yok	85	69,1
Var	38	30,9
Perifüstüler inflamasyon		
Yok	57	47,5
Var	63	52,5
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Trakt uzunluğu	39,7±22,1	36 (5-120)
Trakt kalınlığı	3,55±1,6	3 (1-10)
Trakt sayısı	1,12±0,4	3 (1-3)

Çalışmada yer alan 103 (% 78,6) hastada intraoperatif iç ağız bulundu; 33 (% 24,6) hastada ise nüks geliştiği gözlemlendi. Hastaların ortalama hastanede kalış süreleri 1,28±0,5 (Med: 1, Min: 1, Maks: 4) gün olduğu gözlemlendi. 64 (%47,8) hastada fistül traktı peroperatif eksizyon veya küretaj yöntemi ile elde edilip patolojik incelemeye gönderildiği gözlemlendi. (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların iç ağız, patoloji, nüks ve hastanede kalış sürelerine ilişkin bulguların incelenmesi

	Frekans (n)	Yüzde (%)
İç ağız perop bulunma durumu		
Hayır	28	21,4
Evet	103	78,6
Perop eksize edilen metaryal		
Yok	70	52,2
Var	64	47,8
Nüks		
Yok	101	75,4
Var	33	24,6
	Ort±ss	Med (Min-Maks)
Hastanede kalış süresi	1,28±0,5	1 (1-4)

**Şekil 2.** Perop eksize edilen metaryallerde tespit edilen patolojik bulguların dağılımı

4.2. Trakt Sayısı ve Apse Varlığı ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

Hastalarda tekil ya da birden fazla sayıda trakt durumu ile cinsiyet ($p=0,064$) ve yaş ($p=0,256$) bulguları arasındaki anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

Apse varlığı kadın ve erkek arasında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilirken; Apse varlığı olan hastaların yaş ortalamalarının anlamlı daha yüksek olduğu saptandı ($p=0,016$; $p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların trakt ve apse varlığı ile cinsiyet ve yaş bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Trakt Sayısı		p	Apse Durumu		p
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)		Yok (n= 85)	Var (n= 38)	
Cinsiyet						
Erkek	72 (67,9)	13 (92,9)	0,064 ^c	57 (67,1)	31 (81,6)	0,099 ^c
Kadın	34 (32,1)	1 (7,1)		28 (32,9)	7 (18,4)	
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)	p	Yok (n= 85)	Var (n= 38)	p
	Ort±ss	Ort±ss		Ort±ss	Ort±ss	
Yaş	44,0±13,5	48,5±16,1	0,256 ^a	42,6±14,3	49,1±11,9	0,016^{*,a}

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, a: Bağımsız student t-testi, c: ki-kare testi

Birden fazla trakt varlığı olan hastalarda DM ($p=0,008$) ve BPH ($p=0,044$) ek hastalık bulgularının daha yüksek gözlendiği tespit edildi ($p<0,05$).

Apse varlığı olan hastalarda diğer ek hastalık bulgularının daha sık gözlendiği saptandı ($p=0,019$; $p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların trakt ve apse varlığı ile ek hastalık bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Trakt Sayısı		p	Aps Durumu		p
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)		Yok (n= 85)	Var (n= 38)	
Ek hastalık						
Yok	48 (45,3)	5 (35,7)	0,498 ^c	42 (49,4)	12 (31,6)	0,066 ^c
Var	58 (54,7)	9 (64,3)		43 (50,6)	26 (68,4)	
Anksiyete bozukluğu	6 (5,7)	-	0,361 ^c	5 (5,9)	2 (5,3)	0,891 ^c
Astım	4 (3,8)	-	0,460 ^c	3 (3,5)	1 (2,6)	0,795 ^c
DM	4 (3,8)	3 (21,4)	0,008 ** ^c	5 (5,9)	2 (5,3)	0,891 ^c
HT	12 (11,3)	4 (28,6)	0,074 ^c	9 (10,6)	7 (18,4)	0,233 ^c
KAH	8 (7,5)	1 (7,1)	NA ^c	6 (7,1)	4 (10,5)	0,516 ^c
BPH	3 (2,8)	2 (14,3)	0,044 * ^c	4 (4,7)	2 (5,3)	0,895 ^c
Diğer***	42 (39,6)	5 (35,7)	0,778 ^c	28 (32,9)	21 (55,3)	0,019 * ^c

* p<0,05, ** p<0,001, *** Vitiligo, ülseratif kolit,seboroik dermatit, romatoid artrit polinöropati,periferik venöz yetmezlik, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp ritim bozukluğu, tiroid kanseri, uyku apne sendromu, hipotirodizm, hepatit b, gonartroz, glokom, depresif bozukluk, ankilozan spondilit, crohn, kserotis kutis, behçet, astigmat, c: ki-kare testi

Hastaların trakt sayısı ve apse varlığı ile geçirilmiş apse drenajı öyküsü ve ASA skorları arasında anlamlı bir farklılık olmadığı gözlemlendi (p>0,05) (Tablo 9).

Tablo 9. Hastaların trakt ve apse varlığı ile ASA ve geçirilmiş apse drenajı bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Trakt Sayısı		p	Apse Durumu		p
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)		Yok (n= 85)	Var (n= 38)	
ASA						
1	24 (22,6)	5 (35,7)		24 (28,2)	6 (15,8)	
2	77 (72,6)	8 (57,1)	0,487 ^c	58 (68,2)	29 (76,3)	0,230 ^c
3	5 (4,7)	1 (7,1)		3 (3,5)	3 (7,9)	
Geçirilmiş apse drenajı						
Yok	29 (27,4)	4 (28,6)		25 (29,4)	10 (26,3)	
Var	77 (72,6)	10 (71,4)	0,924 ^c	60 (70,6)	28 (73,7)	0,725 ^c

* p<0,05, ** p<0,001, c: ki-kare testi

Apse varlığı olan hastaların nötrofil (p=0,007) ve lökosit (p=0,023) değerlerinin düşük, CRP (p=0,002) değerinin ise yüksek olduğu gözlemlendi (p<0,05) (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların trakt ve apse varlığı ile laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Trakt Sayısı		p	Aps Durumu		p
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)		Yok (n= 85)	Var (n= 38)	
Lenfosit ^a	2,29±0,6	2,32±0,7	0,852 ^a	2,31±0,6	2,27±0,7	0,730 ^a
Monosit ^b	0,56 (0,2-4,5)	0,51 (0,4-0,9)	0,860 ^b	0,57 (0,3-4,5)	0,5 (0,2-1,0)	0,353 ^b
Nötrofil ^b	4,65 (2,1-12,5)	4,37 (3,4-7,9)	0,899 ^b	5,02 (2,1-12,5)	3,97 (2,6-7,9)	0,007**^b
Lökosit ^b	7,78 (3,8-15,8)	7,33 (5,6-12,9)	0,915 ^b	7,99 (3,8-15,8)	6,79 (4,6-12,9)	0,023*^b
CRP ^b	5 (0,3-194)	6,65 (1,7-21,7)	0,235 ^b	4,25 (0,3-22)	9,3 (0,5-194)	0,002**^b
PLT ^b	278 (151-565)	251,5 (177-345)	0,341 ^b	282 (151-512)	256 (177-565)	0,405 ^b
Albümin ^b	4,56 (1,9-5,4)	4,59 (3,7-5,0)	0,771 ^b	4,6 (3,2-5,3)	4,45 (1,9-5,4)	0,183 ^b
Len/CRP ^b	0,4 (0,01-6,33)	0,3 (0,11-1,02)	0,209	0,49 (0,11-6,33)	0,19 (0,01-4,78)	0,001**
NLO ^b	2 (0,83-7,15)	2,18 (1,3-2,87)	0,609	2,1 (0,83-6,2)	1,85 (1,02-7,15)	0,074
Pla/Len ^b	113,4 (58,5-518,4)	115,3 (68,1-161,9)	0,404	111,9 (58,5-288,1)	121,2 (59,8-518,4)	0,922
CRP/Alb ^b	1,21 (0,06-102,1)	1,62 (0,45-5,71)	0,185	0,94 (0,06-4,89)	1,97 (0,1-102,1)	0,003**
Lenf/Mon ^a	4,2±1,4	4,01±0,9	0,633	4,15±1,4	4,25±1,3	0,717
Nöt/CRP ^b	1,16 (0,04-26,87)	0,66 (0,31-2,48)	0,218	1,35 (0,36-26,87)	0,36 (0,04-7,14)	<0,001**

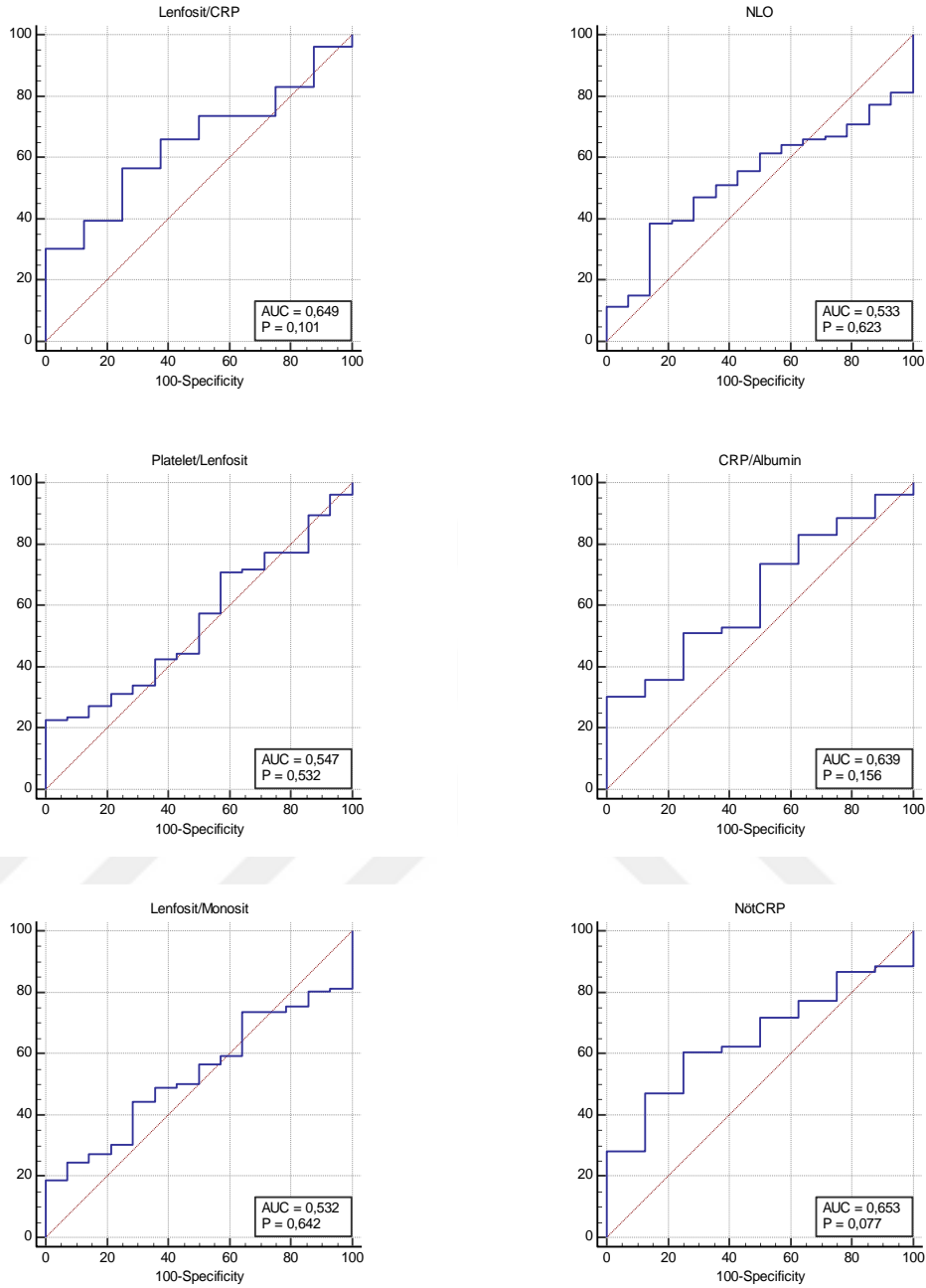
* p<0,05, ** p<0,001, a: Bağımsız student t-testi, b: Mann whitney u testi

Tablo 11’de Trakt sayısı ile ilgili parametrelerin ROC curve analizi ile incelendi.

Tablo 11. Trakt sayısı ile ilgili parametrelerin ROC curve analizi ile incelenmesi

	Lenfosit/CRP	NLO	Pla/Lenf	CRP/Alb	Lenf/Mon	Nöt/CRP
Eşik değeri (cut off)	≤0,38	≤1,75	≤161,9	≤0,40	≤2,83	≤0,83
AUC	0,649	0,533	0,547	0,639	0,532	0,653
(%95 CI)	(0,516-0,767)	(0,440-0,625)	(0,454-0,638)	(0,506-0,758)	(0,438-0,623)	(0,521-0,771)
Sensivite	75,0	38,68	100	30,19	0	75,0
(%95 CI)	(34,9-96,8)	(29,4-48,6)	(76,8-100)	(18,3-44,3)	(0-23,2)	(34,9-96,8)
Spesivite	56,6	85,71	22,64	100	81,13	60,38
(%95 CI)	(42,3-70,2)	(57,2-98,2)	(15,1-31,8)	(63,1-100)	(72,4-88,1)	(46-73,5)
PPV	20,7	95,3	14,6	100	0	22,2
(%95 CI)	(13,6-30,2)	(84,7-98,7)	(13,3-15,9)	(100-100)	(0-0)	(14,5-32,5)
NPV	93,7	15,6	100	17,8	86,0	94,1
(%95 CI)	(81,5-98,1)	(12,4-19,3)	(100-100)	(15,3-20,5)	(84,9-87,1)	(82,5-8,2)
p	0,101	0,623	0,532	0,156	0,642	0,077

* p<0,05, Roc curve testi



Şekil 3: Trakt sayısı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değerin Roc Curve testi ile incelenmesi

Tablo 12’de hastaların Lenfosit/CRP, NLO, Platelet/Lenfosit, CRP/Albumin, Lenfosit/Monosit ve Nötrofil/CRP değerleri apse varlığına göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda apse varlığının;

- Lenfosit/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,28’in altında olması, % 86,36 sensivite, % 70,59 spesifite ve AUC değerinin 0,782 olduğu,

- CRP/Albumin değeri için hesaplanan cut off değeri 1,52 ve üstünde olması, % 70,59 sensitivite, %72,73 spesifite ve AUC değerinin 0,746 olduğu,

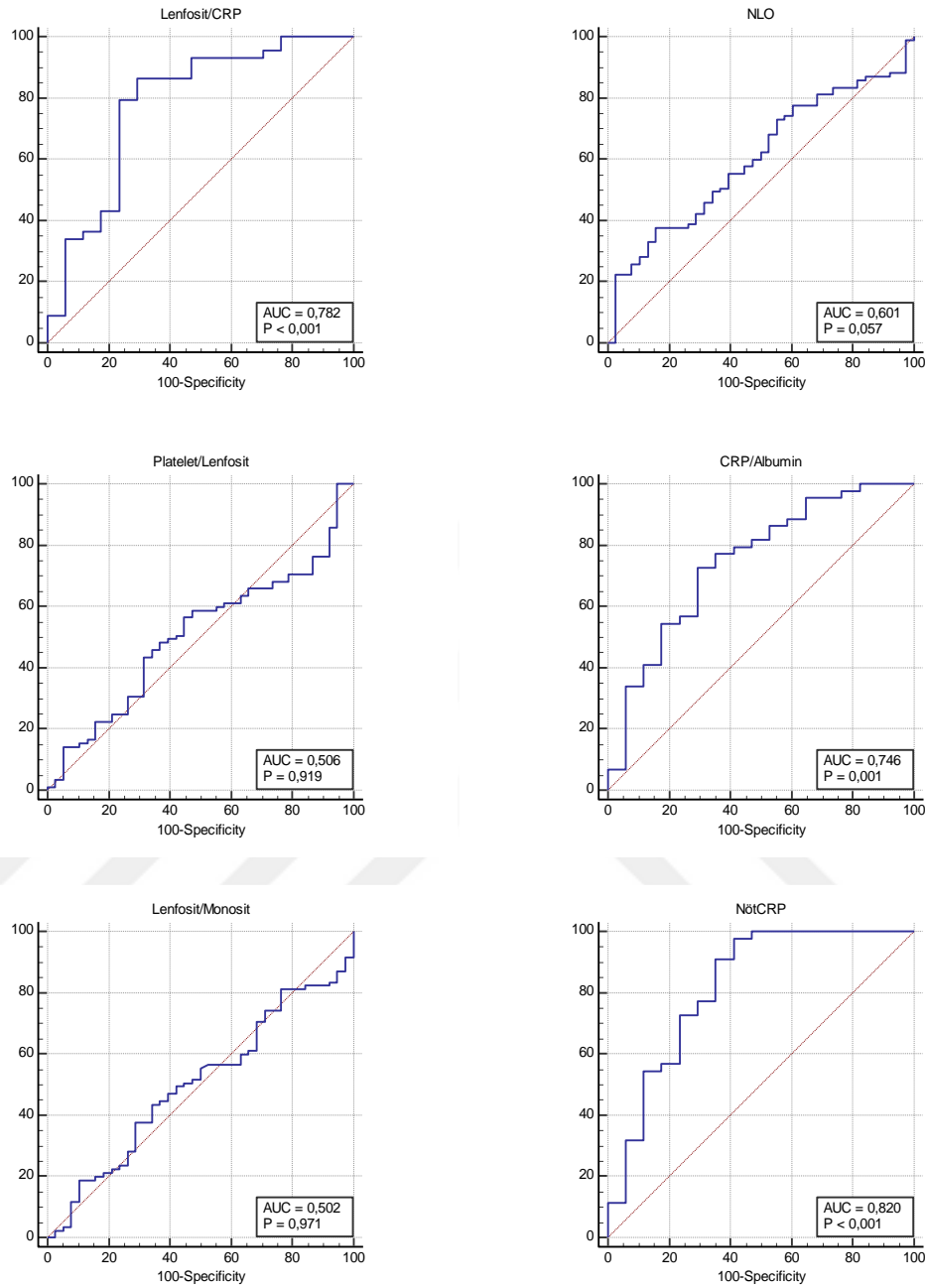
- Nötrofil/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,43 altında olması, % 97,73 sensitivite, % 58,82 spesifite ve AUC değerinin 0,820 olduğu,

Apse varlığını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,001$).

Tablo 12. Apsel varlığı ile ilgili parametrelerin ROC curve analizi ile incelenmesi

	Lenfosit/CRP	NLO	Pla/Lenf	CRP/Alb	Lenf/Mon	Nöt/CRP
Eşik değeri (cut off)	≤0,28	≤2,41	≤155,05	≤1,52	≤2,77	≤0,43
AUC	0,782	0,601	0,506	0,746	0,502	0,820
(%95 CI)	(0,658-0,878)	(0,509-0,688)	(0,414-0,597)	(0,618-0,849)	(0,410-0,593)	(0,700-0,906)
Sensitivite	70,59	84,21	70,59	72,73	5,26	58,82
(%95 CI)	(44,0-89,7)	(68,7-94,0)	(59,7-80,0)	(57,2-85,0)	(0,6-17,7)	(32,9-81,6)
Spesivite	86,36	37,65	13,16	70,59	83,53	97,73
(%95 CI)	(72,6-94,8)	(27,4-48,8)	(4,4-28,1)	(44-89,7)	(73,9-90,7)	(88,0-99,9)
PPV	66,7	37,6	64,5	86,5	12,5	90,9
(%95 CI)	(47,2-81,7)	(32,7-42,8)	(60,2-68,6)	(75-93,2)	(3,3-37,4)	(58-98,6)
NPV	88,4	84,2	16,7	50	66,4	86,0
(%95 CI)	(78,3-94,1)	(70,9-92,1)	(7,7-32,5)	(36,1-63,9)	(63,6-69,0)	(77,6-91,6)
p	<0,001**	0,057	0,919	0,001**	0,971	<0,001**

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, Roc curve testi



Şekil 4: Apse varlığı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değerin Roc Curve testi ile incelenmesi

Birden fazla trakt varlığı olan hastalarda sfinkter ilişkisinin transsfinkterik olması ($p=0,003$); apse varlığı ($p<0,001$) ve perifüstüler inflamasyon ($p=0,038$) varlığı oranlarının daha sık olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Birden fazla trakt varlığı olan hastaların trakt uzunluğunun daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$).

Apse varlığı olan hastaların sfinkter ilişkisinin transsfinkterik olmasının ($p=0,004$) ve perifüstüler inflamasyon ($p<0,001$) varlığının daha sık gözlemlendiği tespit edildi ($p<0,05$).

Apse varlığı olan hastaların trakt uzunluğu ve trakt kalınlığı bulgularının yüksek; trakt sayısı bulgularının ise daha düşük olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların trakt ve apse varlığı ile sfinkter ilişkisi, apse ve perifüstüler inflamasyon ve bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Trakt Sayısı		p	Aps Durumu		p
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)		Yok (n= 85)	Var (n= 38)	
Sfinkter ilişkisi						
İntersfinkterik	84 (79,2)	6 (42,9)	0,003**^{a,c}	70 (82,4)	20 (57,1)	0,004**^{a,c}
Transsfinkterik	22 (20,8)	8 (57,1)		15 (17,6)	15 (42,9)	
Apse						
Yok	81 (95,3)	25 (71,4)	<0,001**^{a,c}			
Var	4 (4,7)	10 (28,6)				
Perifüstüler inflamasyon						
Yok	54 (50,9)	3 (21,4)	0,038**^{a,c}	56 (65,9)	1 (2,9)	<0,001**^{a,c}
Var	52 (49,1)	11 (78,6)		29 (34,1)	34 (97,1)	
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)	p	Yok (n= 85)	Var (n= 38)	p
Trakt uz.	35 (5-95)	61 (9-120)	0,009**^{a,b}	33 (5-77)	53 (10-120)	<0,001**^{a,b}
Trakt kal.	3 (1-8,3)	4,25 (1,5-10)		0,177 ^b	3 (1-8,3)	
Trakt sayısı	1 (1-1)	2 (2-3)	<0,001**^{a,b}	1 (1-3)	1 (1-2)	<0,001**^{a,b}

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, a: Bağımsız student t-testi, b: Mann whitney u testi, c: ki-kare ve fisher exact testi

Tablo 14’de çalışmada yer alan hastaların trakt sayısı ve apse varlığı bulguları ile iç ağız görülme durumu, nüks ve hastanede kalış süreleri arasındaki farklılıkların incelendi. Yapılan incelemeye göre apse varlığı olan hastaların hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu ($p=0,004$) ve daha sık nüks oldukları ($p=0,023$) tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Hastaların trakt sayısı ve apse varlığı bulguları ile iç ağız bulunma durumu, nüks ve hastanede kalış süreleri arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Trakt Sayısı		p	Aps Durumu		p
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)		Yok (n= 85)	Var (n= 38)	
İç ağız perop bulunma durumu						
Hayır	20 (19,4)	5 (35,7)	0,163 ^c	15 (18,1)	12 (32,4)	0,082 ^c
Evet	83 (80,6)	9 (64,3)		68 (81,9)	25 (67,6)	
Nüks						
Yok	79 (74,5)	9 (64,3)	0,415 ^c	68 (80)	23 (60,5)	0,023 ^c
Var	27 (25,5)	5 (35,7)		17 (20)	15 (39,5)	
	Tekil (n= 106)	Birden fazla (n= 14)	p	Yok (n= 85)	Var (n= 38)	p
Hastanede kalış süresi	1 (1-4)	1 (1-3)	0,674 ^b	1 (1-2)	1 (1-4)	0,004 ^{**b}

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, b: Mann whitney u testi, c: ki-kare testi

4.3. Perifüstüler inflamasyon, Trakt kalınlığı ve Trakt uzunluğu bulguları ile İlgili Parametreler Arasındaki Farklılıkların İncelenmesi

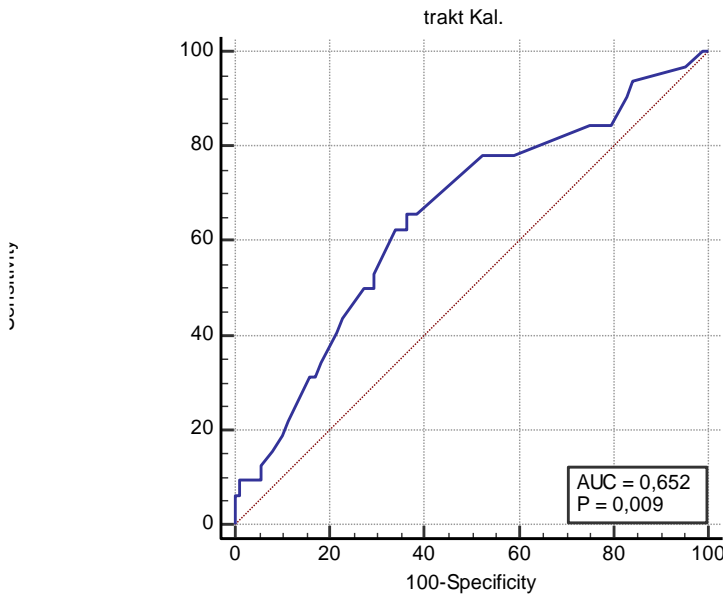
Tablo 15’de hastaların Trakt kalınlığı nüks varlığına göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda trakt kalınlığı için hesaplanan cut off değeri 3,2 mm üzerinde olması, %65,62 sensivite, %63,64 spesifite ve AUC değerinin

0,652 olduğu, grubu ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0,009$) (Tablo 15).

Tablo 15: Trakt kalınlığı ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi

	Trakt kalınlığı
Eşik değeri (cut off)	>3,2
AUC (%95 CI)	0,652 (0,559-0,736)
Sensivite (%95 CI)	65,62 (46,8-81,4)
Spesivite (%95 CI)	63,64 (52,7-73,6)
PPV (%95 CI)	39,6 (31,1-48,8)
NPV (%95 CI)	83,6 (75,5-89,4)
p	0,009**

* $p<0,05$, Roc curve testi



Şekil 5: Trakt kalınlığı ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi

Tablo16 de Hastaların perifüstüler inflamasyon bulgularıyla cinsiyet ve yaş bulguları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Trakt kalınlığı 3,2 üzerinde olan hastaların yaş ortalamalarının anlamlı daha yüksek olduğu belirlendi ($p=0,036$; $p<0,05$). (Tablo16).

Tablo 16. Hastaların trakt ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla cinsiyet ve yaş bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Perifüstüler inflamasyon		p	Trakt kalınlığı		p
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)		≤3,2 (n= 67)	>3,2 (n= 53)	
Cinsiyet						
Erkek	45 (78,9)	40 (63,5)	0,063 ^c	46 (68,7)	39 (73,6)	0,555 ^c
Kadın	12 (21,1)	23 (36,5)		21 (31,3)	14 (26,4)	
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)	p	≤3,2 (n= 67)	>3,2 (n= 53)	p
	Ort±ss	Ort±ss		Ort±ss	Ort±ss	
Yaş	42,9±14,6	46,0±13,1	0,214 ^a	42,2±14,2	47,5±13,0	0,036^a

* p<0,05, ** p<0,001, a: Bağımsız student t-testi, c: ki-kare testi

Trakt kalınlığı ile ek hastalık varlığı arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi (p>0,05). Perifüstüler inflamasyon varlığı olan hastalarda diğer ek hastalık tanılarının daha sık gözlemlendiği saptandı (p=0,018; p<0,05) ayrıca Trakt kalınlığı 3,2 üzerinde olan hastalarda diğer ek hastalık tanılarının daha sık gözlemlendiği saptandı (p=0,048; p<0,05) (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla ek hastalık bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Perifüstüler inflamasyon		p	Trakt kalınlığı		p
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)		≤3,2 (n= 65)	>3,2 (n= 55)	
Ek hastalık						
Yok	29 (50,9)	24 (38,1)	0,159 ^c	31 (47,7)	22 (40)	0,398 ^c
Var	28 (49,1)	39 (61,9)		34 (52,3)	33 (60)	
Anksiyete bozukluğu	3 (5,3)	3 (4,8)	0,900 ^c	3 (4,6)	3 (5,5)	0,834 ^c
Astım	3 (5,3)	1 (1,6)	0,263 ^c	2 (3,1)	2 (3,2)	NA ^c
DM	4 (7,0)	3 (4,8)	0,599 ^c	4 (6,2)	3 (5,5)	0,871 ^c
HT	5 (8,8)	11 (17,5)	0,162 ^c	7 (10,8)	9 (16,4)	0,369 ^c
KAH	5 (8,8)	4 (6,3)	0,615 ^c	5 (7,7)	4 (7,3)	0,931 ^c
BPH	4 (7,0)	1 (1,6)	0,137 ^c	3 (4,6)	2 (3,6)	0,789 ^c
Diğer***	16 (28,1)	31 (49,2)	0,018^{*,c}	21 (31,3)	26 (49,1)	0,048^c

* p<0,05, ** p<0,001, *** Vitiligo, ülseratif kolit, seboroik dermatit, romatoid artrit polinöropati, periferik venöz yetmezlik, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kalp ritim bozukluğu, tiroid kanseri, uyku apne sendromu, hipotirodizm, hepatit b, gonartroz, glökom, depresif bozukluk, ankilozan spondilit, crohn, kserotis kutis, behçet, astigmat c: ki-kare ve Fisher exact testi, NA= p değeri hesaplanamadı.

Perifüstüler inflamasyon varlığı ile ASA skoru ve geçirilmiş apse drenaj öyküsü bulguları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi (p>0,05).

Trakt kalınlığı 3,2 mm üzerinde olan hastalarda ASA skorunun 2 ve 3 olma sıklığı daha yüksek bulunurken (p=0,011; p<0,05); Geçirilmiş apse drenajı varlığı ile trakt kalınlığı arasındaki dağılımların homojenlik gösterdiği tespit edildi (p>0,05) (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla ASA ve geçirilmiş apse drenajı bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Perifüstüler inflamasyon		p	Trakt kalınlığı		p
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)		≤3,2 (n= 67)	>3,2 (n= 53)	
ASA						
1	17 (29,8)	12 (19,0)		22 (32,8)	7 (13,2)	
2	38 (66,7)	47 (74,6)	0,335 ^c	44 (6,7)	41 (77,4)	0,011^{c,*}
3	2 (3,5)	4 (6,3)		1 (1,5)	5 (9,4)	
Geçirilmiş apse drenajı						
Yok	16 (28,1)	17 (27,0)	0,894 ^c	19 (28,4)	14 (26,4)	0,813 ^c
Var	41 (71,9)	46 (73,0)		48 (71,6)	39 (73,6)	

* p<0,05, ** p<0,001, c: ki-kare ve Fisher exact testi

Perifüstüler inflamasyon varlığı olan hastaların CRP değerlerinin daha yüksek olduğu gözlenirken (p=0,041; p<0,05); diğer laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir farklılık tespit edilemedi (p>0,05).

Trakt çapı 3,2 mm üzerinde olan hastalarda CRP değeri daha yüksek bulunurken (p=0,018; p<0,05); Trakt kalınlığı 3,2 üzerinde olan hastaların Len/CRP ve Nöt/CRP değerlerinin daha düşük, CRP/Albumin değerlerinin ise daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Perifüstüler inflamasyon		p	Trakt kalınlığı		p
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)		≤3,2 (n= 67)	>3,2 (n= 53)	
Lenfosit ^a	2,28±0,6	2,30±0,7	0,858	2,21±0,6	2,4±0,7	0,118
Monosit ^b	0,57 (0,3-4,5)	0,52 (0,2-1,0)	0,493	0,51 (0,2-4,5)	0,59 (0,3-1,2)	0,344
Nötrofil ^b	5,05 (2,2-12,5)	4,38 (2,1-11)	0,195	4,58 (2,1-9,8)	4,59 (2,7-12,5)	0,766
Lökosit ^b	8,09 (4,3-15,8)	7,63 (3,8-14,3)	0,302	7,57 (3,8-13)	7,91 (4,8-15,8)	0,348
CRP ^b	4,3 (0,3-18,3)	7,3 (0,4-194)	0,041*	4,25 (0,3-18)	7,3 (0,4-194)	0,018*
PLT ^b	261 (151-512)	275 (177-565)	0,646	275 (151-474)	266 (161-565)	0,794
Albümin ^b	4,6 (3,2-5,3)	4,54 (1,9-5,4)	0,664	4,57 (3,5-5,3)	4,54 (1,9-5,4)	0,983
Len/CRP ^b	0,5 (0,11-6,33)	0,34 (0,01-5,63)	0,050	0,5 (0,11-6,33)	0,31 (0,01-5,63)	0,018*
NLO ^b	2,14 (0,83-6,2)	1,88 (1,02-7,15)	0,276	2,14 (0,83-5,88)	1,9 (1,02-7,15)	0,495
Pla/Len ^b	113,0 (58,5-288,1)	118 (59,8-518,4)	0,795	119,1 (58,5-297,9)	108,9 (59,8-518,4)	0,140
CRP/Alb ^b	1,02 (0,06-4,38)	1,55 (0,1-102,1)	0,053	0,94 (0,06-4,3)	1,87 (0,1-102,1)	0,024*
Lenf/Mon ^a	4,07±1,3	4,28±1,4	0,390	4,16±1,4	4,2±1,3	0,875
Nöt/CRP ^b	1,38 (0,36-26,9)	0,7 (0,04-9,2)	0,014*	1,38 (0,17-26,9)	0,68 (0,04-9,6)	0,017*

* p<0,05, ** p<0,001, a: Bağımsız student t-testi, b: Mann whitney u testi

Tablo 20’da hastaların Lenfosit/CRP, NLO, Platelet/Lenfosit, CRP/Albumin, Lenfosit/Monosit ve Nötrofil/CRP değerleri perifüstüler inflamasyon varlığına göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda perifüstüler inflamasyon varlığının;

- Lenfosit/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,45 ve altında olması, % 59,26 sensivite, % 67,65 spesifite ve AUC değerinin 0,647 olduğu,

- CRP/Albumin değeri için hesaplanan cut off değeri 1,39 ve üstünde olması, % 55,88 sensivite, % 74,07 spesifite ve AUC değerinin 0,645 olduğu,

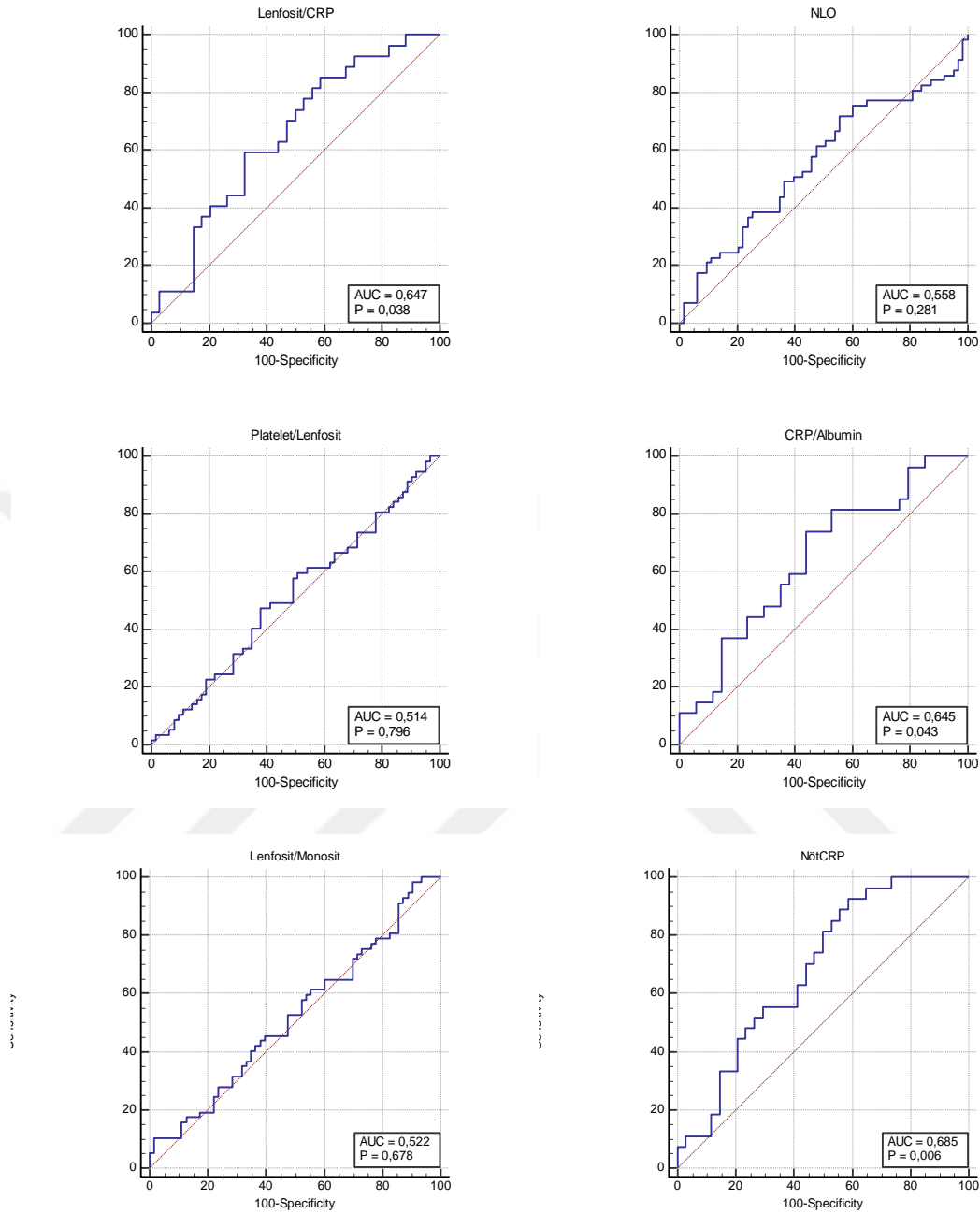
- Nötrofil/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,50 ve altında olması, % 92,59 sensivite, % 41,18 spesifite ve AUC değerinin 0,685 olduğu,

Perifüstüler inflamasyonu ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p < 0,001$) (Tablo 19).

Tablo 20. Perifüstüler inflamasyon varlığıyla ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi

	Lenfosit/CRP	NLO	Pla/Lenf	CRP/Alb	Lenf/Mon	Nöt/CRP
Eşik değeri (cut off)	≤0,45	≤1,75	≤108,99	≤1,39	≤2,14	≤0,5
AUC	0,647	0,558	0,514	0,645	0,678	0,685
(%95 CI)	(0,514-0,765)	(0,464-0,648)	(0,421-0,606)	(0,512-0,763)	(0,429-0,614)	(0,554-0,798)
Sensivite	67,65	44,44	47,37	74,07	10,53	41,18
(%95 CI)	(49,5-82,6)	(31,9-57,5)	(34,0-61,0)	(53,7-88,9)	(4,0-21,5)	(24,6-59,3)
Spesivite	59,26	71,93	61,9	55,88	98,41	92,59
(%95 CI)	(38,8-77,6)	(58,5-83,0)	(48,8-73,9)	(37,9-72,8)	(91,5-100)	(75,7-99,1)
PPV	67,6	63,6	52,9	57,1	85,7	87,5
(%95 CI)	(55,6-77,7)	(51,5-74,2)	(42,6-63,1)	(46,2-67,4)	(42,7-98,0)	(63,5-96,6)
NPV	59,3	53,9	56,5	73,1	54,9	55,6
(%95 CI)	(44,9-72,2)	(47,1-60,6)	(48,7-64,0)	(57,3-84,6)	(52,5-57,2)	(48,1-62,8)
p	0,038*	0,281	0,796	0,043*	0,678	0,006**

* $p < 0,05$, Roc curve testi



Şekil 6: Perifüstüler inflamasyon varlığı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değerin Roc Curve testi ile incelenmesi

Tablo 21’de hastaların Lenfosit/CRP, NLO, Platelet/Lenfosit, CRP/Albumin, Lenfosit/Monosit ve Nötrofil/CRP değerleri trakt kalınlığına göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda;

- Lenfosit/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,40 ve altında olması, % 65,52 sensivite, % 68,75 spesifite ve AUC değerinin 0,678 olduğu,

- CRP/Albumin değeri için hesaplanan cut off değeri 1,71 ve üstünde olması, %50,0 sensitivite, % 86,21 spesifite ve AUC değerinin 0,671 olduğu,

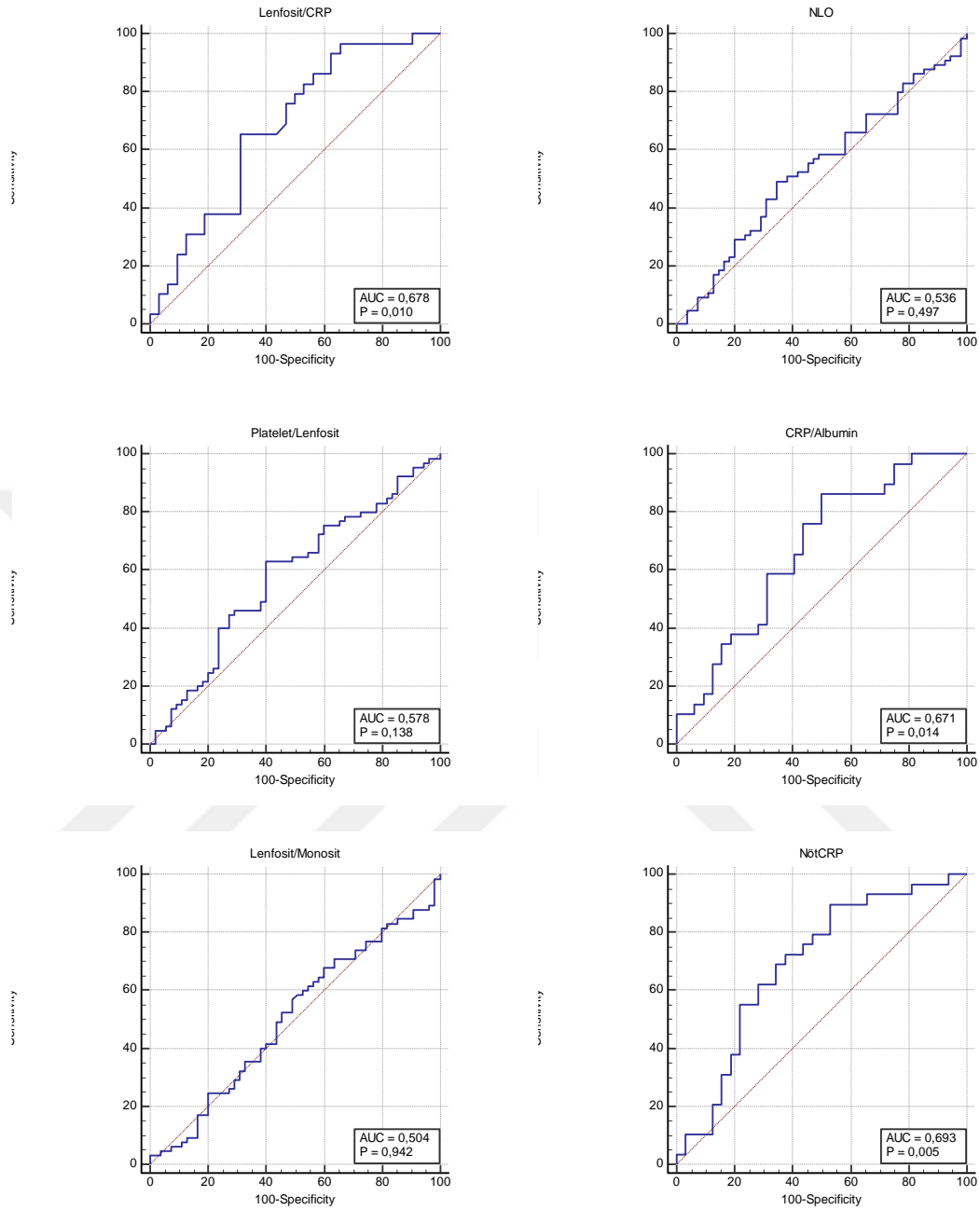
- Nötrofil/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,53 ve altında olması, % 89,66 sensitivite, % 46,88 spesifite ve AUC değerinin 0,693 olduğu,

Trakt kalınlığını ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,001$) (Tablo 21).

Tablo 21. Trakt çapı ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi

	Lenfosit/CRP	NLO	Pla/Lenf	CRP/Alb	Lenf/Mon	Nöt/CRP
Eşik değer (cut off)	≤0,40	≤2,17	≤111,57	≤1,71	≤2,20	≤0,53
AUC	0,678	0,536	0,578	0,671	0,504	0,693
(%95 CI)	(0,546-0,792)	(0,443-0,628)	(0,485-0,668)	(0,539-0,786)	(0,411-0,596)	(0,562-0,805)
Sensivite	68,75	65,45	60,0	86,21	1,82	46,88
(%95 CI)	(50-83,9)	(51,4-77,8)	(45,9-73,0)	(68,3-96,1)	(0,05-9,7)	(29,1-65,3)
Spesivite	65,52	49,23	63,08	50,0	89,23	89,66
(%95 CI)	(45,7-82,1)	(36,6-61,9)	(50,2-74,7)	(31,9-68,1)	(79,1-95,6)	(72,6-97,8)
PPV	68,7	52,2	57,9	61	12,5	83,3
(%95 CI)	(55,8-79,3)	(44,5-59,7)	(48,4-66,9)	(51,8-69,5)	(1,8-53,0)	(61,7-93,9)
NPV	65,5	62,7	65,1	80	51,8	60,5
(%95 CI)	(51,6-77,2)	(52-72,3)	(56,2-73,0)	(60,2-91,4)	(49,5-54,1)	(51,9-68,4)
p	0,010*	0,497	0,138	0,014*	0,941	0,005**

* $p<0,05$, Roc curve testi



Şekil 7: Trakt kalınlığı ile ilgili parametreler arasındaki eşik değerin Roc Curve testi ile incelenmesi

Perifüstüler inflamasyon varlığı olan hastalarda Sfinkter ilişkisinin transsfinkterik olmasının ($p=0,008$); apse varlığının ($p<0,001$) ve trakt çapının 3,2 mm üzerinde olma sıklığının ($p<0,001$) daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,05$). Perifüstüler inflamasyon varlığı olan hastaların trakt uzunluğu ($p<0,001$) ve trakt kalınlığı ($p<0,001$) bulgularının yüksek, trakt sayısı bulgularının ise düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,044$; $p<0,05$).

Trakt kalınlığı 3,2 mm üzerinde olan hastalarda sfinkter ilişkisinin transsfinkterik olmasının ($p<0,001$), apse varlığının ($p=0,016$) ise daha sık gözlemlendiği tespit edildi ($p<0,05$). Trakt kalınlığı 3,2 mm'nin üzerinde olan hastalarda trakt uzunluğunun daha yüksek olduğu gözlemlendi ($p<0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla sfinkter ilişkisi, apse ve perifüstüler inflamasyon ve bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Perifüstüler inflamasyon		p	Trakt kalınlığı		p
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)		$\leq 3,2$ (n= 65)	$>3,2$ (n= 55)	
Sfinkter ilişkisi						
İntersfinkterik	49 (86,0)	41 (65,1)	0,008**	60 (92,3)	30 (54,5)	<0,001**
Transsfinkterik	8 (14,0)	22 (34,9)		5 (7,7)	25 (45,5)	
Apse						
Yok	56 (98,2)	29 (46,0)	<0,001**	52 (80)	33 (60)	0,016*
Var	1 (1,8)	34 (54,0)		13 (20)	22 (40)	
Trakt kalınlığı						
$\leq 3,2$	41 (71,9)	24 (38,1)	<0,001**			
$>3,2$	16 (28,1)	39 (61,9)				
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)	p	$\leq 3,2$ (n= 65)	$>3,2$ (n= 55)	p
Trakt uz.	25 (5-77)	45 (14-120)	<0,001**^b	25 (5-75)	45 (15-120)	<0,001**^b
Trakt kal.	2,5 (1-8,3)	3,5 (2-10)	<0,001**^b			
Trakt sayısı	1 (1-3)	1 (1-2)	0,044*^b	1 (1-3)	1 (1-2)	0,154 ^b

* $p<0,05$, ** $p<0,001$, c: ki-kare ve Fisher exact testi, b: Mann whitney u testi

Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla iç ağız bulunma durumu ve hastanede kalış süreleri arasındaki farklılıkların istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı gözlemlendi ($p>0,05$) (Tablo 23). Nüks görülme sıklığı ise Perifüstüler inflamasyon varlığı ($p=0,032$) ve trakt çapı 3,2 üzerinde olan ($p=0,009$) hastalarda daha sık gözlemlendiği tespit edildi ($p<0,05$).

Tablo 23. Hastaların trakt kalınlığı ve perifüstüler inflamasyon bulgularıyla iç ağız bulunma durumu, nüks ve hastanede kalış süreleri arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Perifüstüler inflamasyon		p	Trakt kalınlığı		p
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)		$\leq 3,2$ (n= 65)	$>3,2$ (n= 55)	
İç ağız perop bulunma durumu						
Hayır	10 (17,9)	15 (24,6)	0,375 ^c	16 (25,4)	9 (16,7)	0,251 ^c
Evet	46 (82,1)	46 (75,4)		47 (74,6)	45 (83,3)	
Geç komplikasyon						
Yok	47 (82,5)	41 (65,1)	0,032 ^c	54 (83,1)	34 (61,8)	0,009 ^c
Var	10 (17,5)	22 (34,9)		11 (16,9)	21 (38,2)	
	Yok (n= 57)	Var (n= 63)	p	$\leq 3,2$ (n= 65)	$>3,2$ (n= 55)	p
Hastanede kalış süresi	1 (1-2)	1 (1-4)	0,231 ^b	1 (1-2)	1 (1-4)	0,646 ^b

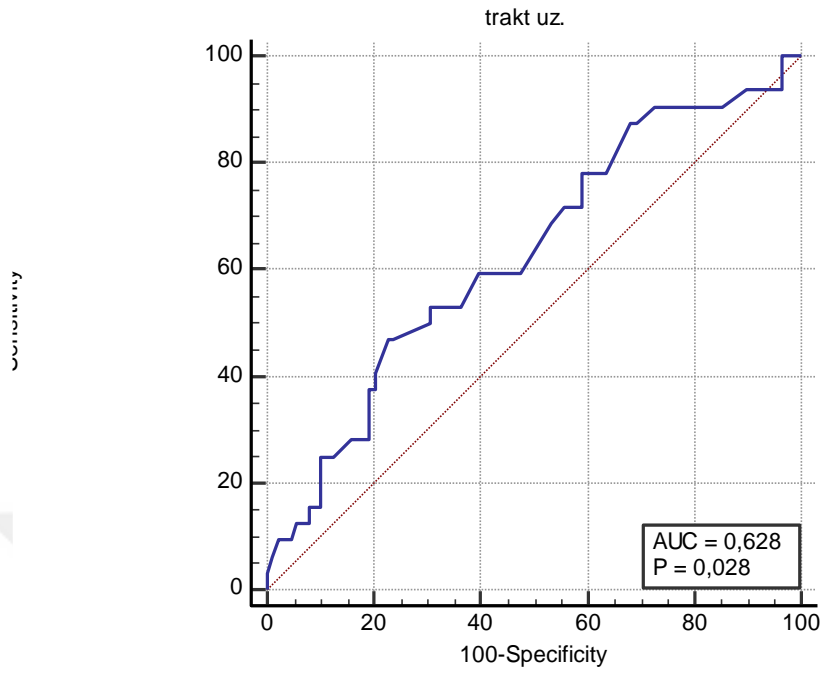
* $p<0,05$, ** $p<0,001$, c: ki-kare ve Fisher exact testi, b: Mann whitney u testi

Tablo 24: Hastaların trakt kalınlığı ile laboratuvar bulguları arasındaki farklılıkların incelenmesi

	Trakt kalınlığı		p
	≤3,2 (n= 67)	>3,2 (n= 53)	
Len/CRP ^b	0,5 (0,11-6,33)	0,31 (0,01-5,63)	0,018*
NLO ^b	2,14 (0,83-5,88)	1,90 (1,02-7,15)	0,507
Pla/Len ^b	119,1 (58,5-297,9)	108,9 (59,8-518,4)	0,135
CRP/Alb ^b	0,94 (0,06-4,3)	1,87 (0,1-102,1)	0,024*
Lenf/Mon ^a	4,2±1,4	4,2±1,3	0,990
Nöt/CRP ^b	1,38 (0,17-26,9)	0,68 (0,04-9,6)	0,017*

* p<0,05, ** p<0,001, a: Bağımsız student t-testi, b: Mann whitney u testi

Trakt kalınlığı 3,2 üzerinde olan hastaların Len/CRP ve Nöt/CRP değerlerinin daha düşük, CRP/Albumin değerlerinin ise daha yüksek olduğu belirlendi (Tablo 24).



Şekil 8: Trakt uzunluğu ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi

Tablo 25: Trakt uzunluğu ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi

	Trakt uzunluğu
Eşik değeri (cut off)	>47 mm
AUC (%95 CI)	0,628 (0,535-0,715)
Sensivite (%95 CI)	46,88 (29,1-65,3)
Spesivite (%95 CI)	77,27 (67,1-85,5)
PPV (%95 CI)	42,9 (30,6-56,1)
NPV (%95 CI)	80 (73,9-85)
p	0,028**

* p<0,05, Roc curve testi

Tablo 25’de hastaların Trakt uzunluğu nüks varlığına göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda trakt uzunluğu için hesaplanan cut off değeri 47 mm üzerinde olması, %46,88 sensitivite, %77,27 spesifite ve AUC değerinin 0,628 olduğu, grubu ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0,028) (Tablo 25).

Tablo 26’da hastaların Lenfosit/CRP, NLO, Platelet/Lenfosit, CRP/Albumin, Lenfosit/Monosit ve Nötrofil/CRP değerleri trakt uzunluğuna göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda trakt uzunluğunun;

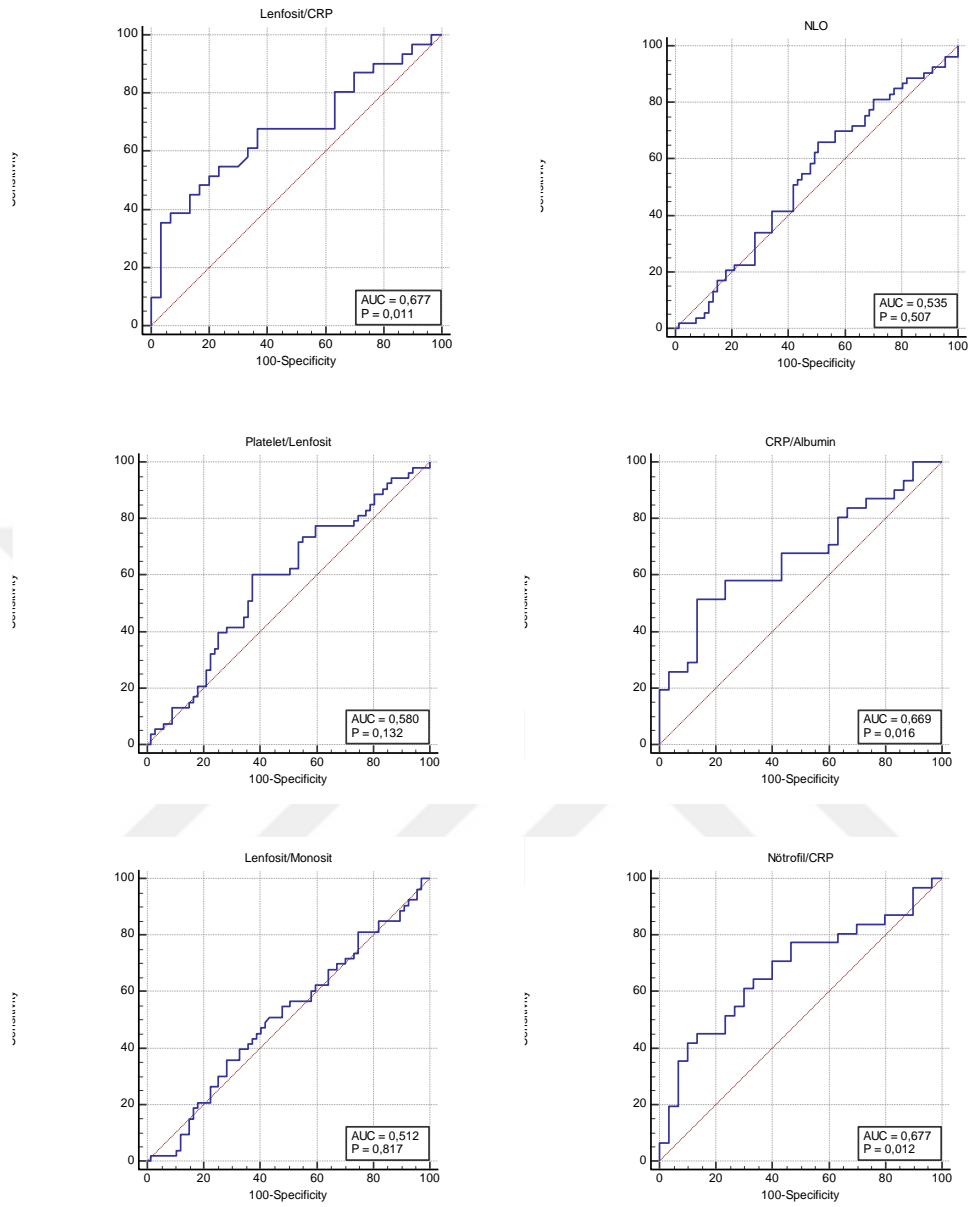
- Lenfosit/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,19 ve altında olması, % 35,48 sensitivite, % 96,67 spesifite ve AUC değerinin 0,677 olduğu,
- CRP/Albumin değeri için hesaplanan cut off değeri 1,71 ve üstünde olması, % 51,61 sensitivite, 86,67% spesifite ve AUC değerinin 0,669 olduğu,
- Nötrofil/CRP değeri için hesaplanan cut off değeri 0,5 ve altında olması, % 41,94 sensitivite, % 90,0 spesifite ve AUC değerinin 0,677 olduğu,

Trakt uzunluğunu ayırt etmedeki etkinliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p<0,001) (Tablo 26).

Tablo 26: Trakt uzunluğu ilgili parametrelerin ROC curve ile incelenmesi

	Lenfosit/CRP	NLO	Pla/Lenf	CRP/Alb	Lenf/Mon	Nöt/CRP
Eşik değeri (cut off)	≤0,19	≤2,17	≤111,57	≤1,71	≤2,20	≤0,5
AUC	0,677	0,535	0,580	0,669	0,512	0,677
(%95 CI)	(0,545-0,791)	(0,442-0,627)	(0,486-0,669)	(0,537-0,784)	(0,419-0,605)	(0,545-0,791)
Sensivite	35,48	66,04	60,38	86,67	1,89	41,94
(%95 CI)	(19,2-54,6)	(51,7-78,5)	(46-73,5)	(69,3-96,2)	(0,05-10,1)	(24,5-60,9)
Spesivite	96,67	49,25	62,69	51,61	89,55	90,0
(%95 CI)	(82,8-99,9)	(36,8-61,8)	(50-74,2)	(33,1-69,8)	(79,7-95,7)	(73,5-97,9)
PPV	91,7	50,7	56,1	63,4	12,5	81,2
(%95 CI)	(60,2-98,8)	(43,1-58,3)	(46,7-65,2)	(54-71,9)	(1,8-53,0)	(57,8-93,2)
NPV	59,2	64,7	66,7	80	53,6	60
(%95 CI)	(52,6-65,5)	(54-74,1)	(57,8-74,5)	(60,2-91,4)	(51,3-55,8)	(52,1-67,4)
p	0,011*	0,507	0,132	0,016*	0,817	0,012**

* p<0,05, Roc curve testi



Şekil 9: Trakt uzunluğu ile ilgili parametreler arasındaki eşik değerin Roc Curve testi ile incelenmesi

5.TARTIŞMA

Perianal fistül, anal kanalın veya rektumun lümen yüzeyini perianal veya perineal deri ile birleştiren epitelize bir yoldur. Perianal fistül kriptoglandüler alan orjinlidir ve bu bölgedeki enfeksiyon – apse – kronik enfeksiyon çıkmazından çoğunlukla oluşmaktadır. Hastalık; perianal selülit, anorektal ağrı, pürülan veya kanlı akıntı ve bazı vakalarda bağırsak hareketlerini kontrol etmede güçlüklerle prezente olabilir. Görülme sıklığı %0,01-0,02 olup, erkeklerde kadınlardan üç kat daha fazla görülmektedir (17,18,74,75). Çalışmamızda da literatür ile benzer olarak erkek nüfusun baskınlığı mevcuttur (%71,6 - %28,4). Ayrıca hastalarımızın çoğunda orjin aldığı düşünülen anal apse öyküsü mevcuttur (%71,6). Perianal fistüller benign bir hastalık olmasına rağmen morbiditeye yol açabilen ve sıklıkla görüldüğü yaş aralığı dolayısıyla aktif iş gücü kaybına neden olabilen bir hastalıktır (76). Çalışmamızda da aktif iş gücünü oluşturan popülasyondaydı ve hastaların yaş ortalamaları $44,6 \pm 13,8$ yaş olarak tespit edilmiştir.

Perianal fistül tanısı, fistül traktının seyrinin ve dış ağzın görülmesi ile konulur. Bu karmaşık fistüllerde ve nükslerde fistül seyrinin yanlış ve eksik değerlendirilmesine sebep olabilir (77). MRG, Fistülografi, Bilgisayarlı Tomografi ve Rektal Endosonografi fistül için başlıca görüntüleme yöntemleridir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), fistül görüntüleme için referans standarttır ve en uygun tedavinin belirlenmesine yardımcı olabilecek belirli özellikleri tanımlayabilir. MRG, fistül yollarının sayısı ve konumu için yüksek hassasiyet ve özgüllük göstererek, tek başına klinik muayenede sıklıkla gözden kaçan karmaşıklığı tespit eder (78). MRG, özellikle karmaşık fistüllerde ve anüsten 2 cm'den fazla dış açıklığı olanlarda zorlayıcı bir ameliyat öncesi araçtır (79). Basit perianal fistül tanısının fizik muayene ile konulduğu, kompleks perianal fistül düşünülen olgularda ise MRG gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanıldığı merkezler çoğunlukta. Geleneksel yöntemler ile basit fistül olarak düşünülen bazı fistüller sekonder trakt varlığı veya uzun seyirli derin yerleşimleri nedeni ile kompleks fistül olabilirler (80). Yapılan bir çalışmada MRG kullanımı ile basit fistüllerin yarısında preoperatif tanı değişmiştir (81). MRG'in hasta başı gideri ve tetkike ulaşım zorluğu nedeniyle istenmesi çekince oluştursa da azımsanamayacak hastada preoperatif tanı eksikliğinin postoperatif nüks görülmesinde en büyük nedenlerden biri olduğu bilinmektedir. Bundan dolayı hastaları preoperatif olarak evaluate etmek ve fistül

morfolojisi için ek görüntüleme yapmak önem arz etmektedir. Bizde çalışmamızda ek yöntem gerektirebilecek hastaları preoperatif rutin tetkikler ile bulabilmeyi amaçladık.

Fistül morfolojisi ve fistül ile anal sfinkter kompleksi arasındaki ilişki, herhangi bir cerrahi tedavinin uygulanabilirliğini belirlemede çok önemlidir. Optimal ameliyat stratejisi, en düşük nüks riski ve kabul edilebilir bir kontinans bozukluğu riski ile en iyi iyileşme şansını sunmalıdır. Bununla birlikte; fistül morfolojisinin belirli yönleri, belirli cerrahi seçeneklerin tercih edilmesini sağlayabilir. Fistüller basit veya kompleks olarak kategorize edilebilir. Basit fistüller, intersfinkterik veya alçak transsfinkterik fistüllerdir ve eksternal sfinkter kompleksinin %30'dan azını içerirler. Kompleks fistüller ise yüksek transsfinkterik, suprasfinkterik, ekstrasfinkterik, tekrarlayan ve at nalı fistüller, multipl traktı olan, inflamatuvar bağırsak hastalığı, radyasyon hikayesi ile birliktelik gösteren ve önceden var olan inkontinans veya kronik diyare ile ilişkili olanlardır (75). Ayrıca karmaşık anal fistüllerin başka bir tanımlanmış şekli ise; yönetilmesi zor olan, daha yüksek tekrarlama riski taşıyan ve kontinans için daha büyük bir tehdit oluşturan bir fistüllerdir (82). Kompleks fistül tanımının içinde; fistülün yüksek yerleşimli olması, çoklu traktlar, trakt uzunluğu, sfinkter ilişkisi, ilişkili apse varlığı, içi ağzın bulunamaması, eşlik eden hastalık varlığı ve nüks fistüller olarak da belirlenmiştir (82). Bizim çalışmamızda kompleks fistül bileşenleri olarak tanımlanan kriterlerin aslında hepsinin birbirleri ile homojenik bir korelasyon gösterdiği tespit edilmiştir; birden fazla trakt varlığı olan hastalarda; sfinkter ilişkisinin transsfinkterik olması, apse varlığı ve perifüstüler inflamasyon varlığı oranlarının daha sık olduğu, aynı zamanda trakt uzunluğunun daha fazla olduğu tespit edildi. Perifüstüler inflamasyon varlığı olan hastalarda fistülün transsfinkterik olmasının ve apse varlığının daha sık, traktın kalınlığının daha fazla olduğu tespit edildi. Trakt kalınlığı artışı fistülün transsfinkterik yerleşimli olmasının ve apse varlığının daha sık, trakt uzunluğunun daha fazla olduğu tespit edildi.

Trakt kalınlığı nüks varlığına göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda trakt kalınlığı için hesaplanan cut off değeri 3,2 mm üzerinde olmasının anlamlı olduğu görüldü. Trakt kalınlığı 3,2 mm üzerinde olan hastaların Len/CRP ve Nöt/CRP değerlerinin daha düşük, CRP/Albumin değerlerinin ise daha yüksek olduğu belirlendi ve bu değerlerin kalınlık artışını öngörmeye anlamlı olduğu tespit edildi.

Perifüstüler inflamasyon varlığına göre de ROC analizi ile cut off değerleri incelendi yapılan inceleme sonunda hastaların Len/CRP ve Nöt/CRP değerlerinin daha düşük, CRP/Albumin değerlerinin ise daha yüksek olmasının bu grubu ayırt etmede anlamlı olduğu tespit edildi.

Trakt uzunluğunun nüks varlığına göre de ROC analizi ile cut off değerleri 47 mm olarak hesaplandı. Trakt uzunluğu 47 mm'nin üzerinde olan hastalarda Len/CRP ve Nöt/CRP değerlerinin daha düşük, CRP/Albumin değerlerinin ise daha yüksek olduğu belirlendi ve bu değerlerin uzunluk artışını öngörmeye anlamlı olduğu tespit edildi.

Ayrıca bu kriterler kullanılarak komplike basit fistül ayrımı yapıldığı ve bu ayrımın belirteci olarak inflamatuvar parametrelerin kullanımının anlamlılık teşkil edip etmediği araştırıldı.

Anal fistülde trakt oluşumu için epitelyal bariyerde ve anal mukoza ilişkili bağışıklık hücrelerinde bir bozulma gereklidir, bu fiziksel parçalanmanın kesin mekanizması ve anal fistüllerin gelişimindeki immünolojik engeller henüz belirlenmemiştir. Ancak epitelyal mezenkimal geçiş olarak tanımlanan matris metalloproteinazlar ve sitokinlerin hepsinin bir rol oynayabileceğine dair ipuçları vardır (83,84). Anal fistül hastalığının apsedan bağımsız olarak da inflamatuvar süreç aktivasyonu ile oluştuğu düşünülmektedir, bu çalışmaların çoğunun dayanak noktası, inflamatuvar süreçleri nispeten daha iyi aydınlatılmış Crohn hastalığı ile ilişkili fistüllerin prelinik çalışmalarıdır. Günümüzde komplike olmamış Crohn hastalığı şiddetini belirlemede kullanılan skorlama sistemleri içerisinde C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar markerlar kullanılmaktadır (85). Ayrıca perianal fistülün aktivitesini değerlendirmek amacıyla CRP'nin etkinliği birçok yayında kanıtlanmıştır (86,87). Sistemik inflamasyon ve beslenme durumu için belirteçlerin bir kombinasyonu olan CRP/albumin oranı, enfeksiyon, malignite ve diğer bazı inflamatuvar hastalıklarda bağımsız bir prognostik belirteç olarak kapsamlı bir şekilde incelenmiştir (88,89,90). Bununla birlikte Akut kolesistitli olgularda Nötrofil/lenfosit ve CRP/albumin oranları (91), akut apandisit tanılı hastalarda Nötrofil/lenfosit oranı (92), akut pankreatitli hastalarda CRP/albumin oranı (93) prognoz ve şiddet skoru olarak anlamlılık teşkil etmiştir. Kolorektal kanserlerde ise lenfosit/crp oranı'nın iyi bir prognostik belirteç olduğu saptanmıştır (94,95,96). Bizim çalışmamızda da crp/albumin, nötrofil/lenfosit, lenfosit/crp,

nötrofil/crp, lenfosit/monosit, platelet/lenfosit parametreleri ile; kompleks fistül oluşturma kriterlerinden olan trakt uzunluğu, trakt kalınlığı, perifistüler inflamasyon varlığı ve apse varlığını ayrı ayrı kıyaslayıp cut of değerleri oluşturuldu. Bu skorlama değerlerinin içinden crp/albumin, lenfosit/crp, nötrofil/crp oranlarını, nüks etme olasılığı yüksek ve kompleks fistül için tanımlanan trakt özelliklerini öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Trakt kalınlığına göre ROC analizi ile cut off değerleri incelendi Lenfosit/CRP değeri için hesaplanan cut off değerinin 0,40 ve altında olması (% 65,52 sensivite, % 68,75 spesifite), CRP/Albumin değeri için hesaplanan cut off değerinin 1,71 ve üstünde olması (, % 86,21 sensivite, % 50,0 spesifite), Nötrofil/CRP değeri için hesaplanan cut off değerinin 0,53 ve altında olmasının (% 89,66 sensivite, % 46,88 spesifite), benzer şekilde trakt uzunluğu için de Lenfosit/CRP değeri için hesaplanan cut off değerinin 0,19 ve altında olması (% 35,48 sensivite, % 96,67 spesifite), CRP/Albumin değeri için hesaplanan cut off değerinin 1,71 ve üstünde olması (% 51,61 sensivite, 86,67% spesifite) ve Nötrofil/CRP değeri için hesaplanan cut off değerinin 0,5 ve altında olmasının (% 41,94 sensivite, % 90,0 spesifite) grubu ayırt etmekte anlamlı olduğu saptandı. Perifistüler inflamasyon varlığı için de ROC analizi ile cut off değerleri incelendi; Lenfosit/CRP değeri için hesaplanan cut off değerinin 0,45 ve altında olması (%59,26 sensivite, %67,65 spesifite), CRP/Albumin için hesaplanan cut off değerinin 1,39 ve üstünde olması (%55,88 sensivite, %74,07 spesifite), Nötrofil/CRP için hesaplanan cut off değerinin 0,50 ve altında olmasının (%55,88 sensivite, %74,07 spesifite) perifistüler inflamasyon varlığını ayırt etmede anlamlı olduğu saptandı.

Perianal fistül tedavisinde çok sayıda cerrahi yöntem denenmesine rağmen nüks oranları değişken olmakla birlikte azalma eğiliminde de değildir. (nüks oranları %3-57) (97). Literatürde nüks sebepleri olarak; önceden anal cerrahi geçirmiş olması, crohn hastalığına bağlı fistüller, immünsüpresif tedavi alan hastalar, diabet hastalığı, steroid kullanan hastalar, yüksek trans sfinkterik fistüller, cerrahi prosedürün yanlış seçimi, iç açıklığın tam olarak ortaya konulamaması, sekonder trakt varlığı, apse poşlarının varlığı ve sebat etmesi, primer traktın çıkarılamaması olarak saptanmıştır (98,99).

Bizim çalışmamızda ise 33 (%24,6) hastada nüks görüldü. Ayrıca perifistüler inflamasyon mevcut olanlarda ve trakt kalınlığı artmış olanlarda nüks oranlarının daha sık olduğu tespit edildi. Peroperatif ana sorunlardan birisi fistülün anal epitel içindeki iç

ağzın tespit edilememesi ve görüntüleme yöntemlerinde saptanmayan ikinci bir yolun bulunmasıdır (82). Bizim çalışmamızda yer alan 16 (%22,4) hastada intraoperatif iç ağız tespit edilemedi. Ayrıca 14 (%10,6) hastada sekonder trakt varlığı izlendi. Bu nedenle preoperatif kompleks fistül tanısının önemi ve preoperatif hazırlık yönlendirme algoritmasının çalışması açısından kompleks fistül şüphesini oluşturacak rutin tetkik yöntemlerinden yararlanmanın önemi görüldü.

Bazı perianal fistül vakalarında yüzeysel yerleşimli akut apse odağının yanı sıra komplike olmuş fizik muayene ile tespit edilemeyen derin yerleşimli nükslere veya başka fistül traktlarının oluşmasına sebebiyet veren kronik apse formasyonunda koleksiyonlarda olabilmektedir. Çalışmamızda apse varlığı olan hastaların sfinkter ilişkisinin transsfinkterik olmasının ve perifüstüler inflamasyon varlığının daha sık gözlemlendiği tespit edildi. Ayrıca apse varlığı olan hastaların hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu ve daha sık nüks oldukları tespit edildi. Çalışmamızda ayrıca geçirilmiş apse drenajı öyküsü ile trakt kalınlığı arasındaki dağılımların homojenlik gösterdiği tespit edildi. Buda apse ile kompleks fistül arasındaki bağın diğer göstergesi olabileceğinin bir kanıtı olarak görüldü.

Çeşitli yayınlarda MRI bulguları göz önüne alınarak yapılan ameliyatlara nüks ve inkontinans yüzdeleri daha düşük olarak bildirilmiştir, buradaki en önemli sebep preoperatif fistül traktı seyrine göre cerrahi plana şekil verilmesidir (80,100,101). Bununla birlikte intraoperatif internal ağız görmede en sık kullanılan yöntemlerden birisi eksternal ağızdan renkli sıvılar verilerek lümen içinden çıkacağı yeri belirlemektir. Ama bu yöntem her hastada yeterli veya efektif olmayabilir. Böyle bir durumda dentat çizgiye kadar probu ilerletilip mukozanın epiteline en yakın yerinden perfore edilmesi önerilmektedir. Ama bu yöntem ile yanlış internal ağız bulma olasılığı yüksektir. Böyle bir metodun nükslerde en önemli neden olduğu bildirilmiştir (102).

İntraoperatif MRG bulguları ışığında operasyon yapılabilir. 71 perianal fistül hastasını kapsayan ve postoperatif MRG görüntüleri ile desteklenen bir çalışmada İntraoperatif MRG bulguları ışığında opere edilen hastaların %16 sında nüks bulunmuş. MRG kısmi olarak dikkate alındığı hastalarda bu oran %30, MRG nin hiç dikkate alınmadığı grupta ise hastaların %57 sinde nüks görülmüş. MRG bulguları ışığında opere edilen hastalarda

genel anlamda rekürrens oranının %75 azaldığı izlenmiş ve tüm perianal fistül hastalarına preoperatif MRG uygulanması önerisinde bulunulmuş (103).



6. SONUÇ

Bizler bu çalışmamızda perianal fistülün sistemsel boyutuna ışık tutarak son dönemde sıkça araştırmaları yapılan inflamatuvar skorlama sistemlerini kullanarak bir indeks oluşturmayı hedefledik. Bu ulaşılması kolay ve maliyeti az olan indeks sayesinde fistülün kompleks bir fistül olduğu öngörüsünde bulunularak bu hastaların ülkemizin tıbbi görüntüleme ve cerrahi tecrübenin nispeten daha az olduğu periferik bölgelerinden ana merkezlere sevk ve idare düşüncesini sağlayabilmeyi aynı zamanda yine bu indeksi kullanarak ana merkezlerde detaylı görüntüleme yöntemleri ve daha dikkatli cerrahi planlama yapılması için bir ön adım atmayı hedefledik.



7.KAYNAKLAR

1. Francis Adams. The Genuine Works of Hippocrates. London: Kessinger Publishing, LLC. [Printed for the Sydenham Society], 1849: 811–822.
2. Seow-Choen F. Relation of abscess to fistula. Anal Fistula, Ed. Robin K.S. Phillips, Peter J.Lunniss, Chapman Hall Medical, London. 1996;pp:13–24 .
3. Goodsall DH, Miles WE. Diseases of the anus and rectum. London, England: Longmans, Green, 1900.
4. Goligher,J.C.: Surgery of anus, Colon and Rektum Second Ed., Chap., Bailliere, Tindall and Cassel, London, 1972, 1:1, 6:188, 7:201
5. Dukes C. Frederick Salmon: Founder of St Mark’s Hospital, London. J Med Hist 1959; 3: 312–316.
6. Snell RS. Klinik Anatomi. Çev. Yıldırım M. 5. Baskı: Nobel Tıp Kitapevi Yayınları. 1998.
7. Halligan S, Stoker J. Imaging of Fistula in Ano. Radiology 2006;239(1):18-33.
8. Neşşar G. Anal Kanal Anatomisi ve Fizyolojisi. Türk Gastroenteroloji Vakfı Güncel Gastroenteroloji Dergisi. 2008;12(3):165-168.
9. Morris J, Spencer JA, Ambrose NS. MR imaging classification of perianal fistulas and its implications for patient management. Radiographics 2000;20(3):623- 635.
10. Halligan S, Buchanan G. MR imaging of fistula-in-ano. European Journal of Radiology 2003;47(2):98-107.
11. Eisenhammer S. The internal anal sphincter and the anorectal abscess. Surgery Gynecology Obstetrics 1956;103(4):501-506.
12. Llauger J, Palmer J, Perez C, Monill J, Ribe J, Moreno A. The normal and pathologic ischiorectal fossa at CT and MR imaging. Radiographics 1998;18: 61–82.
13. Stoker J, Rociu E, Zwamborn AW, Schouten WR, Lameris JS. Endoluminal MR imaging of the rectum and anus: technique, applications, and pitfalls. Radiographics 1999;19: 383-398.
14. Stoker J, Hussain SM, van Kempfen D, Elevelt AJ, Laméris JS. Endoanal coil in MR imaging of anal fistulas. AJR Am J Roentgenol 1996;166: 360-362.
15. Barleben A, Mills S. Anorectal anatomy and physiology. Surgical Clinics. 2010;90(6):1-15.

16. Lindsey I, Guy R, Warren B, Mortensen NM. Anatomy of Denonvilliers' fascia and pelvic nerves, impotence, and implications for the colorectal surgeon. *British journal of surgery*. 2000;87(4):1288-99.
17. 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. *International journal of colorectal disease*. 2007;22(9):1459-62.
18. Sainio P, editor *Fistula-in-ano in a defined population. Incidence and epidemiological aspects. Annales chirurgiae et gynaecologiae*; 1984.
19. Akçal T, Perek A, Ertürk S, Sungurtekin U, Yüceyar S, Perek A. Perianal/Anorektal Apse/Fistüller. *Anorektal Bölgenin Selim Hastalıkları*. 2011(2):73.
20. Parks AG. The pathogenesis and treatment of fistula-in-ano. *Br Med J* 1961;1:463-9.
21. Doberneck RC. Perianal suppuration: results of treatment. *Am Surg* 1987;53:569-72.
22. Hamadini A, Haigh PI, Liu IL, Abbas MA. Who is at risk for developing chronic anal fistula or recurrent anal sepsis after initial perianal abscess? *Dis Colon Rectum* 2009;52:217-21.
23. Grace R, Harper I, Thompson R. Anorectal sepsis: microbiology in relation to fistula-in-ano. *British journal of surgery*. 1982;69(16):401-3.
24. Lunnis PJ, Phillips RK. *Anal fistula evaluation and management. Colorectal Surgery*. Ed. Robin K.S. Phillips, WB Saunders, London. 1998;pp:261-88
25. Hasan RM. A study assessing postoperative Corrugate Rubber drain of perianal abscess. *Ann Med Surg (Lond)*. 2016;11:42-46. Published 2016 Sep 17.
26. Becker A, Koltun L, Sayfan J. Simple clinical examination predicts complexity of perianal fistula. *Colorectal Disease*. 2006;8(19):601-4.
27. Malouf AJ, Cadogan MD, Bartolo DCC: Anal canal. In *Surgery* Edited by: Corson JD ve Williamson RCN. 2001, Londra: Mosby, 3.21.1-26.
28. Grace RH: Management of acute anorectal sepsis. In *Atlas of General Surgery*. Edited by: Carter DC Sir, Russell RCG, Pitt HA. 1996, London: Chapman and Hall Medical, 826-833.

29. Rosen SA, Colquhoun P, Efron J, Vernava III AM, Noguerras JJ, Wexner SD, et al. Horseshoe abscesses and fistulas: how are we doing? *Surgical innovation*. 2006;13(18):17-21.
30. Parks AG, Gordon PH, Hardcastle JD. A classification of fistula-in-ano. *Br J Surg* 1976;63(1):1–12.
31. Şentürk, S., Acar, M. Perianal Fistüllerde MR Görüntüleme. 2015; 3: 127-137
32. Ginsburg I. Mechanisms of neutrophil-induced parenchymal cell injury. *J Leukoc Biol* 1998;63(4): 518-9 .
33. Philip M, Rowley DA, Schreiber H. Inflammation as a tumor promoter in cancer induction. *Semin Cancer Biol* 2004;14(6):433-9.
34. Kany S, Vollrath JT, Relja B. Cytokines in Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(23):6008.
35. Takeuchi O, Akira S. Pattern recognition receptors and inflammation. *Cell*. 2010 Mar 19;140(6):805-20.
36. Abbas AK, Lichtman AH. *Cellular and Molecular Immunology* 6th ed. 2007
37. . O'Mahony JB, Palder SB, Wood JJ, McIrvine A, Rodrick ML, Demling RH, et al. Depression of cellular immunity after multiple trauma in the absence of sepsis. *J Trauma* 1984;24(10):869-75.
38. Andonegui G, Kerfoot SM, McNagny K, Ebbert KV, Patel KD, Kubes P. Platelets express functional Toll-like receptor-4. 2005;106(7):2417-2423.
39. Wang Q, Zhu D. The prognostic value of systemic immune-inflammation index (SII) in patients after radical operation for carcinoma of stomach in gastric cancer. *J Gastrointest Oncol*. 2019 Oct;10(5):965-978.
40. Ishida, Soshi, et al. "Serum albumin levels correlate with inflammation rather than nutrition supply in burns patients: a retrospective study." *The Journal of Medical Investigation* 61.3.4 (2014): 361-368.
41. Lyons, Owen, et al. "Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions." *European journal of internal medicine* 21.1 (2010): 17-20.
42. Sproston NR, Ashworth JJ. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection. *Front Immunol*. 2018;9:754. Published 2018 Apr 13
43. Abdool Z, Sultan AH, Thakar R. Ultrasound imaging of the anal sphincter complex: a review. *The British journal of radiology*. 2012;85(22):865-75. 62

44. Guillaumin, Elizabeth, et al. "Perirectal inflammatory disease: CT findings." *Radiology* 161.1 (1986): 153-157.
45. 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 Nov-Dec;15(6):712-723
46. Van Outryve, M., et al. "Transrectal ultrasonographic examination of the anal sphincter." *Acta gastro-enterologica Belgica* 57.1 (1994): 26-27.
47. Siddiqui MR, Ashrafian H, Tozer P, Daulatzai N, Burling D, Hart A, et al. A diagnostic accuracy meta-analysis of endoanal ultrasound and MRI for perianal fistula assessment. *Dis Colon Rectum* 2012; 55: 576-85
48. Buchanan, Gordon N., et al. "Clinical examination, endosonography, and MR imaging in preoperative assessment of fistula in ano: comparison with outcome-based reference standard." *Radiology* 233.3 (2004): 674-681.
49. West RL, Zimmerman DD, Dwarkasing S, Hussain SM, Hop WC, Schouten WR, Kuipers EJ, Felt-Bersma RJ. Prospective comparison of hydrogen peroxide-enhanced three-dimensional endoanal ultrasonography and endoanal magnetic resonance imaging of perianal fistulas. *Dis Colon Rectum.* 2003 Oct;46(10):1407-15.
50. Horsthuis, Karin, et al. "Perianal Crohn disease: evaluation of dynamic contrast-enhanced MR imaging as an indicator of disease activity." *Radiology* 251.2 (2009): 380-387.
51. Chapple, K. S., et al. "Prognostic value of magnetic resonance imaging in the management of fistula-in-ano." *Diseases of the colon & rectum* 43.4 (2000): 511-516.
52. Buchanan, Gordon, et al. "Effect of MRI on clinical outcome of recurrent fistula-in-ano." *The Lancet* 360.9346 (2002): 1661-1662.
53. Sud A, Khan A. Benign anal conditions: haemorrhoids, fissures, perianal abscess, fistula-in-ano and pilonidal sinus. *Surgery (Oxford).* 2014;32(35):421-6.
54. Whiteford, Mark H., et al. "Practice parameters for the treatment of perianal abscess and fistula-in-ano (revised)." *Diseases of the colon & rectum* 48.7 (2005): 1337-1342.
55. Kronborg, O. "To lay open or excise a fistula-inano: a randomized trial." *Journal of British Surgery* 72.12 (1985): 970.

56. McCourtney, J. S., and I. G. Finlay. "Setons in the surgical management of fistula in ano." *Journal of British Surgery* 82.4 (1995): 448-452.
57. Sentovich SM. Fibrin glue for anal fistulas. *Diseases of the colon & rectum*. 2003;46(41):498-502.
58. Fazio VW, Church JM, Delaney CP, Kiran RP. *Current Therapy in Colon and Rectal Surgery E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2016. 64
59. Hämäläinen K-PJ, Sainio AP. Cutting seton for anal fistulas. *Diseases of the colon & rectum*. 1997;40(42):1443-7.
60. Williams JG, Rothenberger DA. Fistula-in ano in Crohn's disease: results of aggressive surgical treatment. *Dis Colon Rectum* 1991;34:378–84 .
61. Person B, Wexner S. Management of perianal Crohn's disease. Current treatment options. *Gastroenterology* 2005;8:197–209.
62. Montes BB, Oktemer S, Tezcaner T, Azili C, Leventoğlu S, Oğuz M. Elastic one-stage cutting seton for the treatment of high anal fistulas: preliminary results. *Tech Coloproctol*. 2004 Nov;8(3):159-62.
63. Cirocchi R, Farinella E, La Mura F, *et al*. Fibrin glue in the treatment of anal fistula: a systematic review. *Annals of Surgical Innovation and Research* 2009;3:12.
64. Lindsey I, Smilgin-Humphreys MM, Cunningham C, *et al*. A randomized controlled trial of fibrin glue vs. conventional treatment for anal fistula. *Dis Colon Rectum* 2002;45:1608–15.
65. Corman ML. Anal fistula (Chapter 11). In: *Colon & Rectal Surgery*. 5th ed, Ed: Corman ML. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia, 2005;pp:295–332.
66. 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;197:604–8.
67. Nelson H, Cima RR. Anus. In: *Sabiston Textbook of Surgery*. 18th ed, Eds: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Saunder, Elsevier Inc. 2008;pp:1433–62.
68. Golub RW, Wise WE, Kerner BA, Khanduja KS, Aguilar PS. Endorectal mucosal advancement flap: the preferred method for complex cryptoglandular fistula-in-ano. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 1997;1(48):487-91.

69. Mitalas LE, Gosselink MP, Zimmerman DD, Schouten WR. Repeat transanal advancement flap repair: impact on the overall healing rate of high transsphincteric fistulas and on fecal continence. *Diseases of the colon & rectum*. 2007;50(49):1508-11.
70. Amin S, Tierney G, Lund J, Armitage N. VY advancement flap for treatment of fistula-in-ano. *Diseases of the colon & rectum*. 2003;46(50):540-3.
71. Sungurtekin U, Sungurtekin H, Kabay B, Tekin K, Aytekin F, Erdem E, et al. Anocutaneous VY advancement flap for the treatment of complex perianal fistula. *Diseases of the colon & rectum*. 2004;47(51):2178-83.
72. Cutait DE, Cutait R, Ioshimoto M, Da Silva JH, Manzione A. Abdominoperineal endoanal pull-through resection. *Diseases of the colon & rectum*. 1985;28(52):294.
73. Göttgens KWA, Wasowicz DK, Stijns J, Zimmerman D. Ligation of the Intersphincteric Fistula Tract for High Transsphincteric Fistula Yields Moderate Results at Best: Is the Tide Turning? *Dis Colon Rectum*. 2019 Oct;62(10):1231-1237
74. Hokkanen SR, Boxall N, Khalid JM, et al. Prevalence of anal fistula in the United Kingdom. *World J Clin Cases* 2019;7:1795–804.
75. Amato A, Bottini C, De Nardi P, et al. Italian society of colorectal surgery. Evaluation and management of perianal abscess and anal fistula: a consensus statement developed by the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR). *Tech Coloproctol*. 2015;19:595-606.
76. Khalil O, M, Al Ozaibi L, Kaiyasah H, M, Hejazi N, A: Incidence and Risk Factors Affecting Development of Perianal Fistulas after Drainage of Perianal Abscesses. *Dubai Med J* 2021;4:43-46.
77. Sofic A, Beslic S, Sehovic N, Caluk J, Sofic D. MRI in evaluation of perianal fistulae. *Radiology and oncology*. 2010;44(29):220-7.
78. Williams G., Williams A., Tozer P., et. al.: The treatment of anal fistula: second ACPGBI Position Statement — 2018. *Color Dis* 2018; 20: pp. 5-31.
79. Konan A, Onur MR, Özmen MN. The contribution of preoperative MRI to the surgical management of anal fistulas. *Diagn Interv Radiol*. 2018 Nov;24(6):321-327
80. Nicholls RJ, *Fistula in ano: an overview*. *Acta ChirIugosl*. 2012;59(2):9–13

81. Garg P, Singh P, Kaur B. Magnetic Resonance Imaging (MRI): Operative Findings Correlation in 229 Fistula-in-Ano Patients. *World J Surg.* 2017 Jun;41(6):1618-1624.
82. Garg P, Sodhi SS, Garg N. Management of Complex Cryptoglandular Anal Fistula: Challenges and Solutions. *Clin Exp Gastroenterol.* 2020;13:555-567.
83. Sugrue J, Nordenstam J, Abcarian H, et al. Pathogenesis and persistence of cryptoglandular anal fistula: a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2017;21:425-32.
84. Ratto C, Litta F, Lucchetti D, Parello A, Boninsegna A, Arena V, Donisi L, Calapa F, Sgambato A. Immunopathological characterization of cryptoglandular anal fistula: a pilot study investigating its pathogenesis. *Colorectal Dis* 18(12):O436– O444.
85. Kruis W, Katalinic A, Klugmann T, Franke GR, Weismüller J, Leifeld L, Ceplis-Kastner S, Reimers B, Bokemeyer B. Predictive factors for an uncomplicated long-term course of Crohn's disease: a retrospective analysis. *J Crohns Colitis.* 2013;7:e263-70.
86. Bakan S, Olgun DC, Kandemirli SG, et al. Perianal Fistula With and Without Abscess: Assessment of Fistula Activity Using Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging. *Iran J Radiol.* 2015;12(4):e29084.
87. Yoshizako T, Wada A, Takahara T, Kwee TC, Nakamura M, Uchida K, Hara S, Luijten PR, Kitagaki H. Diffusion-weighted MRI for evaluating perianal fistula activity: feasibility study. *Eur J Radiol.* 2012 Sep;81(9):2049-53.
88. Park JE, Chung KS, Song JH, et al. The C-Reactive Protein/Albumin Ratio as a Predictor of Mortality in Critically Ill Patients. *J Clin Med.* 2018;7(10):333.
89. Mao M, Wei X, Sheng H, et al. C-reactive protein/albumin and neutrophil/lymphocyte ratios and their combination predict overall survival in patients with gastric cancer. *Oncol Lett.* 2017;14(6):7417-7424
90. Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LC, Park M. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS One.* 2013;8(3):e59321.
91. Sato N, Kinoshita A, Imai N, Akasu T, Yokota T, Iwaku A, Koike K, Saruta M. Inflammation-based prognostic scores predict disease severity in patients with acute cholecystitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018 Apr;30(4):484-489

92. Ishizuka, M., Shimizu, T., & Kubota, K.. Neutrophil-to-lymphocyte ratio has a close association with gangrenous appendicitis in patients undergoing appendectomy. *International surgery*, 2013, 97(4), 299-304.
93. Kaplan M, Ates I, Akpinar MY, Yuksel M, Kuzu UB, Kacar S, Coskun O, Kayacetin E. Predictive value of C-reactive protein/albumin ratio in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2017 Aug 15;16(4):424-430.
94. Mano Y, Shirabe K, Yamashita Y, Harimoto N, Tsujita E, Takeishi K, Aishima S, Ikegami T, Yoshizumi T, Yamanaka T, Maehara Y. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio is a predictor of survival after hepatectomy for hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis. *Ann Surg*. 2013 Aug;258(2):301-5.
95. Suzuki S, Akiyoshi T, Oba K, Otsuka F, Tominaga T, Nagasaki T, Fukunaga Y, Ueno M. Comprehensive Comparative Analysis of Prognostic Value of Systemic Inflammatory Biomarkers for Patients with Stage II/III Colon Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2020 Mar;27(3):844-852.
96. Okugawa Y, Toiyama Y, Fujikawa H, Ide S, Yamamoto A, Omura Y, Yin C, Kusunoki K, Kusunoki Y, Yasuda H, Yokoe T, Hiro J, Ohi M, Kusunoki M. Prognostic Potential of Lymphocyte-C-Reactive Protein Ratio in Patients with Rectal Cancer Receiving Preoperative Chemoradiotherapy. *J Gastrointest Surg*. 2021 Feb;25(2):492-502.
97. Li, Jiaqin, et al. "Clinical characteristics and risk factors for recurrence of anal fistula patients." *Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese journal of gastrointestinal surgery* 19.12 (2016): 1370-1374.
98. Mei Z, Wang Q, Zhang Y, Liu P, Ge M, Du P, Yang W, He Y. Risk Factors for Recurrence after anal fistula surgery: A meta-analysis. *Int J Surg*. 2019 Sep;69:153-164.
99. Emile SH. Recurrent anal fistulas: When, why, and how to manage?. *World J Clin Cases*. 2020;8(9):1586-1591.
100. Hall JF, Bordeianou L, Hyman N, Read T, Bartus C, Schoetz D, Marcello PW. Outcomes after operations for anal fistula, results of a prospective, multicenter, regional study, *DisColonRectum*. 2014;57(11):1304
101. Navdeep singh, CL Thukral, Kunwar Pal Singh, Varun Bhalla, *J Clin. Diagn. Res*. MRI evaluation of perianal fistula with surgical corelation, 2014 Jun; 8(6)

102. Andrea G. Maier, Martin A. Funovics, So"ren H. Kreuzer, Friedrich Herbst, Max Wunderlich, Bela K. Teleky, Martina Mittlb"ock, Wolfgang Schima, ve Gerhard L. Lechner, Evaluation of Perianal Sepsis: Comparison of Anal Endosonography and Magnetic Resonance Imaging, *Journal Of Magnetic Resonance Imaging* 14:254–260 (2001)
103. Barwood N, Clarke G, Levitt S, Levitt M. Fistula-IN-ANO: A Prospective Study of 107 Patients. *Australian and New Zealand journal of surgery*. 1997;67(2-3):98-102.

