

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
KONYA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ
EĞİTİM SORUMLUSU: PROF. DR. OSMAN DOĞRU

KRONİK ANAL FİSSÜR TEDAVİSİNDE ÇİNKO OKSİTİN ETKİNLİĞİ

DR. SERDEN AY
UZMANLIK TEZİ

KONYA

2013



T.C

SAĞLIK BAKANLIĞI

KONYA EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

EĞİTİM SORUMLUSU: PROF. DR. OSMAN DOĞRU

KRONİK ANAL FİSSÜR TEDAVİSİNDE ÇİNKO OKSİTİN ETKİNLİĞİ

DR. SERDEN AY

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. ÖMER KARAHAN

KONYA

2013

ÖNSÖZ

Eğitimimde büyük emekleri olan, hiç bir konuda bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen klinik eğitim sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Ömer Karahan'a;

Kendisiyle çalışma fırsatı bulduğum bilgi ve deneyiminden faydalandığım, eğitimimde büyük emeği olan klinik ve idari sorumlumuz Sayın Prof. Dr. Osman Doğru'ya;

Bilgi ve deneyimlerini aktaran, olumlu yönlendirmeleriyle bugüne gelmemde büyük emek sahibi olan ve meslek hayatımızda bize pozitif düşünmeyi öğreten değerli uzmanımız Op. Dr. Cemil Er'e;

Kliniğimiz uzmanlarına ve dostluk temelinde, uyum içerisinde çalışma mutluluğuna ulaştığım çok değerli asistan arkadaşlarıma;

Rotasyonlarım sırasında desteğini esirgemeyen tüm eğitim sorumlularımıza;

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım servisimizin ve ameliyathanemizin değerli hemşire ve personellerine;

Ayrıca bana her konuda destek olan ve hiçbir zaman yardımını esirgemeyen, doğduğum günden beri yetişmemde, eğitim ve öğretimimde hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan anneme ve babama teşekkür ederim.

Dr. Serden Ay

Ekim

2013, Konya

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
TABLolar ve GRAFİK DİZİNİ.....	v
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.ANAL KANAL ANATOMİSİ.....	2
2.2. ANAL KANAL FİZYOpatOLOJİSİ	9
2.3. ANAL FİSSÜR TANIMI VE ETYOPatogeneZİ.....	11
2.4. KLİNİK VE TANI	13
2.5. ANAL FİSSÜRDE TEDAVİ	15
3. MATERYAL VE METOT.....	20
4.BULGULAR.....	22
5.TARTIŞMA.....	26
6.SONUÇLAR.....	30
ÖZET.....	31
ABSTRACT.....	33

SİMGELER VE KISALTMALAR :

KAF	Kronik anal fissür
GTN	Gliseril trinitrat
LİS	Lateral internal sfinkterotomi
DAS	Dış anal sfinkter
İAS	İç anal sfinkter
MRP	Maksimum dinlenme basıncı
AIDS	Edinilmiş Yetersiz Bağışıklık Sistemi Sendromu
BT	Botulinum toksini
VAS	Vizüel analog skala
ARK	Arkadaşları
CCIS	Cleveland Clinic Incontinence Score
v.b.	ve benzeri
G	Gauge
cm	Santimetre

ŞEKİL LİSTESİ :

Şekil numarası	Sayfa
Şekil 1	Anal kanal anatomisi3
Şekil 2	Anal kanal ve perianal bölgenin anatomisi7
Şekil 3	Rektumda lenf bezlerine drenajın yönü8
Şekil 4	Anal fissür oluşum algoritması.....12
Şekil 5	Anal fissür görünümü15

TABLO VE GRAFİK LİSTESİ:

<u>Tablo numarası</u>		<u>Sayfa</u>
Tablo 1	Hastaların demografik özellikleri	22
Tablo 2	Fissürün karakteristik özellikleri	23
Tablo 3	Grupların iyileşme yönünden karşılaştırılması	25
Tablo 4	Komplikasyonların dağılımı	26
Grafik 1	VAS skoru değerlendirilmesi.....	25



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Anal fissür, anal bölgenin en sık görülen hastalıklarından biridir. Anal verge ile linea dentata arasında görülen lineer bir çatlak, yırtık şeklinde bir ülserdir. Hastalar her dışkılamada ve dışkılamadan sonra yırtılır tarzda ağrı tarifler. Buna kanama ve kaşıntı da eşlik edebilir. Hastaların dışkılama esnasında şiddetli ağrı duyması dışkılamayı ertelemesine ve bu da daha fazla kabızlık, dışkı sertleşmesi ve fissürün genişlemesine yol açar. Hastalar böylece kısır döngü içerisine girer. Sosyal hayatları olumsuz şekilde etkilenir ve hastalığın iyileşmesi daha da zorlaşır.

Anal fissür akut ve kronik olarak ikiye ayrılır. Her yaşta ortaya çıkabilmesine rağmen daha çok genç ve orta yaşta görülür. Cinsiyet yönünden fark yoktur. Akut dönemde konservatif yaklaşımlar ve medikal tedaviler başarılı olsa da kronik dönemde cerrahinin yeri büyüktür.

Çok uzun yıllardır hastalığın fizyopatolojisi hakkında çeşitli görüşler ileri sürülmüştür. Bir kısım araştırmacılar anal fissürün iskemik orijinli olduğunu, internal anal sfinkter kaslarındaki tonus artışının anal kanalın posteriorunda kanlanmanın azalmasına ve bunun da çatlağa sebep olduğunu savunmaktadırlar.

Anal fissürde tanı genellikle fizik muayene ile konulur. Fissür tedavisinde çok çeşitli medikal ve cerrahi tedaviler mevcuttur. Cerrahi tedavilerin komplikasyonu yüksek olduğu için medikal tedavi arayışları sürmektedir.

Çinko doku tamiri yapan ve yara iyileşmesini hızlandıran insan vücudu için gerekli bir eser elementtir. Çinko oral olarak uygulanabildiği gibi, topikal olarak da uygulanabilmektedir. Çinko oksit pomad cilt tahrişleri, harici ülserler (dekubitus, varikoz, diabetik), güneş yanıkları, enfekte olmamış yara ve yanıklar ile; meme başı çatlakları gibi durumda kullanılmaktadırlar.

Bir çok alanda yara tedavisinde kullanılan çinko oksidin fissür tedavisinde kullanıldığını gösteren bir literatür bilgisine ulaşamadık. Çinko oksidin kronik anal fissür (KAF) iyileşmesindeki rolünü incelemek için bu çalışmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ANAL KANAL ANATOMİSİ

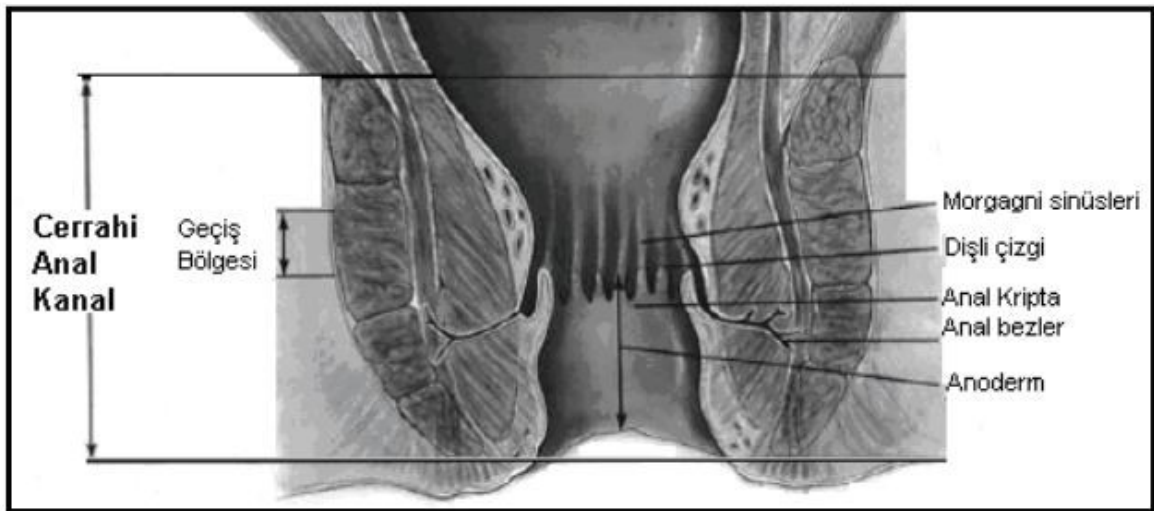
Gastrointestinal segmentin son kısmında yer alan anal kanal yaklaşık 2-4 cm uzunluğundadır. Musküler membranöz bir kanal olup puborektal kasın hemen altından başlayarak anal açıklığa doğru uzanır. Bu kısa segment kontinensin sağlanması açısından çok önemlidir(1-3). Anal kanal ve çevresinde apse, hemoroid, fistül, fissür gibi toplumda sık rastlanan hastalıklar olabilir (3,4).

Normal bir kişide anal sfinkterlerin tonik kasılmaları sonucu anal kanal ön-arka doğrultuda kapalı durur. Anal kanal arkada yağ, bağ ve kas dokusu aracılığıyla koksiksle bağlantılıdır. Yanlarda kaba yağ dokusu ile dolu, inferior hemoroidal damarları ve sinirleri içeren ischio-rektal fossa bulunur. Önde erkekte perine merkezi noktası, bulbus üretra ve ürogenital diyafragmanın arka kenarı yer alır. Kadında ise önde perine korpusu ve vajina bulunur(5,6).

Anal kanalın aksı öne ve göbeğe doğru olacak şekilde yönlenmiştir. Rektum aksı ise aşağıya ve arkaya doğru olup 80°'lik bir açıyla anal aksla kesişir. Anüs, anal kanalın dışı açılan ağzıdır. Önde perineal gövde ve arkada da koksiks ile çevrilmiştir. Perineal gövde perinenin orta kısmında olup başlıca süperfisial ve derin transvers perineal kaslar, eksternal anal sfinkter, bulbokavernöz kas, levatör ani kasları ve ürogenital diyaframın arka kısmından oluşmaktadır(5,6). Levatör ani kası pelvik tabanı meydana getirir ve pelvis ile perine gövdesini birbirinden ayırır. Kemik pelvisten başlayarak huni şeklinde bir kas yapısıdır. Rektum, üretra ve vajina levatör aniden geçerek perineye ulaşır(7,8).

Anal kanalın iç örtüsü üst kısımda mukoza, alt kısımda anoderm olmak üzere başlıca iki şekilde değişim göstermiştir. İki örtü arasındaki sınır “linea pektinea veya linea dentate” olarak adlandırılır. Bu hizadaki valvler proktodermal kalıntılardan oluşmuştur. Her valv üzerinde Morgagni sinüsü, kript veya anal sinüs denilen küçük bir oyuk vardır(6). Linea pektinea üzerinde mukoza uzunlamasına 8-14 kıvrım yapar (Morgagni kolonları). Yan yana iki kolon linea pektinea hizasında birleşirler. Anorektal hat pektineal hattın 1-1.8 cm proksimalinde olup bu iki hattın arasında morgagni kriptaları ve sütunları vardır(3,6). Bu yapılar Morgagni'nin rektal sütunları adıyla anılan longitudinal kıvrımlar halinde toplanmışlardır (glisson piramitleri)(6). Morgagni sütunlarının tabanında anal kripta adı verilen dentate hat boyunca çepeçevre dairesel olarak dizilmiş küçük cep ya da kriptalar

bulunur . Bunlar Morgagni kriptaları ve ya Herner kesecikleri olarak adlandırılırlar(6). Bu kriptalarda duktuslarla drene olan kanal dışına doğru dikine uzanan sayıları 4-8 arasında değişen anal bezler bulunur. Anal bezler submukozada ve iç sfinkter içinde yerleşirler, dış sfinkterde bulunmazlar, linea dentate üzerine çıkmazlar. Bu bezlerin mukoza örtüsü çok sıralı kolumnar epiteldir. Bu bezler tarafından salgılanan mukus defekasyon sırasında dışkıyı kayganlaştırarak dışkılama işlemini kolaylaştırır(3,6). Kriptaların uç kısmında yerleşen papillalar diş benzeri yapılardır ve squamöz epitelle kaplıdır. Bezin kriptaya açılan dış ağzı dışkı ile tıkanıp zaman zaman bezde enfeksiyon oluşur ve anal bölge apseleri ile fistüllerine zemin hazırlar(6,9). Linea pektineanın hemen üzerinde anal kanal çok sıralı küboid epitelle örtülüdür. Yaklaşık 1 cm uzunluğundaki bu transizyonel mukoza tek katlı kolumnar rektum mukozası ile devam eder. Anal kanal linea pektinea altında farklı bir cilt ile kaplıdır. Ter, yağ ve kıl içermeyen bu deriye “pecten” ya da “anoderm” adı verilir(Şekil 1). Pecten kıl ve ter bezleri içeren normal deri ile devam eder. İki farklı deri arasındaki sınır “anal verj” olarak isimlendirilir. Mukoza örtüsü renk değişiklikleriyle de ayırt edilmektedir. Rektum mukozası koyu mor renktedir. Linea dentate altındaki anal kanal derisi soluk, ince, düzgün ve gergin görünümlüdür(10).



Şekil 1: Anal kanal anatomisi. (Sungurtekin U, Perianal ve anal kanal kanserleri,

Baykan A, Zorluoglu A, Gecim E, Terzi C, Kolon ve Rektum Kanseri, Birinci Baskı, Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği, 2010; 38:640)

Anal bölge karmaşık bir kas yapısına sahiptir. Bölgede iç ve dış anal sfinkterler, longitudinal kas ve levatör aniye oluşturan kaslar bulunur.

2.1.1. İç ve Dış Anal Sfinkterler

Anal kanal, üst üste oturmuş sfinkterlerin oluşturduğu kaslardan meydana gelmiş bir tüptür. Dışta çizgili kastan oluşmuş dış anal sfinkter (DAS) tabakası yer alır. İç kısımda ise düz kas yapısında olan İç anal sfinkter (İAS) tabakası yer almaktadır. İAS rektumun sirküler kas tabakasının aşağıya doğru kalınlaşmasıyla oluşmuştur. Anal kanalın uzunlamasına koronal ve sagittal kesitlerinde en dikkati çeken yapı iç sfinkterdir. İç sfinkter rektumun sirküler kas tabakasının distalde kalınlaşmasından oluşmuştur. İç sfinkter linea dentatanın 8-12 mm distalinde, aşağıda anal kanalın çıkışının yaklaşık 6-8 mm üzerinde yuvarlak bir kenar yaparak sonlanır(11-13). Anal kanal visseral orijinli olduğundan sempatik ve parasempatik sinirlerle innerve olur. İAS otonomik olarak kontrol edilir(13). İç anal sfinkter (IAS) ve anal fissür ilişkisi iyi bilinen bir konu olmakla birlikte, tartışmalar devam etmektedir. Çalışmalar fissürlü hastalarla anal basınç yüksekliği arasındaki ilişkiyi göstermiştir(14,15). Gibbons ve Read bu basınç yüksekliğinin ilk fissür oluşmasında ve iskemik olaylarda rolü olduğuna dair bir teori ortaya atmışlardır(14). Anal kanal basıncı yüksek genç erkek hastalarda anal fissür oranının, yaşlı erkek ve kadın hastalarla karşılaştırıldığında daha yüksek oranlarda saptanmasını bununla açıklamaya çalışmışlardır. Motson ve Clifton ise fissürün daha çok posterior orta hatta görülmesini anatomik olarak bu bölgenin kanlanmasıyla ilgili olduğunu ortaya koymuşlardır. Yine aynı şekilde bu yazarlar anal dilatasyonla veya LİS sonrasında anal basıncın düştüğünü, mukozal kan akımının arttığını ve sonuçta fissürün iyileşerek hastaların şikayetlerinin gerilediğini belirtmişlerdir(13). Klosterhalfen ve arkadaşları postmortem anjiyografik çalışmalarla bu görüşü desteklemişlerdir(13).

2.1.2. Dış anal sfinkter (DAS)

Pelvik tabanı oluşturan kaslar huni şeklini alarak anal kanalı dıştan saran eksternal sfinkteri oluşturur. Eksternal sfinkter çizgili kas yapısındadır. Milligan ve Morgan 1934 yılında dış sfinkterin cilt altı, yüzeysel ve derin olarak üç ayrı bölümünün olduğunu ileri sürmüşlerdir(6). Goligher ise 1962'de dış sfinkterin tek ve devamlı bir kas olduğunu

belirtti(6). 1970 yılında Shafik üçlü halka kavramını ortaya attı. Shafik'e göre derin, yüzeysel ve cilt altı kısımlarından oluşan bu kas istemli kasılma sırasında halkalar yönünde etki göstererek kanalı kapatır. Derin ve cilt altı halkalar lümeni öne doğru iterek, yüzeysel kısım ise arkaya çekerek kontinensi sağlar(16). Shafik 1970'de puborektal kasın inkontinensteeki rolünü belirtmiştir. Normal fonksiyon gösteren eksternal sfinkterli kişilerde bile puborektalisin kesilmesi inkontinens ile sonuçlanacaktır. Eksternal kas tek kas olarak hareket eden 3 halkadan oluşmuştur. Bunlar; subkutan, süperfisial ve derin parçalardır. En üstteki halka levatör ani kasının bir parçası olan puborektal kas ve onunla kaynaşmış olarak bulunan dış sfinkterin derin parçasıdır. Derin dış sfinkter, pelvik tabanın hemen altında yerleşmiş olup internal sfinkteri çevreler. Bu halka pubise yapışarak anal kanala aşağı doğru meyil verir, orta halka yüzeysel dış sfinkter kasıdır ve anokoksigeal ligamenti oluşturarak koksikse tutunur(17). Karsı yanlara tutunmuş bu ön halkanın kasılması anal kanalın kapanmasına neden olur. Subkutan parça anüler olup hemen altında internal sfinktere komşudur. Dış sfinkter oval biçimli olup iç sfinkteri çevreler. Rektumun sirküler kasının en alt kısmını iç sfinkter yapar. Dış sfinkterin cilt altı bölümü iç sfinkterin daha distalinde sonlanır. İç kısımda iç sfinkter ile subkutan dış sfinkter arasında intersfinkterik oluk olarak adlandırılan bir boşluk vardır. Bu oluk daha çok elle hissedilebilir(6). Lateral internal sfinkterotomi sırasında cerraha yol gösteren anatomik bir kısımdır(13).

2.1.3. Longitudinal Kas

Rektumun longitudinal kas kitlesinin distal uzantısı iç ve dış sfinkter arasına girer, dış sfinkterin cilt altı parçasını bölmelere ayırarak anal ve peri anal cilde tutunur. Perineal deriye giren fibrillerin bu deriyi çekmesiyle “corrugator cutis ani” denilen anal çıkımın buruşuk görüntüsü oluşur(18).

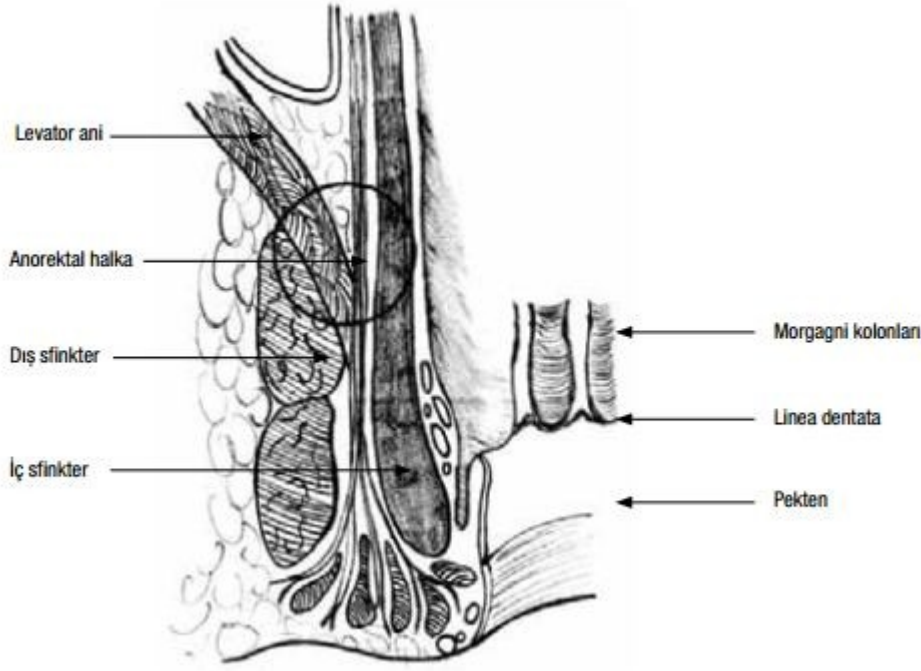
2.1.4. Levatör Ani

Levatör ani anüsün sfinkter mekanizmasının elemanıdır. Levatör ani iliokoksigeus, pubokoksigeus ve puborektalis olmak üzere üç kısımdan oluşur(5,6). İliokoksigeus, spina iskiadikus ve obturator fasyadan kaynaklanan, aşağıya ve arka ortaya ilerleyen bu ince kas sakrumun son iki parçasının kenarlarına ve ano-koksigeal rafeye tutunur. Ano-koksigeal rafe anüs ile koksiksin üst düzeyi arasındaki fibröz banttır. Pubokoksigeus, pubisin arkasından ve

obturator fasciadan kaynaklanır, rektumun alt kenarının iki yanından geçerek arkada ano-koksigeal rafede birleşir. Puborektalis, simfizis pubisin alt kenarından ve ürogenital diafragmadan kaynaklanır. Pubo-koksigeus kas lifleri arkaya aşağıya ve ortaya doğru ilerlerken eliptik bir açıklık bırakırlar. Bu açıklığa levatör hiatusu denir. İçinden erkekte rektumun alt bölümü, prostatik üretra ve penis dorsal veni, kadında ise rektumun alt bölümü, vagina ve üretra geçer.

2.1.5. Ano-Rektal Halka (Anorektal Ring)

Bu kavram 1934 yılında Milligan ve Morgan tarafından ano-rektal bileşke hizasındaki sağlam kas kitlesini ifade etmek için kullanılmıştır(6). Anorektal halka iç ve dış sfinkterlerin üst bölümlerinden, puborektal kasın arka ve yan bölümlerinden oluşmuştur. Halka arkada ve yanda kuvvetli iken önde ise kısmen zayıftır(13). Anüs kas yapısının parmakla muayenesi için parmak rektuma sokulduktan sonra arka yan doğrultuda duvara doğru bastırılarak geri çekilirse anal verjden 3-4 cm yukarıda kuvvetli kas yapısından oluşan anorektal halka palpe edilebilir. Apse ve fistüllerin tedavisinde anorektal halkanın belirlenmesi önemlidir. Girişim sırasında iç ve dış sfinkterlerde meydana gelebilecek kısmi kayıplar ciddi kontinens sorunu yaratmadığı halde, anorektal halkanın tümüyle kesilmesi hemen daima inkontinensle sonuçlanır(10). İç anal sfinkter lifleri çizgili kas değildir ve otonom sinirlerle innerve olurlar. Parasempatik sinirler inhibitör; sempatik sinirler ise uyarıcı etkiye sahiptir. Anorektal kontinensin sağlanmasında istemsiz kontraksiyonlar önemli rol oynar. Nonkolinerjik ve nonadrenerjik sinirler aracılığı ile rektoanal sfinkter inhibitör cevabı, intramural refleks bir parçası olarak internal anal sfinkterde gevşeme meydana getirir. Rektum duvarında distansiyon meydana gelince internal anal sfinkterde gevşeme olur(17). İnternal sfinkterin dışında rektumun longitudinal kası bulunur. Bu kasa ait lifler yukarıda puborektalise ait lifler ile birleşir. Aşağıda ise birkaç lif eksternal sfinkter lifleri arasında uzanarak anüs derisine ulaşır ve corrügatör aniye meydana getirir. Anal kanal ve perianal bölgenin anatomisi şekil 2’de gösterilmiştir.



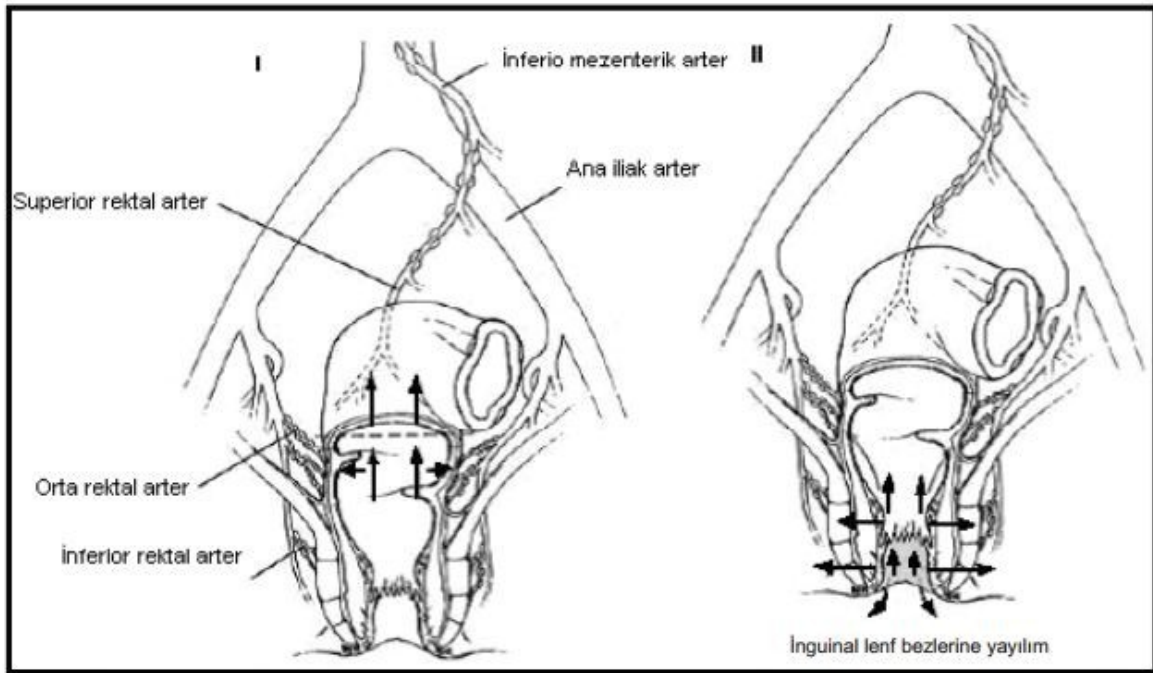
Şekil 2: Anal ve perianal bölge anatomisi. (Bugra D, Rektum ve anal bölgenin cerrahi anatomisi, Mentés B, Bulut B, Alabaz Ö, Leventoglu S, Anorektal bölgenin selim hastalıkları, Birinci Baskı, Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği,2011; 1:6.)

2.1.6. Rektum ve Anal Kanalın Damar Yapısı

Arterler: Alt mezenterik arterin uç dalı olan süperior rektal arter (hemoroidal) sigmoid kolon mezosu içinde üst rektuma ulaşır, sağ ve sol iki yan dala ayrılarak küçük dallar halinde rektum duvarına girer(1,2,6). Orta rektal arter; a.iliaca internanın yan dalıdır. Rektumun alt 1/3 ü ile anal kanalın üst bölümünü besler. Lateral ligaman içinden ilerleyerek rektuma ulaşır. (1,6) Alt rektal arter; a.pudentalis internadan çıkar Alcock kanalından geçerek iskiorektal fossayı geçip anal sfinkterlere ulaşır. Başlıca internal ve eksternal ile anal kanalı kanlandırırlar(1,2,6,19,20). Rektumun başlıca arteri süperior rektal arterdir. Rektum mobilizasyonu sırasında, üst ve orta rektal arterler bağlansa dahi, submüköz kollateral ağı sayesinde periton refleksiyonunun altında kalan rektum stumpunun beslenmesi olumsuz etkilenmez(1,2,6,19,20). Orta sakral arter; aort bifürkasyonunun bir cm üzerinden çıkar, son iki lomber vertebra, sakrum ve koksiks önünden, aorta, sol a.iliaca kommunis, presakral sinir, a.rektalis süperior ve rektum arkasından aşağıya ilerler. Terminal dalları anokoksigeal rapheye ve anal kanala ulaşır(1,6,19,21).

Venler: Üst hemoroidal ven; aşağı mezenterik ven aracılığıyla portal sisteme dökülür. Orta ve alt hemoroidal venler, vena iliaca interna aracılığıyla sistemik dolaşıma boşalır. Böylelikle anal kanal çevresinde portal-sistemik doğal bir şant ortaya çıkar (1,2,6). Üst hemoroidal pleksus anal kanalın linea dentata üzerindeki bölümde, submukozada yer alır. Dış hemoroidal pleksus ise anal kanalın linea dentata altında kalan bölümde ve cilt altında yerleşir. İki pleksus arasında bağlantı vardır. İç pleksustaki genişlemeler iç hemoroidi ve dış pleksustaki genişlemeler dış hemoroidi meydana getirir (19).

Rektum ve Anal Kanal Lenfatikleri: Lenf kanalları arterleri izler. Rektumun 1/3 üst ve 1/3 orta bölümünün lenfatikleri mezenterika inferior lenf bezlerine boşalır. Rektumun alt 1/3 alt bölümünün lenfi yukarıya mezenterika inferior lenf bezlerine, yana doğru iliaca interna lenf bezlerine boşalır. Linea dentata altındaki anal kanal bölümünün lenf akımı perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal lenf bezlerine doğru olur(6,19,20)(Şekil 3).



Şekil 3: Rektumda lenf bezlerine drenajın yönü. Sungurtekin U, Perianal ve anal kanal kanserleri, Baykan A, Zorluoglu A, Gecim E, Terzi C, Kolon ve Rektum Kanserleri, Birinci Baskı, Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği,2010; 38:641.

Anal kanalın inervasyonu: İç anal sfinkter anal kanalın istirahat halindeki basıncının % 80- 85'inden sorumludur(1,6). Dış anal sfinkter motor sinirleri pudental sinir (S-2,S-3) ile S-

4'ün perineal dallarından alır. Pudental sinirin tek taraflı kesilerinde dış sfinkter fonksiyonunda bozulma olmaz. İç sfinkter kasları ise sempatik sinirleri L-1,L-2,ve L-3 ten, parasempatik sinirlerini ise S-2 ve S-3 ten alır(3,22,23,24).

2.3. ANAL KANAL FİZYOPATOLOJİSİ

Rektumun sirküler kaslarının kalınlaşarak oluşturdukları iç anal sfinkter kasları sinirlerini otonom sistemden aldıkları için istemli olarak çalışmazlar. Normal istemli kontinansı sağlayan dış sfinkter kaslarıdır. İç sfinkter kaslarının visseral tonusu anal kanalın kapalı durumda kalmasını sağlayan başlıca unsurdur. Normalde bu tonus fizyolojik şartlarda üst seviyededir. Rektum çoğu zaman boştur. Bunun nedeni anüsten 20 cm yukarıda rektosigmoid kavşakta zayıf bir fonksiyonel sfinkterin bulunması ve buradaki keskin açılanmanın rektumun dolmasına karşı direnç oluşturmaktadır (3,25).Rektum distansiyonu geliştiğinde daha çok pelvik tabanda ve rektum dış duvarında olduğuna inanılan reseptörler uyarılarak iç sfinkterde refleks bir gevşemeye neden olurlar ki buna rektoanal refleks denir(17,24,26-31).

Medulla spinalisin sakral segmentleriyle ilgili bir parasempatik defekasyon merkezi bulunmaktadır. Rektumun afferent lifleri uyarıldığı zaman sinyaller medulla spinalise ulaştıktan sonra pelvik sinir içindeki parasempatik liflerle inen kolona , sigmoid kolona ve anüse impulsar gönderilir. Bu parasempatik sinyaller peristaltik dalgaları şiddetlendirerek, internal anal sfinkteri gevşetirler. Bazen fleksura lienalisten anüse kadar ilerleyen bir hareketle kalın barsak boşalır. Medulla sipinalise gelen afferent sinyaller aynı zamanda derin bir nefes alma,glotisin kapanması ve abdominal kasları kasılarak rektal maddeyi aşağı doğru itmesi gibi işlemleride başlatır. Aynı zamanda pelvis tabanı anüs üzerinde aşağı ve dışa doğru çekilerek feçesin boşalmasını sağlar(3,32). Defekasyon reflekslerine rağmen bazı başka etkilerinde yardımı gereklidir. Çünkü internal sfinkterin gevşemesi ve feçesin anüse doğru hareketi normal olarak eksternal sfinkterin kontraksiyonuna yol açtığı için defekasyon geçici olarak engellenmektedir. Bebekler ve mental kusuru olan hastalar dışında bilinçli beyin faaliyetleri ile eksternal sfinkter kontrol edilerek yer ve zaman uygunsa inhibe edilir ya da sosyal yönden uygun yer bulununcaya kadar kontraksiyon devam ettirilir. Eksternal sfinkter kontraksiyon halinde tutulursa birkaç dakika sonra defekasyon refleksi söner ve rektuma yeniden feçes doluncaya kadar birkaç saat sakin kalır(3,25,33). Defekasyon için uygun koşullar oluştuğunda şahıs derin bir nefes alıp, diafragmayı aşağı doğru iterek ve abdominal

kasları kasıp karın basıncını artırır ve feçesi rektuma itmekle yeni bir defekasyon refleksini başlatabilir. Fakat bu yolla uyarılan refleks doğal olarak başlayan refleks kadar güçlü değildir. Böylece sık sık doğal defekasyon refleksini inhibe eden kişilerde konstipasyon olur(3,25).Yeni doğanda ve medulla sipinalisi kesilmiş kişilerde external sfinkter fonksiyon görmediği için defekasyon refleksleri kolonun otomatik olarak boşalmasına sebep olur(3,32).Eksternal anal sfinkter kasları dinlenme anında anal tonusun ve anal kanal basıncının ancak %30'u kadar katkıda bulunurlar, sinirsel internal anal sfinkter aktivitesi % 45, pür miyogenik internal anal sfinkter aktivitesi % 10 ve hemoroidal pleksusun genişlemesi de % 15 oranında dinlenme basıncına katkıda bulunurlar(31,34,35). Eksternal anal sfinkter ve pelvik taban kaslarında devamlı bir aktivite bulunmasına rağmen bu kaslar istemli olarak 40-60 sn.periotlarla kastırılabilir. Sıkma basıncı dinlenme halindeki bir kişide istemli olarak tüm gücüyle sıkması istenerek anal kanalda ölçülen basınca verilen isimdir.

Anal kanalda dişli çizginin altında ve 0.5 ile 1.5 cm üzerinde kalan bölümde ağrı, dokunma, ısı, basınç, gerginlik ve sürtünme duyularını kaydeden ve aktaran sinir uçları ile algılayıcılar bulunur. Bu algılayıcılar ince duyu ayırımı yapabilmektedirler. Rektum mukozasında algılayıcıya rastlanmamıştır. Rektum gerilme dışında diğer uyarılara duyarlı değildir. Kanıtlara göre dış duyu algılayıcıları puborektal kas ve çevresindeki pelvik kas yapısında bulunmaktadır. Propioseptiv refleks mekanizmasının algılayıcıları puborektal kas dokusu içinde yer aldığı için rektum rezeksiyonu ya da buraya yapılan anastomozdan sonra dahi bu refleks bozulmadan kalmaktadır(19,36). Rektumun genişlemesi iç sfinkterde geçici bir gevşemeye, dış sfinkterde de eşzamanlı kasılmaya neden olur. Anal kanal basıncındaki bu azalma rektum içeriğinin anal kanalın duyarlı reseptörleri ile temas edecek kadar aşağı inmesini sağlar, böylelikle içeriğin katı, sıvı ve gaz niteliği hakkında bilgi edinilir. Rektum içeriği hakkında bilgilenme bilinçli olduğu kadar, yarı bilinçli de olabilir, çünkü uyku sırasında güvenli şekilde gaz çıkarılabilir(19,36).

İç sfinkter gevşemesi ile eş zamanlı olarak ortaya çıkan dış sfinkterin refleks kasılması, uyarıcı rektum içeriğinin duyarlı alan ile temas sırasında kontinans sağlar ve içerik hakkında bilgi edinilmesine dek zaman kazandırır. Rektum içeriğinin hakkında bilgi edinen kişi davranışının ne olacağına karar verir. Yakın zamanda iç sfinkterin gevşemesini sağlayan kimyasal habercinin nitrik oksid olduğu anlaşılmıştır. Dış sfinkterin istemli olarak kasılması dışkıyı tutma süresini uzatabilir, böylelikle artmış rektum içi basınca uyum amacıyla rektumun genişlemesine zaman kazandırabilir. Rektum yeni hacme uyum sağladığı zaman gerilim algılayıcıları etkinleşmez, böylelikle götürücü sinir uyarısı ve dışkılama dürtüsü

ortadan kalkar(37). Rektumun sonradan gelişen gerilmesi dış sfinkterin kasılma etkinliğinin baskılanmasına neden olur (19,36).

2.4. ANAL FİSSÜR TANIMI VE ETYOPATOGENEZİ

Anal fissür distal anal kanalda, mukokütanöz bileşke yeri ile linea dentata arasında anoderm düzeyinde oluşan ağrılı bir çatlaktır. Çoğu akut fissür kendiliğinden iyileşmekte, fakat bir kısmı da kronikleşmektedir. Fissürün iyileşmesi ve kronikleşmesi konusunda farklı yayınlar olmakla birlikte, çoğu yazar 6 haftadan daha uzun süre iyileşmeyen fissürleri kronik anal fissür (KAF) olarak kabul etmektedir(38-40). Anal kanal üzerinde dentate hat distalinde longitudinal yerleşimli bir epitelyum çatlağı olan anal fissür kronikleştiği zaman anal ülser adını alır(5). Morfolojik olarak kronikleşmiş bir fissürün tabanında tipik olarak internal anal sfinkterin lifleri görülür. Fissüre genellikle sentinel pili ve hipertrofik anal papilla da eşlik eder(38). Sık görülen ve oldukça ağrılı bir tablo olan anal fissür her yaşta, ancak en sık 3.ve 4. dekatta görülür. Kadında ve erkekte eşit oranda gelişir. Erkeklerin % 99'unda ve kadınların % 90'nında anal fissür posterior orta hatta yerleşmiştir. Erkeklerin % 1'inde, kadınların ise % 10'unda anterior orta hat yerleşimi görülür. Atipik yerleşimli ülserler nadirdir ve genellikle altta yatan spesifik hastalıklara sekonderdir. Ülser zemininde fibromusküler doku bulunur ve bu ülserler başka bir hastalığın komplikasyonu değilse hemen her zaman tektir(38).

Anal fissürün etiyolojisi tam olarak anlaşılmamıştır (41). Hacimli sert bir dışkının anal kanaldan geçerken anodermde yol açtığı travmanın ana neden olduğu kabul edilmektedir (42). Ancak vakaların yalnızca %25-30'unda kabızlık öyküsü saptanmıştır. Fissür oluştuktan sonra ise hasta ağrı duymamak için dışkılamayı geciktirir ve böylece oluşan kabızlık yaranın iyileşmesini engeller. Anodermde travmaya yol açabilen diğer nedenler lavman cihazları, yabancı cisimler, vajinal doğum, geçirilmiş anorektal ameliyatlardır (hemoroidektomi, perianal fistül ameliyatlari). Vajinal doğum sonrası aseptomatik sfinkter defekti yaygın olarak

bulunmuştur (43-46). Anal kanalda travmaya yol açan dışkının çapı ve sertliği yanında sayısının da önemli olduğuna inanılmaktadır. Sert katı dışkı haricinde, patlayıcı tarzda sıvı gaitanın çıkışıda benzer etkiye yol açmaktadır. Nitekim diarenin etyopatogeneze rol oynayan bir diğer etken olduğu kabul edilmiştir(45,47). Nadiren Crohn hastalığı, ülseratif kolit, tüberküloz, lösemi, sifiliz, AIDS, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve anal kanserler etken olabilir. Travma dışındaki nedenlerle oluşan fissürler anal kanaldaki yerleşimlerinin orta çizgi dışında oluşu, çoğu kez yüzeysel ve multipl olmaları, tabanın geniş ve kenarlarının düzensizliği, dişli hattın üzerine uzanmaları gibi özellikleri ile ayırt edilirler (37,45,48-51).

Anal fissür sıklıkla arka orta hatta yerleşir. Lockhart-Mummery bu yerleşimi anal kanalın anatomik yapısı ile açıklamıştır. Eksternal sfinkter kompleksinin alt parçası bu bölgede anüsü eliptik olarak çevreler ve arka anokoksigeal ligamana yapışır. Anal kanal epiteli yanlarda en güçlü şekilde desteklenirken posterior kısım epitelin en zayıf desteklendiği bölgedir. Kadınlarda anterior yerleşimin erkeklerden 10 kat daha fazla olması da eksternal sfinkterin ön tarafta anal kanal epiteline sağladığı desteğin erkeklerden daha zayıf olmasıyla açıklana bilir. Oluşan bir travmada da kanal epitelinin en zayıf olarak desteklendiği noktadan yırtılması oldukça doğaldır(48-50).

Klosterhofen ve arkadaşları kadavraların inferior rektal arterlerinde yaptıkları anjiyografik çalışmalarında %85 olguda arka orta hattın anal kanalın en az kanlanan bölümü olduğunu ortaya koydular. Kanlanması zaten az olan bu bölgede inferior rektal arterin epidermisi besleyen dalları kasılmış olan internal sfinkterden geçerken daha da sıkışacağı için canlılarda bu bölgedeki epitel iskemisinin göreceli olarak artacağı düşünülebilir (41,44,47-49,51,52)(Şekil 4).



Şekil 4: Anal fissür oluşumundaki kısır döngü

Tüm bu etkenler sonucunda oluşan ilk tablo akut anal fissürdür. Çoğunlukla akut anal fissür kendiliğinden iyileşir. İyileşme olmazsa buradaki dokuda sekonder değişiklikler oluşmaya başlar. Fissürün distal kısmında ödemli ve büyümüş fibröz “skin tag” ortaya çıkar. Benzer şekilde fissür apeksinde anal papillada inflamatuvar büyüme vardır. Bu değişimin temelinde kronik inflamasyon yatmaktadır. Hastalık kronikleştikçe fissür tabanında internal anal sfinkter lifleri görülür. Nadiren persistan infeksiyon ortaya çıkar ve sonuçta intersfinkterik apseyle karşılaşılabilir(14,53). Anal fissürler akut ve kronik fissürler olarak iki gruba ayrılır. Akut anal fissürler kısa sürede ortaya çıkarlar. Fizik muayeneleri çok ağrılıdır. Hikayede sert ve hacim olarak büyük bir dışkının varlığı dikkat çeker. Muayenelerinde fissür zemininde fibröz liflerin longitudinal yönde oldukları görülür. Bu longitudinal lifler anal fissürün başlangıç halinde olduğunun belirtisidir(17).

İnternal kas liflerinin fissür zemininde görülmesi durumunda fissür kronik olarak kabul edilir(54,55). Bazı yazarlar, tedavi edildikleri halde 3-6 haftadan daha uzun süre devam eden fissürün kronik sayılması gerektiğini ifade ederler(38-40).

Bazı fissürler kendiliğinden iyileşirken bazılarının (%40-70) neden kronikleştiği sorusu henüz tam olarak cevaplanamamıştır. Ancak internal sfinkterdeki spazmın yol açtığı ağrı ve epitel iskemisinin fissürün spontan

iyileşmesini önleyip kronikleşmesine zemin hazırladığı söylenebilir(1,3,5,6,56).

Yapılan araştırmalar sonucunda internal anal sfinkterin tonusunun yüksekliği ve internal anal sfinkter fonksiyon bozukluklarıyla karşılaşmıştır. Nothman ve Schuter rektal distansiyon durumunda normalde gevşemesi gereken internal anal sfinkter basıncının beklenenden yüksek olduğunu saptamışlardır(57). Farouk ve arkadaşları 24 anal fissürlü hastalarda spontan gevşeme basıncının kontrol gruplarından daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Anorektal manometrik çalışmalarda ise maksimum dinlenme basıncının (MRP) artmış olduğu saptanmıştır(58,59). Anal fissürlü hastalarda sıklıkla dakikada bir veya iki kez ortaya çıkan patolojik ultraslow dalgalar da saptanmıştır, ki bu dalgalar MRP'nin yüksek olmasında etkilidir(60,61).

2.5. KLİNİK VE TANI

Anal fissür hastalarında en önemli semptom ağrıdır. Ağrı defekasyonla başlar, daha sonrasında devam eder. Karakteristik olarak keskin tarzdadır ve hastalar bunu yırtılma hissi olarak tarif ederler. Bazen ağrıya kanama eşlik eder. Kanamanın ağrıdan sonra olması miktarının az ve açık kırmızı renkte olması karakteristik özelliğidir. Fissür kanalından gelecek akıntı perianal bölgeyi nemli ve ıslak tutar. Bu bölgede gelecek irritasyon sonucu inatçı kaşıntılar da görülebilir(1,5,24).

Dışkılamalar arasındaki sürede hastalar nispeten daha rahattır. Olgular defekasyon sırasındaki güçlü ağrı nedeniyle genellikle dışkılamaktan çekinir ve kendilerini tutarlar, böylece dışkı daha da sertleşir ve sonuçta anal kanaldan geçerken daha büyük bir travma ile ağrıyı yeniden tetikler. Tedavide bu ağrı-spazm kısır döngüsünün kırılması çok önemlidir(5,6). Fissürün ağrısız olduğu durumlarda ise etyolojik faktör olarak enflamatuar barsak hastalıkları, tüberküloz, sifilis gibi spesifik nedenler göz önünde bulundurulmalıdır. Ağrının yoğun olduğu anal fissürlerde kanama, dizüri, idrar retansiyonu, dispanoya gibi üriner ve genital sistemi ilgilendiren yakınmalar bulunabilir (1,2,6,42,44,49,50,56,62).

Kronik anal fissürde ağrı ve kanama akut fissürdekinden daha azdır. Kronik fissür zeminindeki infeksiyon nedeniyle oluşan pü ve akıntı iç çamaşırları ıslatacak kadar olabilir ve hastalarda anal kaşıntı yakınması gözlenebilir(53).

Kronik anal fissürlerin klasik olarak 3 komponenti bulunur;

1) Fissür zemininde internal sfinkter kas liflerinin transvers olarak görülmesi veya fibröz

endurasyon varlığı.

2) Fissürün distal ucunda anal kenarda deri çıkıntısı (Sentinel skin tag, sentinel pili)

3) Fissürün proksimal ucunda bir psödopolip olan hipertrofik anal papilla.

Hastaların hikayesi ve ağrının şekli tanı koymada oldukça yol göstericidir. Perianal deri kibarca açılınca çoğunluğu posteriorda olan çatlak kısım görülür. Yine bu fissüre eslik eden skin tag saptanabilir. Fissür tabanında internal anal sfinkterin lifleri saptanabilir (Şekil 5). Bu muayeneye ancak yapılabilirse rektal tuşe ve rektoskopi de eklenmelidir. Ayrıca anal manometrik incelemede anal kanal basınç artısını tespit edebiliriz(63). Hastanın ağrısı çok fazla olduğunda muayene için bazen anestezi bile gerekebilir. Lateralde, anteriorda veya çok sayıda fissür saptandığında, seksüel travma, lösemi, Crohn, tüberküloz ve squamöz hücreli kanser gibi hastalıklar aranmalıdır. Endoskopik muayene yapılırsa tanı için özellikle malignite dışlanması için yararlı olacaktır; ancak çoğunlukla şiddetli ağrıdan dolayı tedavi öncesi bu mümkün olmayabilir.



Şekil 5: Anal fissür görünümü

2.6. ANAL FİSSÜRDE TEDAVİ

Anal fissürde tedaviyi kabaca medikal ve cerrahi olarak ikiye ayırabiliriz. Akut anal fissürlerin %80-90 arası kendiliğinden ya da konservatif yöntemlerle iyileşebilir(53,64). Kronik fissürlerin tedavisinde ise son zamanlardaki çalışmalar cerrahi dışı yöntemlerin bu hastalıkta etkin bir tedavi gücü olduğunu göstermeye başlamıştır (49,65,66).

2.6.1. Konservatif Tedavi

Diyetin ayarlanması: Fissür oluşumunda sertleşmiş gaitanın yapmış olduğu mekanik hasar düşünüldüğünden konstipasyonla mücadele medikal tedavinin temelini oluşturur. Bunun için ilk olarak gıdalardaki lif oranını ve sıvı miktarını arttırmak gerekir(67,68).

Dışkı hacmini arttırıcı ve dışkı yumuşatıcı ajanlar: Medikal tedavinin bir parçasıdır. Dışkı hacmini artıran ajanlar arasında metil selüloz, ispaghula, sterculica, psyllium preparatları, dışkı yumuşatıcılar arasında docusate sodium, docusate calcium ve diocotylsodium sulfosuccinate gibi ajanlar sayılabilir(1,37,45,69,70).

Lokal uygulamalar

Ilık suya oturma banyoları: Özellikle defekasyondan öncesi ve sonrası yapılan bu uygulama ağrı ve kanama oluşumunu artıran anüsün silme gereksinimini azaltmak ve anal sfinkter basıncını düşürmekte faydalıdır (37,42,45,49,70).

Lokal anestezik pomat ve kremler: Lidocaine ve bupivacaine gibi lokal anestezikler ajanlar ile fissürün altındaki dokulara infiltrasyonu sonucu fissürden kaynaklanan ağrının ortadan kalkacağı ve bunun sonucunda anal spazmın yenileceği prensibine dayanır. Defekasyon öncesi ve sonrasında %5 lidokain veya %2 lignokain uygulanması önerilmektedir. Akut fissürlerde %45 oranında kür sağlarlar(5,60).

Non steroidal ve steroid içeren pomadlar: İnflamasyonu azaltmak ve fissürdeki iyileşmeyi arttırmak için kullanılırlar. Suppozituar olarak kullanılanlar ise rektuma kaçtıkları için etkileri çok kısıtlıdır(5).

Skleroterapi: Lokal anestezi uygulandıktan sonra sodyum tetradecyl sulphate ile yapılan skleroterapi sonrası %80 oranında akut fissürlerde iyileşme bildirilmiştir. Ancak bu metot sonrasında lokal apse, sepsis ve erken nüks gelişebileceği unutulmamalıdır(69). Günümüzde çok kullanılan bir method değildir.

2.6.2. Kimyasal Sfinkterotomi

Son yıllarda cerrahi girişimlerden sonra ortaya çıkan komplikasyonlardan kaçınmak için kimyasal sfinkterotomi uygulanmaya başlanmıştır.

Gliseril trinitrat (GTN): Nitrik oksid; guanylyl cyclase yoluyla C GMP' artırarak düz kaslarda gevşeme yapabilir. Nitrik asit internal anal sfinkterde relaksasyon sağlayan bir

nörotransmitterdir. Nitrik asit donörü olan GTN merheminin topikal uygulanması ile anal fissür tedavi edilebilmektedir.

Topikal uygulamalar sonrası yapılan anal manometrik çalışmalar anal kanalda istirahat basıncının düşürdüğü gözlenmiştir. GTN'nin %0,2'lik krem formu sekiz hafta süreyle günde iki üç defa anal kanala uygulanması ile anal fissür tedavi edilmektedir. Başarı oranı ortalama %20-70 olarak bulunmuştur (62,71-76). Yapılan doza bağlı olarak %20-30 baş ağrısına neden olur. Bunun yanında taşiflaksi, anal kanalda yanma yapar. Bu tedaviden sonra fissürün nüksü belirgin olarak cerrahi tedaviden yüksek fakat morbidite azdır (2,37,42,45,49,50,52,77-80).

Botulinum toksini (BT):Botulinum toksini; clostridium botulinumdan anaerobik olarak üretilen öldürücü biyolojik bir toksindir. Enjekte edildikten birkaç saat sonra sinaptik aralıklarda asetilkolin açığa çıkışını inhibe eder. Enjekte edilen kasta parezi etkisi gösterir, anal kanalın istirahat basıncını düşürür ve etkisi 2-3 ay sürer, reinervasyon oluşuncaya kadar ülserin iyileşmesine olanak sağlar. Semptomatik ve objektif iyileşmede placebo ve GTN'ye üstün olduğu gösterilmiştir. Tek bir enjeksiyonla fissürde %60-80 iyileşme sağlar. %10 oranında geçici gaz inkontinansı ve %5 gaita inkontinansı görülür (37,38,45,47,49,52,62,81,82).

Hamileler, yandaş fistülü olan hastalar, antikoagülan kullanan hastalar, kanama pıhtılaşma zamanı bozuk olan hastalar ve 18 yaş altı ve 70 yaş üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır(83). Botulinum toksinin uygulama şekli, dozu, enjeksiyon sayısı gibi konular konusunda tam bir fikir birliğine varılamamıştır. 27 G iğne ile 25 ünite Botulinum toksini fissürün yanından internal anal sfinktere enjekte edilir. Son yıllarda yüksek doz (90 ünite) botulinum toksini ile yapılan çalışmalarda vardır.

Kalsiyum kanal blokerleri: Kronik anal fissürde oral ve topikal olarak kullanılmaktadır. En çok nifedipin ve diltiazem kalsiyum kanal blokeri olarak kullanılmaktadır. Topikal kalsiyum kanal blokörleri istirahat anal kanal basıncını düşürerek etki eder(44,47).

Topikal kalsiyum kanal blokerleri kronik anal fissürde %65-95 iyileşme sağlar(37,45,47). Etkisini anal kanal basıncını düşürerek gösteriyor. Diltiazemin %2'lik, nifedipinin %0,2'lik topikal dozu en yaygın

kullanılan dozdur. Sekiz hafta boyunca günde iki veya üç kez kullanılır(37,38,45,47,49,74,75,80). Yan etki olarak %25'in üzerinde baş ağrısı, %19 flashing, daha az oranlarda semptomatik hipotansiyondur. Genel olarak bakılınca kalsiyum kanal blokörlerin iyileştirici etkileri düşük, yan etkileri yüksektir(84,85).

Diğer kimyasal ajanlar: L-arginine, carbachol, bethannechol, indoramin ve salbutamaol, gonyautoxin (50). Bazı çalışmalarda gonyautoxinin akut ve kronik anal fissürlerde diğer medikal tedavilerden daha yüksek oranlarda iyileşme elde edilmiştir(86). Bir aminoasit olan L-arginin de internal sfinkteri gevşeterek anal fissür iyileşmesine katkıda bulunmaktadır(45,52,76). Bazı çalışmalarda %10 sildenafil (viagra) kremin anal bölgeye uygulanması ile fissürlü hastalarda anal kanal sfinkter basıncı azalttığı gösterilmiştir(82).

2.6.3. Cerrahi Tedavi

Anal dilatasyon: İlk kez 1929 yılında Receimer tarafından uygulanmıştır. Buradaki amaç; kontrollü olarak internal sfinkterin elle gerilmesi ve spazmin düşürülmeye çalışılmasıdır. Genel anestezi ile yapılması daha uygundur (44,84). Hastalar lateral veya litotomi pozisyonuna getirilir. Elle kontrolsüz olarak yapılabildiği gibi anal spekulum, anal dilatörler ve basınç ayarlı balonlarla da kontrollü olarak uygulanabilir (42). Elle yapılan teknikte lord tekniği genelde kullanılır. 4 parmakla 4 dakika süreyle uygulanan dilatasyondur. Erkek hastalarda en iyi posteroanterior yönde uygulanabilirken, kadın hastalarda transvers yönde uygulanması tavsiye edilir. Bu manevra ile sfinkter kaslarında geçici bir paralizi sağlanırken bazı kas lifleride koparılmış olur. Anal spekulumla kontrollü olarak yapılan dilatasyonda ise anal spekulum litotomi pozisyonunda anal kanala yerleştirilir ve her 20 saniyede bir dişleri sıkılarak toplam 5 dakika anal dilatasyon uygulanır(85). Dilatasyon sonucu fissür genişçe açılır fakat bir iki gün içinde tamamen kaybolur ve genellikle hızlı bir iyileşme gözlenir. İnkontinans ve rekürrens oranının çok yüksek olması nedeni ile önerilmemektedir(37,38,42,44,49,50,78,84,87,88).

Fissürektomi + Posterior Anal Sfinkterotomi: Bu yöntemde posterior orta hattaki fissür eksize edildikten sonra fissür tabanından internal anal sfinkterotomi uygulanır. Yüzde 40'lara varan oranda minör inkontinens ve anahtar deliği (key-hole) deformitesi saptanması üzerine günümüzde terkedilmiştir (38,44,49,51,72,77,89).

Açık lateral internal sfinkterotomi: Bu ameliyat genel, rejyonel ve lokal anestezi altında uygulanabilir(42,79). Genel anestezi uygulanırsa kas gevşeticilerden kaçınılması intersfinkterik mesafenin daha iyi saptanması açısından faydalıdır. Sims, sol lateral, prone veya litotomi pozisyonunda girişim yapılabilir(42).

Herhangi bir anal spekulum veya iki adet farabeuf ekartör yardımı ile anüs hafifçe gerilerek intersfinkterik mesafe parmak ile hissedilir. Saat 3 veya 9 hizasından sirkumferensial ya da radier insizyon yapılır. Radier insizyon ameliyat sonrası suture edilmeyen yara kenarları birbirine doğal olarak yaklaşacağı ve yaradan oluşabilecek kan sızıntılarının serbest drenajını sağlayacağı için sirkumferensial insizyona tercih edilmelidir. Mukoza linea dentataya kadar alttaki internal sfinkter kasından disseke edildikten sonra intersfinkterik mesafede disseke edilir. Daha sonra internal sfinkter kası bir pens yardımıyla askıya alınır ve cerrahın tercihinine göre makas, bistüri veya elektro koter ile kesilir (42). Sfinkterotomi tamamlanınca anal spekulumun gerginliği birden kaybolur. Sfinkterotomi alanına parmakla uygulanan basınç ile geride kalan kas lifleride kırılır. Kanama noktalarına hemostaz sağlanır. Açık yaranın suture edilmesi, drenajı engellemesi sonucu perianal hematoma neden olabileceğinden önerilmez. Yaranın üzerinde ince bir gaz tampon konularak ameliyata son verilir. Bu yöntemde yaklaşık %90 oranında iyileşme ve %30 hastada değişik oranlarda anal inkontinans vardır (36,37,42,49,90,91).

Kapalı lateral internal sfinkterotomi: Notaras tarafından 1969'da kullanılan lateral internal sfinkterotomi; günümüzde çok uygulanan bir ameliyat yöntemidir (38,49,72,92). Postoperatif özel bir bakıma gereksinim göstermemesi ve sfinkter kontrolündeki minör kayıpların % 0-5 gibi küçük rakamlarda olması en büyük avantajıdır. Teknik olarak açık yöntem gibi hasta hazırlandıktan sonra anal spekulum yardımı ile anüste hafif bir

gerginlik oluşturularak intersfinkterik aralık tespit edilerek 11 no bisturi ile bu aralıktan girilerek mukozaya doğru linea dentataya kadar internal kas kesilir. Ayrıca bu yöntemle anodermle internal kas arasından girilerek içten dışa doğruda internal kası kesmek tercih edilebilir (42). Çıkarılması gereken hipertrofik anal papilla ve skin tag eksize edilir. Ancak fissüre dokunulmaz (93). Bisturi giriş deliği suture edilmez. Hasta aynı gün taburcu edilebilir. Kronik anal fissürlü hastalar 6 ay sonra kaliteli bir hayata kavuşurlar (74,75).

Hem açık hem de kapalı yöntemle yapılan LİS komplikasyonları ekimoz, kanama, hematoma, perianal apse, üriner retansiyon, minör anal kanal defektleri, fekal inkontinensdir. Ekimoz spontan olarak kaybolur. Eğer hematoma oluştuysa cerrahi olarak drene edilmesi gerekir. Kanama olduysa hemostaz sağlanmalıdır. Perianal apseler genellikle sfinkterotomi sonrası mukozanın iatrojenik olarak delinmesine bağlı olarak gelişen anal fistül ile birlikte dir. Tedavisinde drenaj+fistülotomi uygulanır(5). LİS sonrası %10-15 arasında geçici minör inkontinens görülebilir. Açık LİS ve kapalı LİS sonrası geçici minör inkontinens sırasıyla %14 ve %9 iken kalıcı inkontinens son derece nadir olarak bulunmuştur(6,17). Nüks LİS sonrası %10'dan azdır. Açık yöntemlerde %0-18 arası kapalı yöntemlerde %0-4 arası nüks oranları bildirilmiştir. LİS sonrası nüksler yetersiz sfinkterotomi veya yanlış tanıya bağlıdır. Yapılması gereken kontra lateral taraftan yeniden sfinkterotomi uygulamak ve yandaş hastalık olup olmadığını araştırmaktır(5,6,17).

3. MATERYAL VE METOT

Çalışma Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 25.04.2011 tarih ve 11-4.1/7 sayılı ve SağlıkBakanlığı İlaç ve Eczacılık

Genel Müdürlüğü'nün 23.08.2011 tarih ve 504989 Sayılı izni ile prospektif randomize olarak gerçekleştirildi. Ağustos 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi polikliniğine başvuran kronik anal fissür tanısı konmuş 145 hasta üzerinde yapıldı. Hastalardan 7 si tedavi sonrası ulaşamadığı için çalışmadan çıkartıldı. Çalışma 138 hasta ile tamamlandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları, cinsiyetleri, şikayetleri (ağrı ve kanama), fizik muayenede fissürün bulunduğu kadran, uygulanan tedavi, tedavi sonrası semptomlardaki değişim (ağrı ve kanama), tedavi sonrası fizik muayenedeki değişim, tedavinin oluşturduğu komplikasyonlar (perianal irritasyon, inkontinans, postoperatif hemoraji) kaydedildi. Hastalara hastalıkları ve tedavi ile ilgili yapılacak işlemler anlatıldı, aydınlatılmış yazılı onamları alındı, her kontrolde tedaviden vazgeçebilecekleri söylendi.

Kronik anal fissür; ağrı ve kanama şikayetlerinin 6 haftadan uzun süre olması ve muayenede sentinel pili, hipertrofik anal papilla ve ülser zemininin internal anal sfinkter liflerinin görülmesi şeklinde tanımlandı. On sekiz yaş altı olan, hemoroid, Crohn hastalığı, tüberküloz, cinsel yolla bulaşan hastalığı ve anal kanseri olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Ayrıca sistemik hastalığı olan, başka bir hastalık nedeni ile tedavi gören, gebelik ve laktasyon döneminde olan hastalar da çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar randomize olarak 4 gruba ayrıldı.

Oturma banyosu: İlk üç gruptaki hastalara 6 hafta süre ile her gün sabah ve akşam yakmayacak derecede sıcak suyu leğen gibi bir kaba koyup 10 dakika süre ile oturmaları anlatıldı. Eğer oturma banyosu saati dışkılama saati ile çakışırsa defakasyondan sonra temizlenmeyi takiben uygulamayı yapmaları tavsiye edildi.

Pomad tatbiki: İlk iki grupta uygulanan pomadın oturma banyosunu takiben tuvalet kağıdı ile kurulandıktan sonra yapılması anlatıldı. Uygulamadan maksimum yararlanmaları için pomadı çömelir vaziyette çatlağın üzerine gelecek şekilde yapmaları tavsiye edildi.

Grup 1: Kırk hastaya 6 hafta süreyle günde iki kez 10 dakika sıcak oturma banyosuna oturduktan sonra %15 çinko oksit pomadı (Çinko oksit pomat, Bikar İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul,Türkiye) kullanıldı.

Grup 2: Kırk hastaya yine 6 hafta süreyle günde iki kez 10 dakika sıcak oturma banyosunu takiben %5 lidokain pomad (Anestol pomad, Sandoz Ürünleri İlaç Gıda Kimya ve Tohum San. A.Ş, İstanbul,Türkiye) kullanıldı.

Grup 3: Otuz iki hastaya 6 hafta süre ile yalnızca günde 2 defa 10 dakika sıcak su oturma banyosuna oturması tavsiye edildi. Bunun haricinde ek bir tedavi uygulanmadı.

Grup 4: Otuz üç hasta spinal anestezi altında litotomi pozisyonunda ameliyat edildiler. Anüse yaklaşık 1 cm uzaklıktan saat 3 hizasından yapılan 1 cm'lik insizyon ile cilt, cilt altı geçildi. Bu insizyondan klemp yardımıyla internal anal sfinkter subdermal ve intersfinkterik alandan pektineal çizgi üzerine kadar disseke edilerek serbestleştirildi. Internal sfinkter klemp ile dışarı alınarak direkt görüş altında kesildi. Hastalara anal papilla, fissür ve sentinel pili eksizyonu özellikle yapılmadı.

Tüm gruptaki hastalara çok su içmeleri,bol sebze, meyve yemeleri, liften zengin gıda ile beslenmeleri söylendi. Bu tedbirlere rağmen iki dışkılama arasındaki süre 48 saati geçerse 2 tablet (6mg) Sennosid B (Becunis draje, Abdi İbrahim İlaç Pazarlama A.Ş, İstanbul) almaları tavsiye edildi. Hastalara ağrı kesici verilmedi. Tüm hastalar aynı cerrah tarafından 3. hafta ve 6. haftada kontrole çağırılarak; semptomlar (ağrı,kanama ve kaşıntı), fizik muayene ve komplikasyonlar yönünden değerlendirildi. İyileşme semptomların ve fizik muayenede fissürün kaybolması (re-epitelizasyon) olarak kabul edildi. İyileşme görülen hastalar 3, 6, 12 ay sonra nüks yönünden değerlendirildi.

Tüm hastalarda ağrı en önemli şikayet idi. Bu nedenle ağrı, tedavi öncesi ve tedaviden 3 ve 6 hafta sonra vizüel analog skalasına (VAS) göre değerlendirildi. Bilimsel araştırmalarda en sık kullanılan ağrı derecelendirilmesi olan VAS için görsel eşleştirme ölçeği adı verilen 10 cm'lik düz bir çizgi kullanılmaktadır. Bu 10 cm'lik düz çizgi üzerinde "0" ağrısızlığı, "10" ise dayanılmaz ağrıyı tanımlamaktadır. Hasta bunu kendisi tanımlayacağı için geçmişteki bir ağrı deneyimini (diş ağrısı, kırık, yanık ve doğum ağrısı gibi) gözünün önüne getirmesi, bunu 10 olarak kabul etmesi

ve ona göre ağrıyı değerlendirmesi istenir. Bu şekilde VAS skorlarına göre hastalarımızın tedavi öncesi ve tedavi sonrası dönemlerdeki ağrılarındaki değişimler kaydedildi.

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için MedCalc® v12.6.1 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken ortalama±standart sapma kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda *tek yönlü varyans analizi (ANOVA)* alt grup karşılaştırmalarında *Tukey çoklu karşılaştırma testi*, grupların tedavi öncesi ve sonrası değerlerini karşılaştırmada *paired t testi*, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında *Ki-Kare testi* kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Yüz kırkbeş hastanın 1.gruptan 2, 2.gruptan 3, 3. Gruptan 1 ve 4. Gruptan 1 hasta olmak üzere toplam 7 si takip edilemediği için çalışma 138 hasta ile tamamlandı. Bu hastaların 65'i erkek, 84'ü kadın idi.

Grup 1 de 38 hasta, Grup 2 de 37 hasta, Grup 3 de 31 hasta ve sfinkterotomi grubu olan Grup 4 de 32 hasta vardı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden herhangi bir fark bulunmamaktaydı($p>0,05$). Grupların demografik dağılımları tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=37)	Grup 3 (n=31)	Grup 4 (n=32)	p değeri
Yaş Ort. (yıl)	35,1±11,8	35,1±15,5	33,9±12,3	37,8±12,1	0,67
Cinsiyet(%)					
Kadın	24(63,1)	21(56,7)	18(58)	17(53,1)	0,86
Erkek	14(36,9)	16(43,3)	13(42)	15(46,9)	

Tüm gruplarda en çok şikayet edilen semptom ağrı idi. Gruplar arasında semptom yönünden anlamlı bir fark yoktu($p>0,05$).

Tüm gruplar değerlendirildiğinde fissür genellikle arkaya yerleşmişti. Ön orta hatta bulunan fissür sayısının gruplar arasındaki dağılımı sırası ile

4, 4, 2 ve 3 idi. Gruplar arasında fissür yerleşimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu($p>0,05$).

Fissür komponentleri değerlendirildiğinde sentinel pili ve hipertrofik anal papilla(HAP) yönünden herhangi bir fark yoktu($p>0,05$). Ortalama semptom süreleri göz önüne alındığında gruplar birbirine benzerdi($p>0,05$). Tüm veriler tablo 2' de özetlenmiştir.

Tablo 2: Fissür karakteristik özellikleri

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=37)	Grup 3 (n=31)	Grup 4 (n=32)	p değeri
Semptomların ort. süresi(hafta)	14,5	13,6	14,7	14,1	0,88
Fissür pozisyonu(%)					0,97
Anterior	4(10,5)	4(10,8)	2(6,5)	3(9,4)	
Posterior	32(84,2)	31(83,8)	28(90,3)	27(84,4)	
Multipl	2(5,3)	2(5,4)	1(3,2)	2(6,3)	
Semptom					
Ağrı	34/38	35/37	27/31	24/32	0,10
Kanama	18/38	22/37	19/31	22/32	0,32
Kaşınıtı	7/38	5/37	8/31	7/32	0,62
Kabızlık	30/38	32/37	28/31	25/32	0,47
Sentinel pili(%)	24(63,2)	25(67,6)	23(74,1)	23(71,9)	0,76
HAP (%)	19(50)	13(35,1)	15(48,3)	18(56,3)	0,34
Sentinel pili+HAP	4(10,5)	8(21,6)	6(19,4)	7(21,9)	0,54

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağrı skorlarına(VAS) göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu($p>0.05$) (Grafik 1). Dört grupta da tedavi öncesindeki ağrı skorlarına göre tedavi sonrası hem 3. hafta hem de 6. haftada ki ağrı skorlarında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0.01$) .

Grup 1; Çinko oksitle tedaviye bağlı olarak herhangi bir yan etki veya komplikasyonla karşılaşmadık. Bu gruptaki 38 hastada tedavi öncesi VAS değerleri ortalaması 7,3 iken 3. haftada 4,3 ve 6. haftada 3,1 oldu. Tedavi öncesi ve sonrası arasındaki VAS değerleri arasındaki fark hem 3. hafta hem de 6. haftada anlamlı idi($p<0,05$). Üçüncü haftada 38 hastadan 10'nun fissürü(%26,3) iyileşmişti. Bu rakam 6. Haftada 16(% 42,1) ya ulaştı. 12 ayın sonunda toplam nüks eden vaka sayısı 7 (% 43,7) idi.

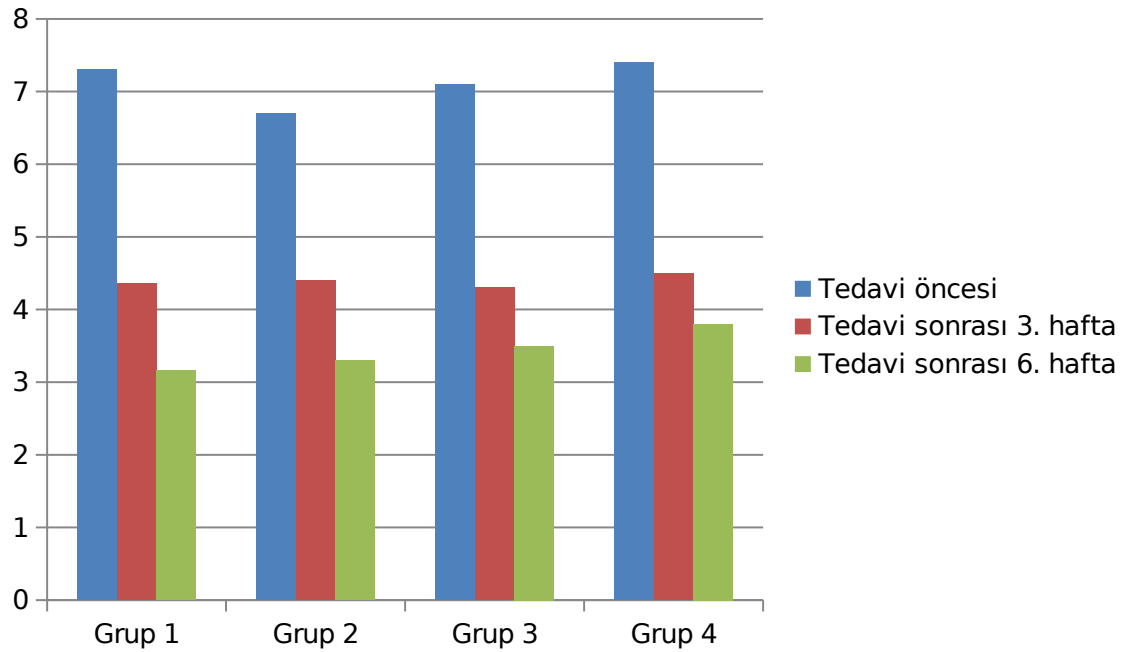
Grup 2; Lidokaine bağlı herhangi bir yan etkiyle karşılaşmadık. Bu gruptaki 37 hastada tedavi öncesi VAS değerleri ortalaması 6,7 iken 3. haftada 4,4 ve 6. haftada 3,3 oldu. Tedavi öncesi ve sonrası arasındaki VAS değerleri arasındaki fark hem 3. hafta hem de 6. haftada anlamlı idi($p<0,05$). Üçüncü haftada 37 hastadan 8'inin fissürü(%21,6) iyileşmişti. Bu rakam 6. Haftada 14'e(% 37,8) ulaştı. 12 ayın sonunda toplam nüks eden vaka sayısı 8 (% 57,1) idi.

Grup 3; Yalnız oturma banyosuna bağlı herhangi bir yan etkiyle karşılaşmadık. Bu gruptaki 31 hastada tedavi öncesi VAS değerleri ortalaması 7,1 iken 3. haftada 4,3 ve 6. haftada 3,3 oldu. Tedavi öncesi ve sonrası arasındaki VAS değerleri arasındaki fark hem 3. hafta hem de 6. haftada anlamlı idi($p<0,05$). Üçüncü haftada 31 hastadan 6' sının fissürü(%19,3) iyileşmişti. Bu rakam 6. Haftada 10'a(% 32,2) ulaştı. 12 ayın sonunda toplam nüks eden vaka sayısı 6 (% 60) idi.

Grup 4; Lateral internal sfinkterotomi grubunda 2 hastada (%6,2)inkontinans gelişti. Bu gruptaki 32 hastada tedavi öncesi VAS değerleri ortalaması 7,4 iken 3. haftada 4,5 ve 6. haftada 3,5 oldu. Tedavi öncesi ve sonrası arasındaki VAS değerleri arasındaki fark hem 3. hafta hem de 6. haftada anlamlı idi($p<0,05$). Üçüncü haftada 31 hastadan 29'

unun fissürü(%90,6) iyileşmişti. Bu rakam 6. Haftada 30'a(% 93,7) ulaştı. 12 ayın sonunda toplam nüks eden vaka sayısı 2 (% 6,6) idi.

Grafik 1: VAS skoru değerlendirilmesi



Sfinkterotomi grubunda(grup 4) iyileşme hem 3. haftada hem de 6. haftada diğer gruplarla kıyaslandığında anlamlı derecede fazlaydı($p < 0,001$). Diğer gruplar birbirine benzerdi($p > 0,05$)(Tablo 3).

Tablo 3: Grupların iyileşme yönünden karşılaştırılması

Grup	n	3. haftada iyileşme		6. haftada iyileşme		Nüks
		iyileşen	iyileşmeyen	iyileşen	iyileşmeyen	
Grup 1	38	10(%26,3)	28(%73,7)	16(%42,1)	22(%57,9)	7(%43,7)
Grup 2	37	8(%21,6)	29(%78,4)	14(%37,8)	23(%62,2)	8(%57,1)
Grup 3	31	6(%19,3)	25(%80,7)	10(%32,2)	21(%67,8)	6(%60)
Grup 4	32	29(%90,6)*	3(%9,4)	30(%93,7)*	2(%6,3)	2(%6,6)*

* p<0,001

On iki ay sonra tüm gruplar tedavi sonrası nüks yönünden değerlendirildiğinde sfinkterotomi grubunda bu oran %6,6 idi ve diğer gruplardan oldukça düşüktü(p<0,001). Diğer gruplar birbirine benzerdi(Tablo 3).

Komplikasyonlar göz önüne alındığında ilk üç grupta komplikasyon yoktu. Sfinkterotomi (grup 4) grubunda 2 kişide Cleveland Clinic Incontinence Score (CCIS) 8 olarak tespit edilirken daha sonraki kontrollerinde kontinans skorlarının 2'ye düştüğü gözlemlendi. Hiç bir hastada perianal irritasyon ya da ekimoz görülmedi.

Tablo 4: Komplikasyonların dağılımı

	Grup 1 (n=38)	Grup 2 (n=37)	Grup 3 (n=31)	Grup 4 (n=32)
Ekimoz	-	-	-	-
İnkontinans	-	-	-	2(%6,2)
İrritasyon	-	-	-	-

Bu verilere göre fissür anal tedavisinde çinko oksit kullanımı esnasında herhangi bir yan etki ve komplikasyon ile karşılaşılmadı. Bu ilaç, şikayetleri rahatlatmada cerrahi tedavi kadar etkili bulundu. Bu etki 2. ve 3. gruplarda da benzerdi.

Çinko oksidin 3. ve 6. aylarda fissür iyileşmesindeki etkisi ve nüks oranları rakamsal olarak 2. ve 3. gruptakilerden daha iyi idi. Ancak gruplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı olacak ölçüde değildi. Çinko oksidin fissür iyileşmesindeki etkisi cerrahi tedavinin başarı oranlarına ulaşmaktan uzaktı.

Fissür iyileşmesinde ve nüks oranlarında cerrahi tedavinin ilk üç gruba belirgin üstünlüğü vardı($p=0,001$).

5. TARTIŞMA

Anal fissür; mukokütanöz bileşke yeri ile linea dentate arasındaki anal mukozada oluşan ağrılı bir ülserdir. Herhangi bir yaşta görülebilen yaygın bir anorektal hastalıktır. En çok 30'lu ve 40'lı yaş gruplarında gözlenir. Kadın ve erkekte eşit oranda görülür (38). Bizim çalışmamızda da hastaların yaş dağılımı literatürdeki değerlerle uyumluydu. Dört grupta da kadınlar ağırlıktaydı. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından fark yoktu.

Anal fissürde en sık karşılaşılan şikayetler ağrı, kanama, kabızlık ve kaşıntıdır (50). Somatik sinirlerden oldukça zengin anodermde yerleşen anal fissürler ağrı tipik olarak defekasyon sırasında başlar ve dışkılamadan sonraki dakikalar bazen de saatler içinde giderek azalır (46-48,70,72,86). Bizim hastalarımızda da tüm gruplarda en çok şikayet ağrı ve kabızlık idi.

Anal fissür gelişiminde en popüler teori iskemiye bağlı gelişmesidir. Otopsi çalışmasında en çok distal anal kanal posteriorunda fissür

oluşmakta, çünkü burada kan akımı çok azdır. Bu özellikle fissürlü hastalarda çok belirgindir (50). Anal fissür gelişmesinde anorektal manometrik çalışmalar internal sfinkterinde rolü olduğunu düşündürmektedir. Normalde maksimal istirahat anal basıncı (MRP) kadınlarda 60-100 cm H₂O iken, erkeklerde 75-125 cm H₂O'dır (77). Farouk ve arkadaşları anal fissürlü hastalarda MRP'nin kontrol gruplarından daha yüksek olduğunu göstermişlerdir(94). Yine anorektal manometrik çalışmalarda, MRP'nin normalin (40-60 mmHg) 2 katı oranda artmış olduğu saptanmıştır(58,95). Kronik anal fissürü olan çoğu hastada anal kanal dinlenme basıncı yüksek olup, bu da sfinkterden anal mukozaya kan akımını bozmaktadır ve fissürün iyileşmesini önleyerek kronikleşmesine neden olmaktadır. Anal fissür tedavisinin esas amacı anal sfinkter mekanizması tarafından oluşturulan basıncı azaltmak, kan akımını arttırmak ve fissür iyileştirmesini hızlandırmaktır (50,62,77,90). Bizimde ilk üç grupta uyguladığımız sıcak su oturma banyosu da anal sfinkterin oluşturduğu basıncı azaltmayı amaçlar.

Klosterhalfen ve arkadaşları, postmortem anjiyografilerde anal fissürlerin %90'ının lokalize olduğu posterior komissürün anal kanalın diğer bölgelerinden daha az perfüze olduğunu göstermişlerdir (41,51). Bu nedenle tipik olarak anal fissürler sıklıkla posterior orta hatta yerleşirler. Çalışmamızda da 118 (%85,5) hastada fissür posterior yerleşimli olup, 13 (%9,4) hastada anterior, 7(%5,1) hastada da multipl anal fissür var idi.

Anal fissürlerde tedavi girişimlerinin hepsinde amaç; inflamasyon, ağrı ve sfinkter spazmindan oluşan kısır döngüyü kırmaktır. Akut anal fissür tedavisi konservatiftir. Gaita yumuşatıcıları, sıcak oturma banyosu ve yumuşatıcı kremler ile tedavi yeterlidir (37,45,96). Bizim de çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların çoğu daha önce konservatif tedavi ile fissürleri iyileşmeyen hastalardı.

Kronik anal fissürün tedavisinde başlıca medikal ve cerrahi yöntemler kullanılmıştır. Medikal (kimyasal sfinkterotomi) tedavide başlıca; topikal gliseril trinitrat (GTN), nifedipin ya da diltiazem gibi kalsiyum kanal blokerleri, Botulinum toksini, L-arginin ve ganyautoxin gibi ajanlar

denenmiştir. Nelson ve ark tarafından yapılan bir derlemede anal fissür hastalığını tedavi etmek için şu ana kadar 15 adet farmakolojik ajan denendiği ifade edilmiştir(97). Cerrahi tedavide ise anal dilatasyon, fissürektomi, posterior sfinkterotomi, açık lateral internal sfinkterotomi, kapalı lateral internal sfinkterotomi ve flep uygulamalarıdır. Cerrahide en çok kullanılan anal dilatasyon ve sfinkterotomi sonrası kalıcı anal inkontinans gelişmesi nedeni ile alternatif tedavi yöntemlerinin denenmesine neden olmuştur (37,38,42,50,96).

Anal fissürde kimyasal sfinkterotomi için kullanılan ajanlar içerisinde en çok pay sahibi olan ajan gliseril trinitratlardır. Nelson ve ark. yapmış olduğu derlemede 18 adet randomize kontrollü GTN' yi karşılaştıran anal fissür çalışması olduğu belirtilmektedir. Yine bu derlemede GTN ile yapılan 18 çalışmadaki genel fissür iyileşme oranı %48,9 'dur(97). Tüm çalışmalar göz önüne alındığında plasebodan üstün olduğu görülmüştür. Birçok merkezde kronik anal fissür tedavisinde GTN ilk basamak tedavi olarak uygulanmaktadır. Ancak bunun da baş ağrısı ve taşiflaksi gibi yan etkileri bildirilmiştir. 6-8 haftalık kullanımı ile anal kanal dinlenme basıncını ve internal anal sfinkter tonusunu azaltmaktadır(%35-50) (37,38,45,98,99). Fakat uzun dönem takiplerde %30-70 gibi yüksek oranda nüks olduğu görülmüştür. Carapeti ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada GTN'nin yüksek dozunun fissür iyileşmesinde daha etkili olmadığı ve yan etkilerini artırdığını bulmuş(38).

Botulinium Toksin (BT) presinaptik aralıktan asetilkolin salınımını inhibe ederek etki etmektedir. Kas paralizi toksin enjeksiyonundan 1-2 saat sonra başlamakta, spontan asetilkolin salınımı oluncaya kadar etkisi devam etmektedir. Böylelikle kas fonksiyonel olarak denevre olmakta ve atrofiye uğramaktadır. Bundan sonraki aşamalarda akson terminalinde ve kas liflerinde proliferasyon ve sempatik aktivitenin tekrar geliştiği (2-3 ay içinde) savunulmaktadır (37,38,45,50,98). BT dozu ve uygulama yeri konusunda bir fikir birliği bulunmamaktadır (37,50). Genelde 20 Ü internal anal sfinktere uygulanması önerilir (37,82). Nelson ve ark. yapmış olduğu derlemede tüm BT uygulanan çalışmalarda genel iyileşme oranını %67,5,

nüksü ise %40-50 civarında olduğunu belirtmiştir(97,100,101). Fakat BT dozu artırılarak (50 Ü) bu başarı %90'lara kadar çıkarılabilir ve nüks de düşürülebilir (37,45,82). BT internal sfinkter hipertonisitesini azaltarak anal kanal istirahat basıncını %30 fazla azaltmaktadır. Fakat anal kanal sıkma basıncını etkilememektedir (50). BT'nin anal inkontinans (%5-10) ve perianal tromboz gibi komplikasyonları vardır. BT fissürektomi ile kombine edildiğinde kronik anal fissürlerde yüksek (%90-93) iyileşme oranları elde edilmiştir (82,92).

Daha önceden antihipertansif ve antianjinal olarak kullanılan kalsiyum kanal blokeleri (Nifedipine ve Diltiazem) anal kanal istirahat basıncını düşürdüğü (yaklaşık %11) anlaşıldıktan sonra anal fissür tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (45). Kronik anal fissürü %65-95 oranında iyileştirdiği rapor edilmiştir (37,45,50,80). En önemli yan etkisi baş ağrısı olup bunun yanında flushing, bulantı, kusma, hipotansiyon gibi yan etkileri vardır. Fakat oral dozlarının yan etkileri fazla tedavi edici etkileri azdır. Aynı anda yapılan çalışmalarda topikal kalsiyum kanal blokerlerini topikal GTN' dan daha az yan etkileri ve tedavi edici etkileri daha yüksek bulunmuştur (37,45,80).

Çinko doku tamiri yapan ve yara iyileşmesini hızlandıran insan vücudu için gerekli bir eser elementtir (102). Çinko oral olarak uygulanabildiği gibi (103), topikal olarak da uygulanabilmektedir. Çift-kör bir çalışmada bacak ülserlerini çinko oksit pomadın placeboya kıyasla daha iyi iyileştiği rapor edilmiştir. Antimikrobiyal,immunomodulator ve sitoprotektif özelliği çinko oksitin klinik etkinliğini oluşturmaktadır(104-107). Ulaşabildiğimiz çalışmalarda anal fissürün medikal tedavisinde çinko oksit kullanımına dair bir bilgiye rastlamadık. "Chronic anal fissure, medical treatment, zinc oxide, non-surgical treatment" anahtar kelimeleri ile yaptığımız aramalarda çinko oksidin anal fissür tedavisinde kullanıma dair kayıt yoktu. Çinkonun antienflamatuvar, yara iyileşmesini hızlandıran ve doku tamiri yapan bir ajan olduğu için fissür tedavisinde başarılı olacağını düşündük . Bu prospektif çalışmada çinko oksiti, lidokain pomad, yalnız oturma banyosu ve LİS ile karşılaştırdık.

Vizuel ağrı skalası (VAS) tedavinin gidişatını tespit eden etkili subjektif bir değerlendirme yöntemidir. Bazı çalışmalarda placebo(lidokain) grubunda VAS ilk başta düşmüş, 4.hafta ve sonrası yine çalışma öncesi eski değerlerine yükseldiği görülmüştür(108,109). Bizim çalışmamızda VAS değerleri tüm gruplarda 3. ve 6. haftada progressif olarak anlamlı bir şekilde düşmüştür.

Çinko oksit, lidokain pomad, yalnız oturma banyosu ve LİS ile tedavi uygulanan dört grupta da tedavinin üçüncü ve altıncı haftalarında semptomların rahatlaması yönünden anlamlı fark yoktu($p>0,05$).

Çinko grubunda iyileşme % 42,1 idi. Bu değer lidokain (%37,8) ve yalnız oturma banyosu (%32,2) uygulanan gruplardan daha yüksekti. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu sonuçta, çalışma gruplarının küçük olmasının etkisi muhtemeldir. Sfinkterotomi grubunda ise iyileşme oranı %93'dü. Bu iyileşme oranı ilk üç gruptakilerin hepsinden daha iyi ve fark anlamlı idi($p<0,05$).

Nitrik oksit (GTN), botulinum toksini, topikal kalsiyum kanal blokörleri gibi yöntemlerin her birinin etkili olduğunu belirtmek gerekir; ancak cerrahi tedavi %95-100'lere varan başarı oranlarıyla halen altın standarttır(38,39). Bizim çalışmamızda da sfinkterotomi grubu %93,7 iyileşme oranıyla literatürle benzerlik göstermekteydi ve ilk üç gruptan istatistiksel olarak da üstündü($p<0,05$).

Sıcak oturma banyosu uzun zamandan beri hemoroid ve fissür gibi anal patolojilerde kullanılan bir yöntemdir. Oturma banyosunun fizyolojisi açık bir şekilde belirtilmemiştir fakat oturma banyosu sonrası semptomların hafiflemesi internal anal sfinkterdeki rahatlamaya bağlı olduğu görüşü yaygındır(110). Shafik ve ark. oturma banyosu sırasında internal sfinkter basıncının düştüğünü tespit etmişlerdir(111). Bir başka çalışmada ise oturma banyosunun soğuk ya da oda sıcaklığında olmasının farkı olmadığı, her iki uygulamada internal anal sfinkter basıncını düşürdüğünü göstermiştir. Bu sürenin ise anal bölge rahatsızlığı olan hastalarda daha banyonun bitmesinden sonra 30 dakika daha devam

ettiğini göstermiştir. (112). Bizim çalışmamızda da yalnız oturma banyosu uygulanan grupta iyileşme oranı % 32,2 idi. Çinko oksit grubuna ve lidokain grubuna göre iyileşme düşük kalsa da istatistiksel olarak fark yoktu. Bu da yalnızca oturma banyosu ile sfinkter basıncını düşürmenin de hastalarda iyileşmeye yol açtığını düşündürmektedir.

Yapılan bazı çalışmalarda anal fissür tedavisi için lidokain ve GTN pomad kullanılan gruplarda iyileşme miktarından daha fazla kişide semptomlarda rahatlama olduğu görülmüştür bu da gösteriyor ki hasta semptomları rahatlarsa da fissür iyileşmemektedir(113,114). Bizim çalışmamızda da medikal yaklaşım uygulanan ilk üç grupta da semptomlardaki rahatlama oranı fissür iyileşme oranlarından daha iyiydi. Bu da sadece sfinkter spazmını düşürecek bir tedavi değil aynı zamanda fissür iyileşmesini hızlandıracak bir tedaviye de ihtiyaç olduğunu gösterir.

Arroyo ve ark. yapmış olduğu çalışmadan yola çıkarak çalışmamızın bitiş noktasını 12 ay olarak belirledik. Çünkü nüks anal fissürde 6 ila 12 aylık süre içerisinde görülmekte ve 12 aydan sonra hiç nüks görülmemektedir (100). Çalışmamızda 12 ay sonra nüks oranları çinko grubunda % 43,7 ; lidokain grubunda %57,1; yalnız oturma banyosu olan grupta % 60 ve sfinkterotomi grubunda ise %6,6 bulunmuştur. Nüks değerlendirmesinde de cerrahi tedavi üstündü.

Yan etkiler değerlendirildiğinde ilk üç grupta hiçbir yan etki ve komplikasyon ile karşılaşılmadı. Sfinkterotomi grubunda yalnızca iki hastada anal inkontinans gelişmiş daha sonraki kontrollerde iki hastada da inkontinans skoru gerilemiştir.

Çinko oksit kullanımı ile elde edilen %42 lik iyileşme oranı, GTN ile yapılan 18 çalışmadaki genel fissür iyileşme oranı %48,9 ile benzerdir(97).

BT nin başarı oranı Çinko oksit pomad başarı oranından yüksektir. Botulinum toksini tek bir enjeksiyonla fissürde %60-80 iyileşme sağlar. Fakat BT de %10 oranında geçici gaz inkontinansı ve %5 gaita inkontinansı görülür(37,38,45,47,49,52,62,81,82). Bu komplikasyonlar

Çinko oksit kullanımında söz konusu değildir. Botulinum toksinin uygulama şekli, dozu, injeksiyon sayısı gibi konular konusunda tam bir fikir birliğine varılamamıştır. Ayrıca BT hamileler, yandaş fistülü olan hastalar, antikoagülan kullanan hastalar, kanama- pıhtılaşma zamanı bozuk olan hastalar ve 18 yaşı altı ve 70 yaşı üzerindeki hastalarda kullanılmamalıdır(83). Bu hasta gruplarında çinko oksit pomad kullanılabilir.

Topikal kalsiyum kanal blokerleri kronik anal fissürde %65-95 iyileşme sağlar(37,45,47). Yan etki olarak %25'in üzerinde baş ağrısı, %19 flashing, daha az oranlarda semptomatik hipotansiyondur. Bu yüzden, kalsiyum kanal blokörlerin iyileştirici etkileri düşük, yan etkileri yüksek olarak değerlendirilmiştir. (84,85).

Açık LİS ve kapalı LİS sonrası geçici minör inkontinens sırasıyla %14 ve %9 iken kalıcı inkontinens son derece nadir olarak bulunmuştur(6,17). Nüks LİS sonrası %10'dan azdır. Açık yöntemlerde %0-18 arası kapalı yöntemlerde %0-4 arası nüks oranları bildirilmiştir(5,6,17). Çalışmamızda LİS uygulanan grupta %90 nı aşan yüksek başarı oranı, düşük komplikasyon (%6.2) ve nüks(%6.6) oranları bulunmuştur. Bu verilere göre cerrahi tedavinin üstünlüğü tartışmasıdır. Fakat geçici veya kalıcı inkontinens korkusu veya başka sebeplerle cerrahi tedaviden kaçınan önemli bir hasta grubunun bulunduğu da bir gerçektir. Çalışmamızda inko oksit kullanımına bağlı hiçbir yan etki veya komplikasyona rastlanmamıştır. Bu durum çinko oksit için bir üstünlüktür. Grupların küçük olması çalışmamızın kısıtlılığıdır. Bu durum sağlıklı istatistik veriler elde edilmesinde bir engel olmuştur. Elde ettiğimiz veriler, sıcak oturma banyosu sonrası çinko oksit pomad tedavisinin özellikle cerrahi tedavi istemeyen hastalarda semptomları rahatlatmak ve düşük oranda da iyileştirici olarak ilk tedavi seçeneği olarak güvenle kullanılabileceğini göstermiştir. Bu konuda daha büyük hasta grupları ile ileri çalışmaların yapılması yararlı olacaktır.

6. SONUÇLAR

1-Çinko oksidin anal fissür tedavisinde kullanımına bağlı bir yan etki veya komplikasyon olmamıştır. Bu ilacın fissür tedavisinde kullanılması güvenli bulunmuştur.

2-Sıcak su oturma banyosunu takiben topikal çinko oksit kullanımı semptomların rahatlamaı konusunda lateral internal sfinkterotomiye denk etki göstermiştir.

3-Fissür iyileşmesinde çinko oksidin etkisi, sadece oturma banyosu ve oturma banyosunu takiben lidokain uygulamasından daha iyi sonuç vermiştir. Fakat fark anlamlı seviyede değildir.

4-Çinko oksit tedavisini takiben nüks oranları diğer medikal tedavilere benzerdi. İstatistiki olarak anlamlı olmasa da çinko oksit grubunun nüks oranları oturma banyosu ve oturma banyosunu takiben lidokain ile tedavi gruplarından daha iyiydi.

5- Sıcak su oturma banyosu sonrası çinko oksit pomad tedavisi, cerrahi tedavi istemeyen veya cerrahi tedavi sakıncalı görülen hastalarda semptomları rahatlatmak ve düşük oranda da iyileştirici etkisiyle ilk tedavi seçeneği olabilir.

6-Bu konuda daha büyük hasta grupları ile daha ileri çalışmalar yararlı olacaktır.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada amaç, kronik anal fissür (KAF) tedavisinde çinko oksit pomad, lidokain pomad, sadece oturma banyosu ve lateral internal sfinkterotomiyi fissürün iyileşmesi ve komplikasyonları yönünden karşılaştırmaktır.

Materyal ve Metot: Bu prospektif randomize çalışma, Ağustos 2011-Eylül 2012 tarihleri arasında Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi polikliniğine başvuran kronik anal fissür tanısı konmuş hastalar arasında yapılmıştır. Hastalar randomize olarak 4 gruba ayrıldı. Grup 1: Hastalar 6 hafta süreyle günde iki kez 10 dakika sıcak oturma banyosuna oturduktan sonra kurulacak ve çömelir vaziyette günde iki kez %15 çinko oksit pomadı (Çinko oksit pomat, Bikar İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul,Türkiye) anüs çevresine ve anal kanalın 1 cm içine kadar uygulamaları söylendi. Grup 2: Hastalar yine 6 hafta süreyle günde iki kez 10 dakika sıcak oturma banyosuna oturduktan sonra çömelir vaziyette %5 lidokain pomad (Anestol pomad, Sandoz Ürünleri İlaç Gıda Kimya ve Tohum San. A.Ş, İstanbul,Türkiye) günde iki kez anüs çevresine ve anal kanalın 1 cm içine kadar uygulamaları söylendi. Grup 3: Hastalara yalnızca günde 2 defa 10 dakika sıcak oturma banyosuna oturması tavsiye edildi. Bunun haricinde ek bir tedavi uygulanmadı. Grup 4: Hastalara spinal anestezi altında lateral internal sfinkterotomi uygulandı. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları, cinsiyetleri, semptomları (ağrı ve kanama), fizik muayenede fissürün bulunduğu kadran, uygulanan tedavi, tedavi sonrası semptomlardaki değişim (ağrı ve kanama), tedavi sonrası fizik muayenedeki değişim, tedavinin oluşturduğu komplikasyonlar (perianal irritasyon, inkontinans, postoperatif hemoraji) kaydedildi.

Bulgular: Grup 1 çinko oksit kullanan grup 38 hastadan, grup 2 lidokain pomad kullanan grup 37 hastadan, grup 3 yalnız oturma banyosu olan grup 31 hastadan ve sfinkterotomi grubu olan grup 4 toplamda 32 hastadan oluşmaktaydı. gruplar arasında yaş ve cinsiyet yönünden herhangi bir fark bulunmamaktaydı($p>0,05$). Tedavi öncesi ve tedavi sonrası ağrı skorlarına(VAS) göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmazken ($p>0,05$); her iki grupta da tedavi öncesindeki ağrı skorlarına göre tedavi sonrası hem 3. hafta hem de 6. haftada ki ağrı skorlarında görülen düşüş istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır ($p<0,01$). Sfinkterotomi grubunda(grup 4) iyileşme hem 3. haftada hem de 6. haftada diğer gruplarla kıyaslandığında anlamlı derecede fazlaydı($p<0,001$). Diğer gruplar birbirine benzerdi($p>0,05$).

Sonuç: 1-Çinko oksidin anal fissür tedavisinde kullanımına bağlı bir yan etki veya komplikasyon olmamıştır. Bu ilacın fissür tedavisinde kullanılması güvenli bulunmuştur.

2-Sıcak su oturma banyosunu takiben topikal çinko oksit kullanımı semptomların rahatlaması konusunda lateral internal sfinkterotomiye denk etki göstermiştir.

3-Fissür iyileşmesinde çinko oksidin etkisi, sadece oturma banyosu ve oturma banyosunu takiben lidokain uygulamasından daha iyi sonuç vermiştir. Fakat fark anlamlı seviyede değildir.

4-Çinko oksit tedavisini takiben nüks oranları diğer medikal tedavilere benzerdi. İstatistiki olarak anlamlı olmasa da çinko oksit grubunun nüks oranları oturma banyosu ve oturma banyosunu takiben lidokain ile tedavi gruplarından daha iyiydi.

5- Sıcak su oturma banyosu sonrası çinko oksit pomad tedavisi, cerrahi tedavi istemeyen veya cerrahi tedavi sakıncalı görülen hastalarda semptomları rahatlatmak ve düşük oranda da iyileştirici etkisiyle ilk tedavi seçeneği olabilir.

6-Bu konuda daha büyük hasta grupları ile daha ileri çalışmalar yararlı olacaktır.

SUMMARY

Aim: The aim of this study is to compare the affect of zinc oxide pomade, lidocaine pomade, hot water sitting bath and lateral internal sphincterotomy for treatment of chronic anal fissure in terms of healing and complications.

Material and Methods: This randomized prospective trial includes the cases that admitted to Konya Training and Research hospital with chronic anal fissure between May 2011 and September 2012. The cases were randomized into four groups. Group 1: The patients would apply 15% of zinc oxide pomade (Zinc Oxide pomade, Bikar İlaç San. Ve Tic. Ltd. Şti, İstanbul,Turkey) to the inside of the anus twice a day after the 10 minutes of hot water sitting bath for 6 months. Group 2: The patients would apply 5% of lidocaine pomade (Anestol pomade, Sandoz Ürünleri İlaç Gıda Kimya ve Tohum San. A.Ş, İstanbul, Turkey) to the inside of the anus twice a day after the 10 minutes of hot water sitting bath for 6 months. Group 3: The patients would make only 10 minutes of warm sitz bath twice a day. No treatment, other than that was recommended. Group 4: Lateral internal sphincterotomy was performed to the patients under spinal anesthesia. The age, gender, symptoms (pain and bleeding), fissure localization, treatment modality, changes in symptoms after the treatment (pain and bleeding) and complications (perianal irritation, incontinence and postoperative bleeding) were recorded.

Findings: There were 38 patients in group 1 (zinc oxide), 37 in group 2 (lidocaine pomade), 31 in group 3 (warm sitz bath) and 32 patients in group 4 (sphincterotomy). There were not any difference within the groups in terms of age and gender. While there is not any significant statistical difference within the groups in terms of pain scores (VAS) before and after the treatment ($p>0.05$); the decline in the pain scores in both the third and sixth weeks after the treatment is statistically highly significant compared with the pre-treatment scores ($p<0.01$). The healing in the Sphincterotomy group (group 4) significantly much more when compared to the other groups at both the third and the sixth weeks ($p<0,001$). The other groups were similar with the each other ($p>0,05$).

Conclusion:

1. There is no side effect or complication of the use of zinc oxide in anal fissura. The use of the drug is safe in treatment of anal fissura.

- 2.** The effect of topical zinc oxide after hot water sitting bath is equal to lateral internal sphincterotomy in terms of the relief of the symptoms.
- 3.** In terms of healing of the fissura, the effect of the zinc oxide is better than only hot water sitting bath or lidocaine pomade use after hot water sitting bath. However, the difference is not significant.
- 4.** The recurrence rate of zinc oxide group was lower than hot water sitting bath and lidocaine pomade after hot water sitting bath groups however, the difference is not significant.
- 5.** For the patients not willing surgical treatment or high risk patients, zinc oxide use after hot water sitting bath can be the first choice with its symptom relieving and healing effects.
- 6.** There is need for advanced studies with larger groups to highlight this issue.

KAYNAKLAR

1. Aslan S, Yonaç E, Aydede H. Anal Fissür. 1st Ed: Aslan S, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları. 1999: 212-25.
2. Terzi C, Füzün M, Anorektumun Benign Hastalıkları, Sayek İ, Temel Cerrahi, Üçüncü Baskı, Güneş Kitabevi, 2004; VIII(124): 1256-68.
3. Guyton AC, Defekasyon Fizyolojisi, Textbook of Medical Physiology, 1987; 7:1104-6.
4. Gorfine SR. Treatment of benign anal disease with topical nitroglycerine. Dis Colon Rectum. 1995;38:453-7.
5. Sanaç Y. Anorektal kanal hastalıkları Temel Cerrahi. Der. 1996; Sayek, D.Z:1180-8.
6. Buğra D, Yamaner S, Bulut T. Surgical Anatomy of anorectal Region. Dis Colon Rectum 1999;9:1-7.
7. Williams AB, Bartram I, Halligan S, Marshall M, Nicholls RJ. Endosonographic Anatomy of the Normal Anal Canal Compared with Endocoil magnetic Resonance Imaging. Dis Colon Rectum. 2002;45:176-83.
8. Claudio Fucini, Claudio Elbetti, Luca Messerini. Anatomic Plane of Separation Between External Anal Sphincter and Puborectalis Muscle Clinical Implications. Dis Colon Rectum. 1999;42:374-9.
9. Zuberi BF, Rajput MR, Abro H. A randomized trial of glyceryl trinitrate ointment and nitroglycerin patch in healing of anal fissures. Int J Colorectal Dis. 2000;15:243-5.

10. Colin P. Wendell-Smith M.B. Anorectal Nomenclature Fundamental Terminology. Dis Colon Rectum. 2000;43:1349-58.
11. Uz A, Elhan A, Ersoy M, Tekdemir I. Internal anal sphincter: An anatomic study. Clinical Anatomy. 2004;17:17-20.
12. Helga F, Brenner E, Lienemann A, Ludwikowski B. Anal Sphincter Complex Reinterpreted Morphology and its Clinical Relevance. Dis Colon Rectum. 2002;45:188- 94.
13. Yash P Sangwan, Julio A Solla. Internal Anal Sphincter Advances and Insights Dis Colon Rectum. 1998;41:1297-311.
14. Gibbons CP, Read NW. Anal hypertonia in fissures: cause or effect? Br J Surg. 1986;73:43-5.
15. Nothmann BJ, Schuster MM. Internal anal sphincter derangement with anal fissures. Gastroenterology. 1974;67:216-30.
16. Shafik A. A new concept of the anatomy of the anal sphincter mechanism and the physiology of defecation. The external anal sphincter: a triple-loop system. Invest Urol. 1975;12:412-9.
17. Keighley MRB, Williams N. Surgery of the Anus, Rectum and Colon, WB Saunders Comp. Ltd. London. 1993:1-250.
18. Miller R, Bartolo DCC, James D. Air filled micro balloon manometry for use In anorectal physiology. Br J Surg. 1986;76:72-5.
19. Buğra D, Anatomi, Alemdaroğlu K, Akça T, Buğra D. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları, İkinci Baskı, Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği,2004; 1:1-17.
20. Konder JI, Read TE. Colon, Rectum, and Anus, Schwartz SI, Shires T, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC Principles of Surgery, Seventh Edition, 1999; 26:1265-1362.
21. Economou SG, Economou TS. Anal and Perianal Procedures. Atlas of Surgical Techniques. 1996; 1:342-3.

22. Cook TA, Brading AF, Mortensen NJ. The pharmacology of the internal anal sphincter and new treatments of ano-rectal disorders. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:887-898.
23. Gürel E. Anorektal hastalıklar. Akoto O. 1. Baskı. A.Ü. Tıp fak., Ankara, cilt 1, 1988. S 840 – 51.
24. Goligher JC. Surgery of the Anus, Rectum and Colon , 3th Edition , Mac Millan Publisher Comp. New York. 1975 , P 9 – 191.
25. Guillemot F , Leroi, H , Lone, YL , Rousseau, CG , Lamblin MD , Lartot A. Action of in situ Nitroglycerin on upper Anal Canal pressure of patients with Terminal Constipation. *Dis Colon Rectum.* 1993;36 (4) : 372-6.
26. Gordan PH. Fissure-in-ano. In:Gordon PH, Nivatvongs S, editors. Principles and practice of surgery for the colon, rectum and anus. 2nd edition. St Louis: Quality Medical Publishing;1999:217-40.
27. Beck DE, Stewen DW. Fundamentals of Anorectal surgery, Mc Graw Hill, inc. 1992 , P 1 – 200.
28. Corman ML. Colon Rectal Surgery , Lippincott Comp. Philadelphia,1993,P 54-117.
29. Lin JK. Anal manometric studies in hemorrhoids and anal fissures. *Dis Colon Rectum.* 1989 ; 32 : 839 – 42.
30. Sun WM, Read NW , Shorthouse AJ. Hypertensive anal cushions as a cause of the high anal canal pressure in patients with hemorrhoids. *Br J Surg.* 1990 ; 77 : 458 – 62.
31. Jorge MN , Wexner SD. Anorectal Manometry. *South med J.*1993 ; 66: 924 –8.
32. O ' Kelly T , Brading A , Mortensen ,N ; Nerve Mediated Relaxation of the Human internal Anal Sphincter. The Role of Nitric Oxide , *Gut.* 1993; 34:689 – 93.

33. Cook TA, Humphreys S, Mortensen MC. Oral Nifedipine Reduces Resting Anal Pressure and Heals Chronic Anal fissure. Br J Surg. 1999; 86 : 1269 – 73.
34. Kuzu A, Baykan A. Anal sfinkter ve pelvik döşeme fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan yöntemler. Kolon ve Rektum Hast Derg , 1994 ; 4 :168 – 74.
35. Feltbersma RJ, Gort G, Meuwissen SG. Normal valves in anal manometry and rectal Sensation. Hepato – Gastro enterol. 1991 ; 38 , 444 – 9.
36. Gordon PH, Anatomy and Physiology of the Anorectum, Fazio WV, Church MJ, Delaney CP. Current Therapy in Colon and Rectal Surgery, Second Edition, Elsevier Mosby, 2005;1:1-10.
37. Charles Orsay, Richard Nelson. Practice Parameters for the Management of Anal Fissures (Revised). Dis Colon Rectum. 2004; 47:2003-7
38. Lindsey I, Jones OM, Cunningham C, Mortensen NJ. Chronic anal fissure. Br J Surg. 2004;91:270-9
39. Nadine Duhan Folyd, Laurie Kondylis, Philip D Kondylis, John C Reilly. Chronic anal fissure: 1994 and a decade later are we doing better? Am J Surg. 2006;191:344-8.
40. Timmcke AE, Hicks TC. Fissure-in-ano. In: Zuidema GD, Condon RE, eds. Shackelford's surgery of the alimentary tract. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders 1996:322-9.
41. Bove A, Pucciani F. Different Anal Pressure Profiles in Patients With Anal Fissure. Teach Coloproctol 2004; 8: 151-7.
42. Nivatvongs S. Division of Colon and Rectal Surgery. Kelly AK, Sarr GM, Hinder AR, Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery, First Edition, Saunders 2004; 42:589-626.

43. Casillas S, Xu M. Incontinence after a lateral internal sphincterotomy: Are we underestimating it? *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 1193-9.
44. Ersan Y, Ergüney S. Kronik Anal Fissüre Olgularında Cerrahi Tedavi. *Cerrahpaşa J Med* 2005; 36: 213-7.
45. Ersan Y, Kuşaslan R. Anal Fissürlerde Medikal Tedavi. *Cerrahpaşa J Med*. 2004; 35: 194-9.
46. Ram E, Dreznik Z. Internal Anal Sphincter Function Following Lateral Internal Sphincterotomy for Anal Fissure. *Ann Surg*. 2005; 242: 208-11.
47. Parelloda C. Randomized, prospectiv trial comparing 0.2 percent isosorbide dinitrate ointment with sphincterotomy in treatment of chronic anal fissure:A two-year follow-up. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 437-43.
48. Zaghiyan KN, Fleshner P. Anal fissure. *Clin Colon Rectal Surg*. 2011;24(1):22-30.
49. Sökücü N, Anal Fissür, Alemdaroğlu K, Akça T, Buğra D. Kolon Rektum ve Anal Bölge Hastalıkları. İkinci Baskı, Türk Kolon ve Rektum Cerrahi Derneği,2004; 14:163-70.
50. Acheson AG, Scholefield JH. Anal Fissure: The Changing Management of a Surgical Condition. *Langenbecks Arch Surgery*. 2005; 390: 1-7.
51. McCallion K. Progress in the understanding and treatment of chronic anal fissure. *Postgrad Med J*. 2001; 77:753-8.
52. Gosselink MP, Schouten WR. Treatment of chronic anal fissure by application of L-arginine gel: A phase II study in 15 patients. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 832-7.
53. Lund JN, Nyström PO, Coremans G, Herold A, Karaitianos I, Spyrou M, Schuten WR, Sebastian AA, Pescatori M. An evidence-based treatment algorithm for anal fissure. *Tech Coloproctol*. 2006;10:177-80.
54. Keck JO, Staniunas RJ, Collier JA. Computer generated profiles of the anal canal in patients with anal fissure. *Dis. Colon Rectum*. 1995;38:72-9

55. Garcia-Aguilar J, Montes CB, Perez JJ, Jensen L, Madoff RD, Wong WD. Incontinence after lateral internal sphincterotomy: anatomic and functional evaluation. *Dis Colon Rectum* 1998;41:423-7.
56. Lund JN, Schalefield JH. Aetiology and Treatment of Anal fissure. *Br J Surg.* 1996;83 (10):1335 - 44.
57. Nothmann BJ, Schuster MM. Internal anal sphincter derangement with anal fissures. *Gastroenterology.* 1974;67:216-30.
58. Hiltunen KM, Matikainen M. Anal Manometric Evaluation in Anal Fissures. *Acta Chir Scand.* 1986;152;65-8.
59. Jorge MN, Wexner SD. Anorectal Manometry. *South med J* 1993;66:924-8
60. Sorensen SM, Gregersen H, Sorensen S, Djurhuus JC. Spontaneous anorectal pressure activity: evidence of internal anal sphincter contractions in response to rectal pressure waves. *Scand J Gastroenterol.* 1989;24:115-200.
61. Yash P Sangwan, Julio A Solla. Internal Anal Sphincter Advances and Insights *Dis Colon Rectum.* 1998;41:1297-311.
62. Ho SK, Ho HY, Randomized clinical trial comparing oral nifedipine with lateral anal sphincterotomy and tailored sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg.* 2005; 92: 403-8
63. Brown AC, Sumfest JM, Rozwadowski JV. Histopathology of the internal anal sphincter in chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum.* 1989;32:680-3.
64. Oh C, Divino CM, Steinhagen RM. Anal fissure. 20- Year Experience. *Dis Colon Rectum.* 1995;38:378-82.
65. Timmcke AE, Hicks TC. Fissure in Ano. In: *Surgery of the Alimentary Tract.* 5thEd: Shackelford, Philadelphia, WB Saunders. 2002:380-96.
66. Fazio VW, Maher JW, Williamson RCN. Gastrointestinal surgery. In: *Surgery.* 1stEd: Corson JD, London, Mosby. 2001: 3.1.1-3.24.30.

67. Saad AM, Omer A. Surgical treatment of chronic fissure-in-ano: a prospective randomized study. *East Afr Med J.* 1992;69:613-5.
68. Were AJ, Palamba HW, Bilgen EJ. Isosorbide dinitrate in the treatment of anal fissure: a randomised, prospective, double blind, placebo-controlled trial. *Eur J Surg.* 2001;167:382-5.
69. Vouillamoz D. Anal Fissür: Conservative Treatment. *Swiss Surg*, 1996; 1:18-20.
70. Nelson R. A systematic review of medical therapy for anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 422-31.
71. Griffin N, Acheson AG, Tung P, Sheard C, Glazebrook C, Scholefield JH. Quality of life in patients with chronic anal fissure. *Colorectal Dis.* 2004; 6: 39-44.
72. Renzi A, Genio del A. Pneumatic balloon dilatation for chronic anal fissure: A prospective, clinical, endosonographic and manometric study. *Dis Colon Rectum.* 2005; 48: 121-6.
73. Oliver M, Jones M, McC Mortensen. Digital Rectal Examination of Sphincter Pressures in Chronic Anal Fissure Is Unreliable. *Dis Colon Rectum.* 2004; 48:349-352.
74. Ortiz H, Miguel De M. Quality of life assessment in patients with chronic anal fissure after lateral internal sphincterotomy. *Br J Surg.* 2005; 92:881-5.
75. Pescatori M, Caputo D. Can anal manometry predict anal incontinence after fistulectomy in males? *Colorectal Dis.* 2004;6(2):97-102..
76. Acheson AG, Wilson VG. L-Arginine-induced relaxation of the internal anal sphincter is not mediated by nitric oxide. *Br J Surg.* 2003; 90: 1155-62.

77. Hoexter B, Anal Fissure, Fazio WV, Church MJ, Delaney CP. Current Therapy in Colon and Rectal Surgery. Second Edition, Elsevier Mosby, 2005;3:19-22.
78. Karandikar S, Beynon J. Attitudes to the treatment of chronic anal fissure in ano after failed medical treatment. Colorectal Dis. 2003;5(6):569-72.
79. Carapeti EA, Kamm MA, McDonald PJ, Chadwick SJ, Melville D, Phillips RK. Randomized controlled trial shows that glyceryl trinitrate heals anal fissures, higher doses are not more effective, and there is a high recurrence rate. Gut. 1999; 44: 727-30.
80. Nash GF, Dawson PM. The Long-term Results of Diltiazem Treatment for Anal Fissure. Int J Clin Pract. 2006; 60;1411-3.
81. Thornton MJ, King DW. Prospective manometric assessment of botulinum toxin and its correlation with healing of chronic anal fissure. Dis Colon Rectum. 2005; 48: 1424-31.
82. Giral A, Tözün N. Botulinum Toxin Injection Versus Lateral Internal Sphincterotomy in the Treatment of Chronic Anal Fissure: A Nonrandomized Controlled Trial. BMC Gastroenterology 2004; 4: 7.
83. Brisinda G, Maria G, Bentiroglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. A Comparison of injections of botulinum Toxin and Topical Nitroglycerin Ointment for the Treatment of Chronic Anal fissure. N Engl J Med. 1999;341(2):65-9.
84. Antropoli C, Perrotti P, Rubino M. Nifedipine for local use in conservative treatment of anal fissures: preliminary results of a multicenter study. Dis Colon Rectum 1999;42:1011-5.
85. Jensen SL, Lund F, Neilsen OV, Tange G. Lateral Subcutaneous sphincterotomy versus anal dilatation in the treatment of fissure in ano in outpatients. A prospective randomized study. Br Med J 1984;298:528-30.

86. Garrido R, Garcia C. Gonyautoxin: New treatment for healing acute and chronic anal fissures. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48: 335-43.
87. Das Gupta R, Franklin I, Pitt J, Dawson PM. Successful treatment of chronic anal fissure with diltiazem gel. *Colorectal Dis*. 2002; 4(1): 20-2.
88. Richards CS, Gregoire R, Plewes EA, Silverman R, Burul C, Buie D, et al. Internal sphincterotomy is superior to topical nitroglycerin in the treatment of chronic anal fissure: results of a randomized, controlled trial by the Canadian Colorectal Surgical Trials Group. *Dis Colon Rectum*. 2000; 43: 1048-57.
89. Boschetto S, Barberani F, Hydropneumatic anal dilation in conservative treatment of chronic anal fissure : Clinic outcomes and randomized comparison with topical nitroglycerin. *Teach Coloproctol* 2004; 8: 89-93.
90. Arroyo A, Perez F. Open versus closed lateral sphincterotomy performed as an outpatient procedure under local anesthesia for chronic anal fissure: Prospective randomized study of clinical and manometric longterm results. *J Am Coll Surgery* 2004; 199: 361-7.
91. Cho YD. Controlled lateral sphincterotomy for chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum* 2005; 48: 1037-41.
92. Lindsey I, Mortensen McC. Fissurectomy-botulinum toxin: A novel sphincter-sparing procedure for medically resistant chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 2004; 47: 1947-52.
93. Gupta PJ, Kalaskar S. Removal of hypertrophied anal papillae and fibrous anal fissure surgery. *Teach Coloproctol*. 2003; 7: 155-8.
94. Farouk R, Duthie GS, MacGregor AB. Sustained internal sphincter hypertonia in patients with chronic anal fissure. *Dis Colon Rectum*. 1984;37:424-9.
95. Sultan AH, Kamm MA, Nicholls RJ, Bartram CL. Prospective study of the extent of internal anal sphincter division during lateral sphincterotomy. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37:1031-3.

96. Kocher HM, Steward M, Leather AJM, Cullen PT. Randomized clinical trial assessing the side effects of glyceryl trinitrate and diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure. *Br J Surg*. 2002; 89: 413-7.
97. Nelson RL, Thomas K, Morgan J, Jones A. Non surgical therapy for anal fissure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2:CD003431.
98. Tranquin P, Freeman JB. Nonsurgical Treatment of Chronic Anal Fissure: Nitroglycerin and Versus Nifedipine and Botulinum Toxin. *Can J Surg*. 2006; 9:41-5.
99. Thornton MJ, King DW. Manometric effect of topical glyceryl trinitrate and its impact on chronic anal fissure healing. *Dis Colon Rectum*. 2005; 48:1207-12.
100. Arroyo A, Perez F, Serrano P, Candela F, Lacueva J, Calpena R. Surgical versus chemical (botulinum toxin) sphincterotomy for chronic anal fissure: long-term results of a prospective randomized clinical and manometric study. *Am J Surg*. 2005;189:429-34.
101. Minguez M, Herreros B, Espi A, Garcia-Granero E, Sanchiz V, Mora F, et al. Long-term follow-up (42 months) of chronic anal fissure after healing with botulinum toxin. *Gastroenterology*. 2002;123:112-7.
102. Lansdown ABG. Zinc in the healing wound. *Lancet*. 1996; 347: 706-7.
103. Pories WJ, Henzel JH, Rob CG, Strain WH. Acceleration of wound healing in man with zinc sulphate given by mouth. *Lancet*. 1967; 1: 121-4.
104. Sunzel B, Lasek J, So"nderberg T, Elmros T, Hallmans G, Holm S. The effect of zinc oxide on *Staphylococcus aureus* and polymorphonuclear cells in a tissue cage model. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 1990; 24: 31-5.
105. A°gren MS, So"nderberg TA, Reutervig CO, Hallmans G, Tengrup I. Effect of topical zinc oxide on bacterial growth and inflammation in full-

thickness skin wounds in normal and diabetic rats. *Eur J Surg.* 1991; 157: 97-101.

106. Roselli M, Finamore A, Garaguso I, Britti MS, Mengheri E. Zinc oxide protects cultured enterocytes from the damage induced by *Escherichia Coli*. *J Nutr.* 2003; 133: 4077-82.

107. Lim Y, Levy M, Bray TM. Dietary zinc alters early inflammatory responses during cutaneous wound healing in weanling CD-1 mice. *J Nutr.* 2004; 134: 811-6.

108. Lund JN, Scholefield JH. A randomised, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl trinitrate ointment in treatment of anal fissure. *Lancet.* 1997;349(9044): 11-4.

109. Ahmad J, Andrabi S.I.H, Rathore M.A. Comparison of topical glyceryl trinitrate with lignocaine ointment for treatment of anal fissure: A randomised controlled trial. *Int J Surg.* 2007;5(6):429-32.

110. Dodi G, Bogoni F, Infantino A, Pianon P, Mortellaro LM, Lise M. Hot or cold in anal pain? A study of the changes in internal anal sphincter pressure profiles. *Dis Colon Rectum.* 1986;29(4):248-51.

111. Shafik A. Role of warm-water bath in anorectal conditions. The "thermosphincteric reflex". *J Clin Gastroenterol.* 1993;16(4):304-8.

112. Spitzbart H, Scharner W. The importance of the ascendent sitz bath in gynecology. *Zentralbl Gynakol.* 1970;92(38):1248-52.

113. Cevik M, Boleken ME, Koruk I, Ocal S, Balcioglu ME, Aydinoglu A, Karadag CA. A prospective, randomized, double-blind study comparing the efficacy of diltiazem, glyceryl trinitrate, and lidocaine for the treatment of anal fissure in children. *Pediatr Surg Int.* 2012;28(4):411-6.

114. Tander B, Güven A, Demirbağ S, Ozkan Y, Oztürk H, Cetinkurşun S. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of glyceryl-trinitrate ointment in the treatment of children with anal fissure. *J Pediatr Surg.* 1999;34(12):1810-2.