

BÖLÜM 2

Fistülün Histopatolojisi

Songül PELTEK ÖZER¹

GİRİŞ

Fistülün sözlük anlamı boşluk gösteren iki organ ya da bir organ ile vücut yüzeyi arasındaki patolojik geçittir. Boşluk gösteren iki organı birleştirdiği gibi sadece bir ucu açık; kör fistül şeklinde de olabilir (1).

Doğuştan (konjenital) veya edinsel olarak da gelişebilir. Vitellus kanalının, embriyonel dönemde kapanması gerekirken, uzunluğu boyunca açık kalması sonucu göbekte bağırsak lümeni arasında oluşan umbilikal (vitellin) fistül; trakea ile özefagusun alt bölümü arasında gelişen trakeoözofageal fistül konjenital fistüllere verilebilecek örneklerdir (1,2).

Edinsel olarak travma, tümör, enfeksiyonlar ve geçirilmiş cerrahi müdahalelere bağlı gelişen çok sayıda fistül tipi mevcut olup; bunlar yerleşim yerlerine göre isimlendirilirler. Bronkoplevral fistül; bronş lümeni ile plevra arasında, kolovezikal fistül; kolon ile mesane arasında uzanmaktadır. Gastrokolik fistül çoğunlukla kolon kanserinin komşu mide duvarına yayılmasıyla oluşur. Rektovajinal fistül, üretrovajinal fistül, vezikouterin fistül, lakrimal fistül, tükürük bezi fistülü diğer fistül örneklerindedir(1,3). Bunlara ek arteriovenöz fistüller de sayılabilir. Bunlardan dural arteriovenöz fistüller, meningeal arterler ve dural venöz sinüsler ve/veya subaraknoid damarlar arasındaki anormal bağlantılardır. Parotis fistülünün en sık nedeni travma iken; üretrokutanöz fistül hipospadias cerrahisinin iyi bilinen bir komplikasyonudur (4,5).

¹ Uzm. Dr., Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD., songulpeltek@hotmail.com

immünohistokimyasal inceleme de büyük katkı sağlar. Daha önce de bahsedildiği gibi kolorektal epitel ile anal transisyonel epitelin ve anal glandların immünohistokimyasal profilleri birbirinden farklıdır. Kolorektal epitel CK7(-), CK20(+) iken; ATE ve anal glandlar CK7(+),CK20(-)'tir. Bu durum literatürde fistülde gelişen birçok adenokarsinom vakasında primer fistül kökenini veya kolorektal karsinom metastazı olduğunu saptamada ayırıcı tanıya katkı sağlamıştır.

Sonuç olarak fistül birçok farklı lokalizasyonda gelişebileceği gibi en sık anal, perianal bölgede gelişmektedir. İnflamatuar barsak hastalıklarından özellikle Crohn hastalığında sıklığı daha da artmaktadır. Fistüle metastatik karsinomlar olabileceği gibi bu bölgeden nadir de olsa primer karsinomlar da gelişebilmektedir. Fistülün kendisinden kaynaklı semptomlar karsinomu maskeleyemekte ve tanıyı geciktirmektedir. Bu yüzden özellikle komplike fistüllerin fizik muayene ve radyolojik incelemelerinin; ve fistüle ait cerrahi materyallerin makroskopik örneklenmesinin detaylı yapılması ve böylece tümöral bir odağın atlanmaması önerilir.

KAYNAKLAR

1. Kocatürk, U. Açıklamalı Tıp Terimleri Sözlüğü: İngilizce, Latince, Grekçe Tıp Terimlerinin Günümüzde Açıklamalı Karşılıkları. *Nobel Tıp Kitabevi* :1981
2. Li B, Li ST, Chen WB, Xia SL. H-type congenital tracheo-oesophageal fistula associated with oesophageal stenosis: anatomical variant. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2022 Jun 1;34(6):1160-1161. doi: 10.1093/icvts/ivab343.
3. Chadwick SJ, Davis WE, Templar JW. Parotid fistula: current management. *South Medical Journal*. 1979 Aug;72(8):922-6. doi: 10.1097/00007611-197908000-00007
4. Elhammady MS, Ambekar S, Heros RC. Epidemiology, clinical presentation, diagnostic evaluation, and prognosis of cerebral dural arteriovenous fistulas. *Handbook of Clinical Neurology*. 2017;143:99-105. doi: 10.1016/B978-0-444-63640-9.00009-6
5. Edney MT, Lopes JF, Schned A, et al. Time course and histology of urethrocutaneous fistula formation in a porcine model of urethral healing. *European Urology*. 2004 Jun;45(6):806-10. doi: 10.1016/j.eururo.2003.10.014.
6. Bataille F, Klebl F, Rümmele P, et al. Morphological characterisation of Crohn's disease fistulae. *Gut*. 2004 Sep;53(9):1314-21. doi: 10.1136/gut.2003.038208.
7. Scharl M, Rogler G. Pathophysiology of fistula formation in Crohn's disease. *World J Gastrointestinal Pathophysiol*. 2014 Aug 15;5(3):205-12. doi: 10.4291/wjgp.v5.i3.205
8. Tekbaş A, Mothes H, Settmacher U, et al. Non-mucinous adenocarcinomas and squamous cell carcinomas of the anal region masquerading as abscess or fistula: a retrospective analysis and systematic review of literature. *Journal Cancer Research Clinical Oncology*. 2022 Jun;148(6):1509-1522. doi: 10.1007/s00432-021-03747-8
9. Gold SL, Cohen-Mekelburg S, Schneider Y, et al. Perianal Fistulas in Patients With Crohn's Disease, Part 1: Current Medical Management. *Gastroenterology and Hepatology*. 2018

- Aug;14(8):470-481.
10. Mills, S. *Histology for pathologists*. Lippincott Williams & Wilkins. 2019
 11. Rifat Mannan AA, Kahvic M, Bharadwaj S, et al. Gastric heterotopia of the anus: report of two rare cases and review of the literature. *Indian Journal of Pathology & Microbiology*. 2008 Apr-Jun;51(2):240-1. doi: 10.4103/0377-4929.41668
 12. İrkin F, Gülben K, Berberoğlu U, et al. The results of 21-year experience of treating anal squamous cell carcinomas. *Ulusal Cerrahi Dergisi*. 2014 Mar 1;30(1):14-7. doi: 10.5152/UCD.2014.2399
 13. Fritsch H, Zehm S, Illig R, et al. New insights into the development and differentiation of the human anorectal epithelia. Are there clinical consequences? *International Journal of Colorectal Disease*. 2010 Oct;25(10):1231-42. doi: 10.1007/s00384-010-0986-6
 14. Hobbs CM, Lowry MA, Owen D, et al. Anal gland carcinoma. *Cancer*. 2001 Oct 15;92(8):2045-9. doi: 10.1002/1097-0142
 15. Williams GR, Talbot IC, Leigh IM. Keratin expression in anal carcinoma: an immunohistochemical study. *Histopathology*. 1997 May;30(5):443-50. doi: 10.1046/j.1365-2559
 16. Ramalingam P, Hart WR, Goldblum JR. Cytokeratin subset immunostaining in rectal adenocarcinoma and normal anal glands. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 2001 Aug;125(8):1074-7. doi: 10.5858/2001-125-1074
 17. Saad RS, Silverman JF, Khalifa MA, et al. CDX2, cytokeratins 7 and 20 immunoreactivity in rectal adenocarcinoma. *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology*. 2009 May;17(3):196-201. doi: 10.1097/PAI.0b013e31819268f2
 18. Kotsafti A, Scarpa M, Angriman I, et al. Fistula-Related Cancer in Crohn's Disease: A Systematic Review. *Cancers* . 2021 Mar 22;13(6):1445. doi: 10.3390/cancers13061445
 19. Hammer, G. D., McPhee, S. J., & Education, M. H. Pathophysiology of disease: an introduction to clinical medicine . Eighth edition. *McGraw-Hill Education Medical*. 2019
 20. Leeb SN, Vogl D, Gunckel M, et al. Reduced migration of fibroblasts in inflammatory bowel disease: role of inflammatory mediators and focal adhesion kinase. *Gastroenterology*. 2003 Nov;125(5):1341-54. doi: 10.1016/j.gastro.2003.07.004
 21. Leeb SN, Vogl D, Falk W, et al. Regulation of migration of human colonic myofibroblasts. *Growth Factors*. 2002 Jun;20(2):81-91. doi: 10.1080/08977190290031941
 22. Meier JK, Scharl M, Miller SN, et al. Specific differences in migratory function of myofibroblasts isolated from Crohn's disease fistulae and strictures. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011 Jan;17(1):202-12. doi: 10.1002/ibd.21344
 23. Schlaepfer, D. D., Hauck, C. R., & Sieg, D. J. Signaling through focal adhesion kinase. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*.1999; 71(3-4), 435-478. doi.org/10.1016/S0079-6107(98)00052-2
 24. Brenmoehl J, Lang M, Hausmann M, et al. Evidence for a differential expression of fibronectin splice forms ED-A and ED-B in Crohn's disease (CD) mucosa. *International Journal of Colorectal Disease* 2007 Jun;22(6):611-23. doi: 10.1007/s00384-006-0188-4
 25. Ffrench-Constant C, Van de Water L, Dvorak HF, et al. Reappearance of an embryonic pattern of fibronectin splicing during wound healing in the adult rat. *The Journal of Cell Biology*. 1989 Aug;109(2):903-14. doi: 10.1083/jcb.109.2.903
 26. Kalluri R, Neilson EG. Epithelial-mesenchymal transition and its implications for fibrosis. *The Journal of Clinical Investigation*. 2003 Dec;112(12):1776-84. doi: 10.1172/JCI20530
 27. Lee JM, Dedhar S, Kalluri R, et al. The epithelial-mesenchymal transition: new insights in signaling, development, and disease. *The Journal of Cell Biology*. 2006 Mar 27;172(7):973-81. doi: 10.1083/jcb.200601018
 28. Bates RC, Bellocin DI, Brown C, et al. Transcriptional activation of integrin beta6 during the epithelial-mesenchymal transition defines a novel prognostic indicator of aggressive co-

- lon carcinoma. *The Journal of Clinical Investigation*. 2005 Feb;115(2):339-47. doi: 10.1172/JCI23183
29. Salati SA, Al Kadi A. Anal cancer a review. *International Journal of Health Sciences*. 2012;6(2):206-230. doi:10.12816/0006000
 30. Ohta R, Sekikawa K, Goto M, et al. A case of perianal mucinous adenocarcinoma arising from an anorectal fistula successfully resected after preoperative radiotherapy. *Case Reports in Gastroenterology*. 2013 May 22;7(2):219-23. doi: 10.1159/000351830
 31. Hamada M, Ozaki K, Iwata J, et al. A case of rectosigmoid cancer metastasizing to a fistula in ano. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2005 Nov;35(11):676-9. doi: 10.1093/jjco/hyi181
 32. Díaz-Vico T, Fernández-Martínez D, García-Gutiérrez C, et al. Mucinous adenocarcinoma arising from chronic perianal fistula-a multidisciplinary approach. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2019 Jun;10(3):589-596. doi: 10.21037/jgo.2019.01.11
 33. Devon KM, Brown CJ, Burnstein M, et al. Cancer of the anus complicating perianal Crohn's disease. *Diseases of the Colon and Rectum*. 2009 Feb;52(2):211-6. doi: 10.1007/DCR.0b013e318197d0ad
 34. Slesser AA, Bhangu A, Bower M, et al. A systematic review of anal squamous cell carcinoma in inflammatory bowel disease. *Surgical Oncology*. 2013;22(4):230-237. doi:10.1016/j.suronc.2013.08.002
 35. Wisniewski A, Fléjou JF, Siproudhis L, et al. Anal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Classification Proposal, Epidemiology, Carcinogenesis, and Risk Management Perspectives. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2017;11(8):1011-1018. doi:10.1093/ecco-jcc/jjx035
 36. Benjelloun el B, Abkari M, Ousadden A, et al. Squamous cell carcinoma associated anal fistulas in Crohn's disease unique case report with literature review *Journal of Crohn's and Colitis*. 2013;7(6):e232-e235. doi:10.1016/j.crohns.2012.09.015
 37. Yang BL, Shao WJ, Sun GD, Chen YQ, Huang JC. Perianal mucinous adenocarcinoma arising from chronic anorectal fistulae: a review from single institution. *International Journal of Colorectal Disease*. 2009;24(9):1001-1006. doi:10.1007/s00384-009-0657-7