

# Mezotelyoma

28 Vaka Üzerinde Histopatolojik Çalışma ve Literatür Taraması

**Dr. Hamdi Yılmaz\*** / **Dr. Cemil Ekinci\*\*** / **Dr. Kadri Bacacı\*\*\***

Mezotelyoma, seröz kavitelerin (plevra, perikard, periton) tümörü olarak adlandırılır.<sup>3,30</sup> Bu ad ilk önce 1908 yılında Miller ve Wynne tarafından kullanılmıştır. Üzerinde günümüze kadar çeşitli tartışmaların yapıldığı bu tümör; karsinoma, sarkoma ve nonneoplastik postinflamatuar süreç gibi çeşitli kategorilerde incelenmiştir. Hamdi Hoca ve arkadaşları<sup>13,14</sup> seröz boşlukları döşeyen hücrelerin endotelial karakterde olmayıp epitelyal karakterde olduğunu ileri sürmüşler ve bu tümöre Cölothelioma adını vermişlerdir. Klemperer ve Rabin, tümörün subpleural konnektif doku veya sinir kılıflarından köken aldığını ileri sürmüşlerdir. Willis<sup>40</sup> seröz boşlukların primer tümörünün bulunmadığını veya çok seyrek görülebileceğini, mezotelyoma adı verilen tümörün diğer organların özellikle over ve bronş kanserlerinin metastazı olduğunu savunmuştur. Ancak doku kültürü çalışmaları ve elektron mikroskopi bulgularının katkısı bu antite üzerindeki tartışmaları büyük ölçüde ortadan kaldırmıştır.

## Sınıflandırma

Mezotelyomalar, morfolojik ve klinik davranışlarına göre benign ve malign olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Bu iki ana grubun fibröz, epitelyal ve mikst olmak üzere 3 er histolojik tipi bulunmaktadır.<sup>1,10,20,25</sup>

### 1- Benign Mezotelyoma

- A) Fibröz Tip
- B) Epitelyal Tip
- C) Mikst Tip

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uz. Asistanı.

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uz. Asistanı.

\*\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Doçenti.

## 2- Malign Mezotelyoma

- A) Fibröz Tip
- B) Epitelyal Tip
- C) Mikst Tip

### Histogenez

Wagner<sup>38</sup> seröz boşluklarda primer tümörlerin oluşabileceğini ileri sürmüştür. Daha sonra Stout ve Murray<sup>35</sup> benign ve malign fibröz mezotelyomalar üzerinde yaptıkları doku kültürü çalışmalarında bağ dokusu elemanları yanı sıra mezotel hücrelerine benzer hücrelerin de geliştiğini görmüşlerdir. Maximow<sup>28</sup> mezotelyal hücrelerin invitro olarak fibroblastlara değiştiğini ve kollajenöz materyel yaptığını göstermiştir. Cunningham<sup>4</sup> ve daha sonra Young<sup>41</sup> yaralanmalarda mezotelyal hücrelerin; küboidal, kolumnar ve epiteloid şekiller ve papiller uzantılar oluşturduğunu ve az miktarda konnektif doku içerdiğini görerek mezotel hücrelerinin çevre şartlarına göre çeşitli geçişler gösterebilecek yeteneğe sahip olduklarını ileri sürmüşlerdir. Stumph<sup>37</sup> ve Manguikian<sup>25</sup> yukarda değinilen görüşleri doğrular nitelikte neoplastik mezotelyal hücrelerin iki yönlü potansiyele sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bu açıklamalar seröz boşlukların embriogenezisi ile de uyum halindedir. Embriogenez sırasında plevra boşluğunun somatoplevra ve splanknoplevra ile döşeli bulunduğu, bu bölgedeki mezanzimin sadece mezodermal orijinli yapıları değil aynı zamanda yüzeyel epiteli yani mezotelyomu da içerdiği saptanmıştır.<sup>30</sup>

### Görülme Sıklığı

Çok seyrek görülen tümörlerdendir. Literatürde, mezotelyomanın 1950 yılına kadar az görüldüğü ve bu zaman zarfında 223 vakanın bulunduğu, 1950 yılından sonra ise tümörün görülme oranında belirgin bir artma olduğu bildirilmiştir.<sup>18,19,36</sup> Amerika'da 1960-68 yılları arasında 42.597 kanser ölümünün 31'i mezotelyoma nedeniyledir.<sup>12</sup> Otopsi bulgularına göre mezotelyoma görülme oranı 1/1000 - 1/10000 dir.<sup>3</sup>

Mezotelyomanın son yıllarda daha sık görülmesi; tanı olanaklarının artışı yanında, asbestin endüstride yoğun biçimde kullanılması ve yapılan araştırmalarda bu maddenin etiyolojik faktör veya faktörlerden biri olduğunu gösteren kuvvetli delillerin bulunuşu ile açıklanabilir.<sup>2,12,32</sup>

Mezotelyomalarda seks dağılımı iki erkeğe karşılık bir kadın şeklindedir. Genellikle orta ve ileri yaş hastalığıdır. Çocuklarda da görülebilmektedir; tümör bazı yazarlara göre çocuklarda daha malign seyretmekte ve süratle fatal sonuçlanmaktadır.<sup>12,20</sup>

### **Makroskopi**

Mezotelyomalar lokalize (soliter) veya diffüz görünümde olabilirliklerinden ve morfolojik davranışlarının da büyük ölçüde bu özelliklerine bağlı bulunması nedeniyle birbirlerinden nisbeten farklı makroskopik görünüme sahiptir.\*<sup>1,10</sup>

Lokalize olanlar; kapsüllü, sert, lobüle, gri-beyaz, sarımsı, fasikülasyonlar (miyom kesiti görünümü) gösterir. Kistik dejenerasyon genellikle bulunmaz. 3-20 cm. arasında değişen çap gösterir.

Diffüz olanlar; birinciye göre daha yumuşak, benekli gri-pembe, sarımtırak, kapsülsüz ve kesin hudut göstermezler. Yer yer kanama ve nekroz bulunabilir.

### **Mikroskopi**

Benign Fibröz Mezotelyoma: Vakadan vakaya değişen hücre yoğunluğu bulunur. Fibröz doku ağ yapar ve arada değişik oranda kollajenöz materyel yanı sıra bol retiküler şebeke vardır. Nükleusda büyüklük farkı bulunmaz veya çok azdır. Bazan periferde papiller, tübüler veya solid epitel yuvaları göze çarpabilir.

Benign Epitelyal Mezotelyoma: Kübik görünümde mezotel hücreleri ile döşeli papiller, tübüler veya solid epitel yuvaları halindedir. Belirgin atipi bulunmaz.

Malign Fibröz Mezotelyoma: Oldukça sellülerdir. Füzigorm hücrelerin oluşturduğu demet yapıları halindedir. Nükleer atipi ve mitoz sıklığıdır.

Malign Epitelyal Mezotelyoma: Mezotel hücreleri papiller, yalancı asiner yapılar veya solid yuvalanmalar halindedir. Hücreler bazan tipik mezotelyal hücre biçiminden daha farklı olarak füzigorm görünümde olabilir. Atipinin hemen bütün çeşitlerine rastlanabilir.

Mikst tip mezotelyomalarda ise yukarda sayılan komponentler birlikte bulunur. Fibröz ve epitelyal elemanların birbirlerine geçişine rastlanır.

Elektronmikroskopi Bulguları: Mezotelyomalarda karakteristik yapı, hücre sitoplazmasında 3 mikron kadar uzunlukta çalı gibi mikrovillilerin bulunuşudur. Hücreler çeşitli büyüklük ve şekilde olup nükleol belirgindir. Sitoplazmada tonofilamentleri andıran fibriller ve glikojen

\* Mezotelyomaların soliter olanı genellikle benign, diffüz olanı ise malign kabul edildiğinden ve ayrıntılardan kaçınmak için makroskopik tarifler daha önce verilen sınıflandırmaya göre yapılmamıştır.

granülleri vardır. Bazal membran iyi görülür ve tubulopapiller alanında çift gibidir. Mikst tipin fibrotik sahalarındaki fibroblastlarda ve fibröz mezotelyomalarda intrasitoplazmik geniş lipid damlaları izlenir fakat mikrovilliler bulunmaz.<sup>23,39</sup> Hernandez ve arkadaşları<sup>17</sup> lokalize fibröz mezotelyomalarda ultrastrüktürel olarak mezotelyal orijini gösterecek bulguya rastlamadıklarını ve tümörün bütünüyle fibroblastik karakterde olduğunu bildirmişlerdir. Kay ve arkadaşları<sup>21</sup> ise benign mezotelyomada ultrastrüktürel olarak belirgin bir fark göremediklerini, bu nedenle benign veya malign oldukları hakkında kesin bir fikir belirtmenin güçlüğüne ileri sürmüşlerdir.

**Histoşimi:** Mezotelyomaların tanısında özel boya yöntemlerinden yararlanılabilir.<sup>3,7,16,25</sup> Bu tümörde epitelial komponentlerin olduğu sahalarda intra ve ekstrasellüler mukopolisakkarit bulunur. Bunlar Koloidal Demir ve Alcian mavisi ile kuvvetli pozitif reaksiyon verir. PAS negatif veya çok hafif bir pozitiflik verir. Diastazdan sonra PAS daki hafif pozitiflik bütünüyle ortadan kalkar. PAS'ın negatif oluşu kanser metastazlarından ayırım bakımından diğer boya sonuçlarına göre daha önemli bir bulgudur.

### **Yayılma ve Metastaz**

Malign mezotelyomalar en çok göğüs duvarında kas, kostalar, perikard ve peritona yayılır. Uzak metastazlarını lenfatik ve hematojen yolla yapar.<sup>1,5,20,31</sup> Akciğere yayılma çoğunlukla yüzeyseldir.<sup>3</sup>

### *Materyel ve Metod*

Kuruluşundan 1973 yılı sonuna kadar A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsünde "Mezotelyoma" tanısı alan; biyopsi, ameliyat ve otopsi materyelleri yeniden incelenmiştir. Preparatların hepside daha önce sadece H. E. boyası ile boyanmış olduğundan ancak 2 vakaya bloklardan yeni kesitler yaparak Alcian Blue ve PAS yapılmıştır. Alcian Blue kuvvetli pozitif, PAS ise negatif sonuç vermiştir. Değerlendirmede, biyopsi protokollerindeki kısa klinik notlardan ve ayrıca günümüz bilgilerinden yararlanılmıştır.

### *Bulgular*

Kürsümüzde ilk mezotelyoma tanısı 1954 yılında verilmiştir. 1973 yılı sonuna kadar geçen süre içinde 28 vakaya mezotelyoma tanısı verilmiştir. Bunların 25'i biyopsi ve ameliyat, 3'ü ise otopsi materyelidir. 18 (% 64) erkeğe karşılık 10 (% 36) kadında görülmüştür. En küçük görülme yaşı 17, en büyük 73 olmak üzere yaş ortalaması 45 tir. En sık görüldüğü yaş 41-50 yaş gurubudur (Tablo: 1). Kürsümüzde incelediğimiz yıllara ait otopsilerde de mezotelyoma görülme oranı 3/2041 dir.

Vakalarımızın 17'si plevrada, 8'i peritonda, 1'i perikardda, 1'i plevra ve peritonda lokalize olmuş, 1'inin ise lokalizasyonu belirtilmemiştir (Tablo: 2).

Kürsümüze gelen ameliyat materyelleri içinde gross olarak en büyük tümörün 15X12X11 cm. boyutlarında olduğu görülmüştür. 10 vakada tümörün diffüz görünümde olduğu, diğerlerinde ise tümörün durumu hakkında kesin bilginin bulunamadığı ve tümörlerden dördünün yakın veya uzak metastaz yaptığı tesbit edilmiştir.

Biyopsi protokollerine göre 4 vakada mezotelyoma klinik ön tanısı vardır. 7 vakada herhangi bir ön tanı verilmemiş, 17 vakada ise; bronş-ca., tümör, ca. metastazı, plörezi Tbc. gibi ön tanımlar görülmüştür.

Benign fibröz mezotelyoma tipine rastlanılmamıştır. Bir vaka benign epitelyal tiptedir. Füüziform nükleuslu fibroblastik bir stroma içinde yarıkları döşeyen veya kümeler oluşturan epitelyal görünümlü, geniş sitoplazmalı, ekzantrik nükleuslu, bazılarında sitoplazmik vakuol bulunan yuvarlak veya poligonal hücrelerden oluşmaktadır. Histolojik atipi belirtilerine rastlanılmamıştır (Şekil 1).

TABLO I  
28 vakanın yıllara göre seks ve yaş dağılımı

| Yıl   | Vaka Sayısı | Seks |    | Yaş Grupları |       |       |       |       |       |       |
|-------|-------------|------|----|--------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|       |             | E    | K  | 11-20        | 21-30 | 31-40 | 41-50 | 51-60 | 61-70 | 71-80 |
| 1954  | 1           |      | 1  |              |       |       |       |       |       | 1     |
| 1955  | 1           |      | 1  |              |       |       | 1     |       |       |       |
| 1958  | 1           |      | 1  |              |       |       | 1     |       |       |       |
| 1961  | 1           | 1    |    |              |       |       |       |       |       |       |
| 1962  | 1           |      | 1  |              |       | 1     |       |       |       |       |
| 1963  | 1           | 1    |    |              |       |       | 1     |       |       |       |
| 1964  | 3           | 2    | 1  |              | 2     | 1     |       |       |       |       |
| 1965  | 1           | 1    |    |              |       |       |       | 1     |       |       |
| 1966  | 2           | 2    |    |              |       | 1     |       | 1     |       |       |
| 1967  | 1           | 1    |    |              |       | 1     |       |       |       |       |
| 1968  | 2           | 2    |    |              |       |       | 1     |       | 1     |       |
| 1970  | 2           | 1    | 1  |              |       | 1     |       | 1     |       |       |
| 1971  | 2           |      | 2  | 1            | 1     |       |       |       |       |       |
| 1972  | 3           | 2    | 1  |              |       |       | 1     |       | 1     | 1     |
| 1973  | 6           | 5    | 1  |              | 1     |       | 4     |       | 1     |       |
| Total | 28          | 18   | 10 | 1            | 4     | 5     | 9     | 3     | 3     | 2     |

TABLO II  
28 vakanın lokalizasyonu, tipleri, yayılma ve metastazları

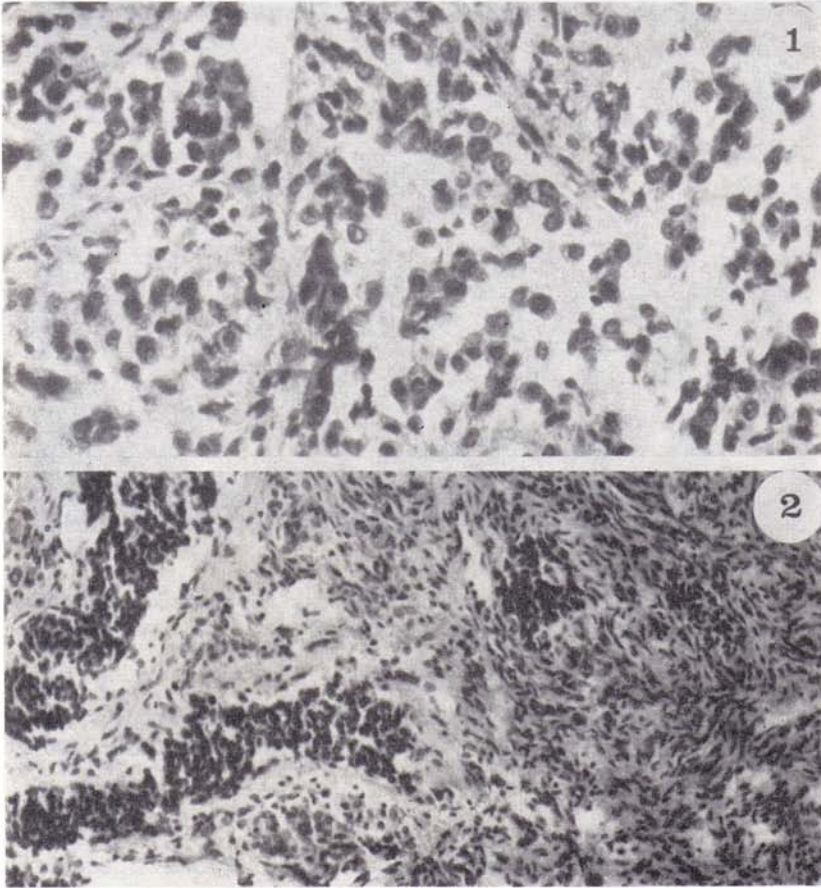
| Görülme Yeri     | Vaka Sayısı | T İ P  |        |        |        |        |        | Yayılma     |          |
|------------------|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------------|----------|
|                  |             | B. FB. | B. EP. | M. FB. | M. EP. | B. MX. | M. MX. | Lokal Difüz | Metastaz |
| Plevra           | 17          |        | 1      | 1      | 9      |        | 7      | 7           | 3        |
| Perikard         | 1           |        |        |        |        | 1      |        |             |          |
| Periton          | 8           |        |        |        | 4      |        | 4      | 2           | 1        |
| Plevra + Periton | 1           |        |        |        | 1      |        |        | 1           |          |
| Total            | 28*         | -      | 1      | 1      | 14     | 1      | 11     | 10          | 4        |

(\*) 28 vakanın içinde lokalizasyonu bilinmeyen bir vakada vardır.

Bir vaka benign davranışta fakat fibroblastik ve epitelyal konponentler birlikte bulunmaktadır (Mikst tip-Şekil 2).

Bir vaka malign fibröz tiptedir. Füüziform nükleuslu fibroblastik görünümde, mitoz ve çeşitli derecede atipi belirtilerine sahip, yer yer demet yapıları oluşturan hücrelerden ibarettir (Şekil 3).

14 vaka malign epitelyal tiptedir. Epitelyal hücreler papiller, tübüler formasyon göstermekte veya adacık ve kordonlar oluşturmaktadır. Hücresel düzeyde atipi belirtileri bulunduğu gibi diffüz bir yerleşim gösterdiği ve bir kısmında metastaz yaptığı izlenmiştir (Şekil 4). Tümörün

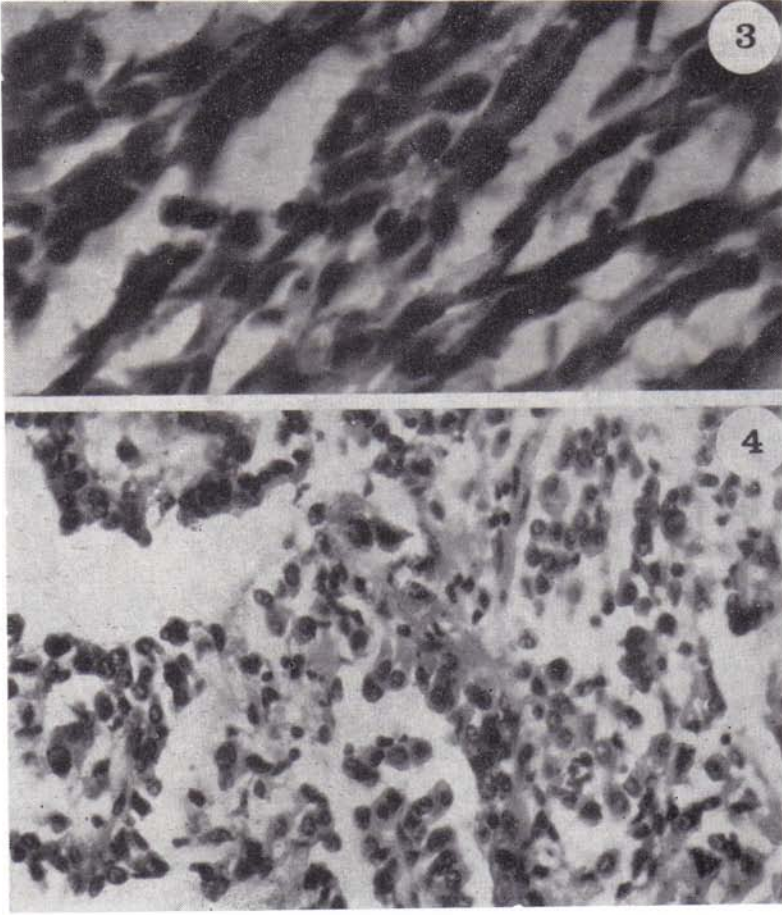


Şekil 1

Benign epitelyal tip. Fibroblastik bir stroma içinde yanıkları döşer şekilde yerleşen oval veya yuvarlak, eksantrik yerleşmiş nükleusa sahip, geniş sitoplazmalı hücre kümeleri görölmektedir. (250 X)

Şekil 2

Benign mixt tip. Fibroblastik ve epitelyal elemanlar birlikte görölüyor. (100 X)



**Şekil 3**

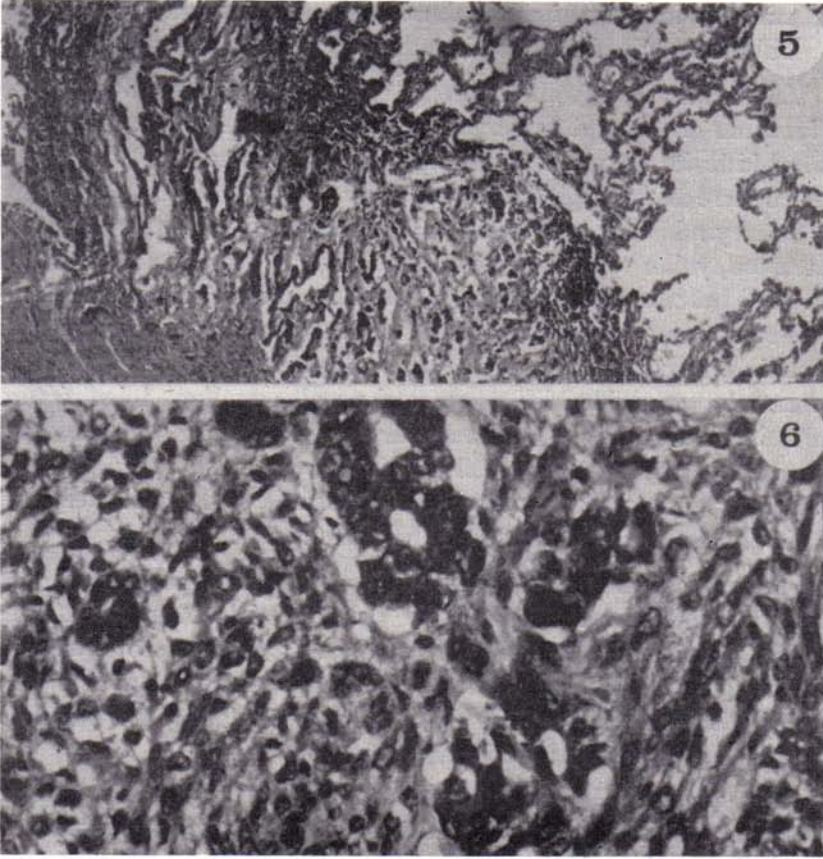
Malign fibröz tip. Füzigorm nukleuslu fibroblastik görünüşlü atipik hücre demetleri görülmektedir. (250 X)

**Şekil 4**

Malign epitelyal tip. Atipik epitelyal görünüşlü hücrelerin tübüler, papiller yapılar oluşturdukları, yanıkları döşer şekilde diziliş gösterdikleri izlenmektedir. (250 X)

diğer organ ve ganglionlara metastazı görüldüğü gibi akciğer ve göğüs duvarına infiltrasyonu da bulunmuştur (Şekil 5).

11 vaka malign mikst tiptedir. Malignite kriterleri hem fibroblastik hemde epitelyal komponentleri içermektedir. Ayrıca bu iki yapı arasında geçişler de görülmüştür (Şekil 6).



**Şekil 5**

Malign epitelyal tipteki vakada akciğer infiltrasyonu görülmektedir. (40 X)

**Şekil 6**

Malign mixt tip. Mezansimal ve epitelyal elemanlarda belirgin atipi bulguları izlenmektedir. (250 X)

### *Tartışma*

Bilindiği gibi mezotelyomalar çok seyrek görülen tümörlerdendir. Kürsümüzde yüz bin civarındaki biyopsi materyeli içinde 25, 2041 otopsi materyeli içinde ise mezotelyoma tanısı alan 3 vaka vardır. 1954 yılına kadar bizde mezotelyoma tanısı varilmemiştir. Durum, tümör ensidansının o yıllarda son yıllara göre azlığı yanında, mezotelyomanın yeterince tanınmaması ve daha çokta böyle bir tümörün varlığının tartışmalı oluşuna bağlanabilir.

Günümüzde mezotelyomalar ayrıntılarına kadar bilinmesine karşın, seröz zarlarda metastatik tümörlerin çok daha fazla görülmesi nedeniyle,

kesin tanının ancak otopsi çalışmaları ile, diğer organlarda primer tümörün bulunmadığı hallerde konulabileceği inancı yaygındır.<sup>11,25,29</sup>

Vakalarımızın çoğunluğunun (3 otopsi dışında) ameliyat ve hele bir kısmının da biyopsi materyeli olması nedeniyle büyük bir grupta tümöral kitlenin makroskopik görünümü (Soliter veya Diffüz) hakkında kesin bilgilere sahip değiliz. Yine elimizde, vakalarımızda gördüğümüz hücre düzeyinde atipi belirtilerine ilişkin bulgular bulunmasına karşılık; infiltrasyon, yakın veya uzak metastazın bulunup bulunmadığı hakkında kesin bilgi bulunmamaktadır. Oysa mezotelyomalarda malignite kriterlerinin saptanmasında tek başına hücrenin davranışına bakılması yeterli olmamakta, tümörün lokal veya diffüz oluşu da önem kazanmaktadır. Günümüzde genellikle diffüz mezotelyomalar malign, lokal (soliter) olanlar ise benign kabul edilmektedir.<sup>10,25</sup> Biz soliter bir mezotelyomanın malign davranış gösterebileceğine inanıyoruz. Bu görüşlerin aksine benign ve malign mezotelyomalar arasında ultrastrüktürel olarak belirgin bir farkın bulunmadığını ileri sürenler de vardır.<sup>21</sup>

Maximow ve Stout ile Murray'ın<sup>28,35</sup> yaptığı doku kültürü çalışmalarında, fibroblastik elemanların epitelyal (mezotelyal) hücrelere değiştiği bildirilmiştir. Castor ve arkadaşları<sup>2</sup> ise insan mezotel hücreleri ile (normal ve malign) yaptıkları doku kültürü çalışmasında; hücrelerde morfoloji, büyüme hızı ve biosimik davranış bakımından büyük bir farklılığın bulunmadığını ileri sürmüşlerdir.

Bazı yazarlar<sup>21,23,38</sup> in elektron mikroskobu bulgularına göre de; mikrovilliler epitelyal tipte bulunmakta, fibröz mezotelyomalarda mikrovillilere sahip hücrelere rastlanılmamaktadır. Hernadez<sup>17</sup> ise daha kesin biçimde soliter fibröz mezotelyomalarda ultrastrüktürel olarak mezotel orijini gösterecek bir yapının bulunmadığını ileri sürmüştür. Bize, doku kültürü ile elektronmikroskopi bulguları arasında bir çelişki var gibi gelmektedir. Şöyleki: Normalde seröz zarlarda fibröz ve mezotelyal (epitelyal) elemanları birlikte görürüz. Kronik irritasyonlarda ve tümörlerinde (tümörlerde atipik karakterde olmak üzere) mezotelyal hücrelerin proliferasyonu söz konusudur. Bu durumda elektronmikroskopi bulgularına göre; epitelyal tipteki mezotelyoma doğal olarak bulunan mezotel hücrelerinin proliferasyonununundan gelişmekte, fibroblastik elemanlar mezotel hücrelerine dönüşmemektedir. Köksal<sup>22</sup> in bulguları da bizi destekler niteliktedir. Yazar feralerde oluşturduğu plevra tümörlerinin sadece anaplastik bir fibrosarkom karakteri gösterdiğini bildirmiştir. O halde epitelyal tipte malign veya benign tek tip mezotelyoma olmalıdır. Fibröz mezotelyoma olarak bilinen antite ise mezotelyoma olmayıp sörez zarların destek hücrelerinin tümörü (Fibrom veya Fibrosarkom v.s.) olmalıdır.

Bu açıklamaların aksine embriolojik olarak aynı kökenden gelmesi kaydı ile, kronik irritasyonlar ve karsinogenlerin etkisi ile bir dokudaki iki tip hücrenin birbirlerine geçiş gösterebileceğini biliyoruz. Acaba bronş epitelinde olduğu gibi primitif hücre, differansiasyon göstermeden tümöral hücreye dönüşebildiğine göre, aynı mekanizma seröz zarlarda da geçerlidir? Fakat tümöral özellikte mezotel hücresi ile normal mezotel hücresi arasında atipi belirtileri dışında önemli bir morfolojik fark bulunmamaktadır.

Mezotelyoma-asbestoz ilişkisine gelince: Son yıllarda bu konuda yapılan çalışmalarda, asbestozun mezotelyomada etiolojik faktörlerden biri olduğunu gösteren kuvvetli kanıtların varlığından söz edilmektedir. Gerçekten asbestin giderek endüstride fazla kullanımı nedeniyle asbest etkisinde kalan kimselerde diğerlerine nazaran daha çok mezotelyoma görülmektedir. Mezotelyomadan ölen kişilerin otopsilerinde plevra ve akciğerde hiyalinize odaklar içinde asbest kristalleri görülmüştür. Asbestin plevraya akciğerden subpleural lenfatiklerle geldiği ve silicon dioksid'in asbestozların içinde daha yüksek oranda tümör oluşturan ajan olduğu ileri sürülmüştür.<sup>3</sup>

Wagner ve arkadaşlarının<sup>38</sup> Güney Afrika'da bir grup maden işçileri üzerinde yaptığı araştırmada, pleural mezotelyomaların yüksek insidans gösterdiği sonucu çıkarılmıştır. Selikof,<sup>34</sup> 307 asbestozlu otopsi vakası üzerinde yaptığı araştırmada 10 mezotelyoma bulmuştur. Hamster ve diğer deney hayvanlarına intrapleural asbest verilmesi ile malign mezotelyoma oluşturulabilmektedir.<sup>3</sup>

Buna rağmen uzun süre bu madende çalışanlarda mezotelyomanın bulunamayışı<sup>3</sup> ve asbest etkisinde kalmış ve mezotelyoma görülen bazı kimselerde asbest kristallerinin bulunamayışı<sup>9</sup> aleyhte delillerdendir.

Bazı yazarlar<sup>12,34</sup> asbestoz etkisinde kalan kimselerde mezotelyoma oluşması için 20-40 yıllık bir latent periyodun geçmesinin gerektiğini ileri sürerlerse de bizce bu kadar uzun bir süre içerisinde başka bir karsinogenin olaya katılması da söz konusu olabilir.

Mezotelyoma oluşturan bir başka maddede söz edilmektedir. Röntgenografik kontrast madde olarak daha önce kullanılan ve bileşiminde Thorium Dioxit bulunan Thorotrast kullanımından 36 yıl sonra peritoneal mezotelyoma nedeniyle ölen bir hasta bildirilmiştir.<sup>27</sup>

Üzerinde tartışmaların sürdüğü bir antite de, erkek ve dişi genital kanalda veya buna çok yakın anatomik lokalizasyonlarda görülen adenomatoid tümördür. Masson'un 1942 yılında bu tümörün mezotelyal orijinli olduğunu ileri sürmesinden sonra, konu üzerinde çeşitli düzeyde yapılan çalışmalarda değişik görüşler ileri sürülmüştür. Işık ve elektronmikros-

kobu ile adenomatoid tümörle mezotelyomayı birbirinden ayırmanın güçlüğü yanında bazı farklılıklardanda söz edilmiştir.<sup>6,24,26,33</sup> Aynı yazarlar adenomatoid tümörün mezonefrik (Wolfian kanalı) epitel kalıntısından geliştiğini ve mezotelyomadan ayrı bir antite olduğunu bildirmişlerdir.

Testisin tunika vaginalisinde benign veya malign mezotelyoma görülebilmektedir.<sup>8,9</sup> Yazarların bildirdikleri vakaların raporunda; tümörün tunika vaginalisinde lokalize olduğu, testis ve epididime küçük invazyonlarının bulunduğu kaydedilmiştir. Embriolojik olarak tunika vaginalis, peritonun skrotal poşdaki uzantısı olduğundan tümörün adenomatoid tümör olmayıp mezotelyoma olduğu ileri sürülmüştür.

Ayrı birer antite veya aynı tümör olduğunu savunanların aksine, literatürde adenomatoid tümörle mezotelyomanın birlikte bulunduğu bir vakada bildirilmiştir.<sup>15</sup>

Akciğerin mezotelyomatöz karsinomu adında bir yeni antitedende söz edilmiştir.<sup>16</sup> Yazarlar 6 vaka üzerinde çalışmışlar ve tümörün gerek morfolojik, gerekse histoşimik olarak mezotelyoma özelliğine sahip olduğunu ileri sürmüşlerdir. Henüz bu konuda kesin bilgimiz bulunmamakla birlikte, bizce bu tümör de, plevranın akciğerin lobları arasındaki uzantısından veya parankim içinde kalmış mezotelyal hücrelerden köken almış mezotelyoma olmalıdır.

### Özet

A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsünde 1945-1973 yılları arasında 3'ü otopsi materyeli olmak üzere mezotelyoma tanısı alan 28 vaka üzerinde çalışılmıştır. En büyük gurubu malign epitelyal (14) ve malign mikst tip (11) oluşturmaktadır. Benign fibröz tipe rastlanılmamış, birer adet benign epitelyal, malign fibröz ve benign mikst tipe uyan vakalar bulunmuştur. 4 vakanın ise yakın veya uzak metastazı görülmüştür.

Bulgularımız literatür bulguları ile tartışılmış, literatüre uygun olarak kürsümüzde de son yıllarda mezotelyoma vakalarının arttığı, fakat 1954 yılına kadar mezotelyoma tanısı alan vakanın bulunmadığı dikkati çekmiştir.

Mezotelyoma tanısı vermenin (özellikle biyopsi materyelinde) güçlüğü bilindiğine göre; sitoloji, histoşimi ve elektronmikroskopi olanaklarından yararlanılarak böyle bir tanıya gitmenin daha uygun olacağı sonucuna varılmıştır.

*Summary*

28 cases diagnosed as mesotheliomas in the Department of Pathology of Medical School of Ankara University. Three of these were autopsy material. Most frequent histopathologic types were as follows malignant epithelial type (14 cases) and malignant mixed type (11 cases). One case was benign epithelial, one case was benign mixed, and one case was malignant fibrous type. There was no benign fibrous variant. Close and/or distant metastases has been found in 4 cases.

Our findings has been discussed under the light of literature and an increase in the number of cases has been observed. Interestingly there was not any case diagnosed as mesothelioma before 1954.

For this reason, for definite diagnosis of mesothelioma we must take advantage of the facilities of other methods, such as, cytology, histochemistry and electronmicroscopy.

*KAYNAKLAR*

1. Ackerman, L. L., and Rosai, J.: Surgical Pathology. The C.V. Mosby Company, Saint Louis, 1974.
2. Castor, C. W. and Naylor, B.: Characteristics of Normal and Malignant Human Mesothelial Cells Studied in Vitro. *Lab. Invest.* **20**: 437, 1969.
3. Churg, J. and Selikoff, I. J.: Geographic Pathology of Pleural Mesothelioma. Intern. Acad. Path. Monograp. "The Lung." The Williams and Wilkins Comp. Baltimore, 1968.
4. Chunningham, R. S.: The Effects of Chronic Irritations on the Morphology of the Peritoneal Mesothelium. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **35**: 111, 1924. (Manguikian, B., and Prior, J. T.: Mesotheliomas of the Pleura. *Arch. Pathol.* **73**: 236, 1963).
5. Dawe, C.J., Wood, D. A., Mitchell, S.: Siffuze Fibrous Mesothelioma of the Pericardium, Report of a Case and Revive of the Literature. *Cancer* **6**: 794, 1953.
6. Ferenczy, A., Fenoglio, J., and Richart, R. M.: Observation on. Benign Mesothelioma of the Genital Tract (Adenomatoid Tumor), A Comparative Ultrastructural Study. *Cancer* **30**: 244, 1972.
7. Fisher, E. R., Hellstrom, H. R.: The Periodic Acid-Schiff Reaction as an Aid in the Idantification of Mesothelioma. *Cancer* **13**: 837, 1960.
8. Fisher, E. R., Klieger, H.: Epididymal Carcionoma (Malignant Adenomatoid Tumor. Mesonephric, Mesodermal Carcinoma of Epididymis). *J. Urol.* **95**: 568, 1966.
9. Fligel, Z., Kaneko, M.: Malignant Mesothelioma of the Tunica Vaginalis Proria Testis in a Patient with Asbestoz Exposure (A Case Report) *Cancer* **37**: 1478, 1976.
10. Foster, E. A., Ackerman, L. V.: Localized Mesotheliomas of The Pleura. *Am. J. Clin. Pathol.* **34**: 349, 1960.
11. Godwin, M. C.: Diffuse Mesotheliomas. With Commetn on their Relation to Localized Fibrous Mesotheliomas. *Cancer* **15**: 298, 1957.

12. Grundy, G. W., Miller, R. W.: Malignant Mesothelioma in Childhood. *Cancer* **30**: 1216, 1972.
13. Hamdi, H., Lutphi, M., ve Schevket.: Beitr. Path. Anat. und z. Allg. Path. **78**, 249, 1927 (Köksal, M.: Plevra ve Perikard Tümörleri. *Tüberküloz ve Toraks, Tıbbi Mecmua*. **2/3**: 129, Mayıs-Haziran 1954).
14. Hamdi, H.: Verhand. Deut. Path. Gesellsch. **24**, 281, 1929. (Köksal, M.: Plevra ve Perikard Tümörleri. *Tüberküloz ve Toraks, Tıbbi Mecmua*. **2/3**: 129, Mayıs-Haziran, 1954).
15. Hanrahan, J. B.: A Combined Papillary Mesothelioma and A Adenomatoid Tumor of The Omentum (Report of Case). *Cancer* **16**: 1497, 1963.
16. Harwood, T. R., Gracey, D. R., and Yokoo, H.: Mesotheliomatous Carcinoma of The Lung. *Am. J. Clin. Path.* **65**: 159, 1976.
17. Hernandez, F. J. and Fernandez, B. B.: Localized Fibrous Tumors of Pleura: A Light and Electronmicroscopic Study. *Cancer* **34**: 1667, 1974.
18. Hochberg, L.: Endothelioma (Mesothelioma) of The Pleura. *Amer. Rev. Tuberc.* **63**: 150, 1951) Özkan, A. U.: Plevra Mezotelyomaları. Akciğer, Tümörleri, II. Simpozyum, Ankara Patoloji Derneği. Sayfa 141, 17-18 Aralık 1971).
19. Hournhanc, D., O'B.: The Pathology of the Mesotheliomata and Analysis of The Association with Asbestoz Exposure. *Thorax*, **19**: 268, 1964.
20. Kauffman, S. L., and Stout, A. P.: Mesothelioma in Children. *Cancer* **17**: 539, 1964.
21. Kay, S. and Silverberg, S. G.: Ultrastructural Studies of A Malignant Fibrous Mesothelioma of the Pleura. *Arch. Pathol.* **92**: 449, 1971.
22. Köksal, M.: Plevra ve Perikard Tümörleri. *Tüberküloz ve Toraks, Tıbbi Mecmua*, **2/3**: 129, Mayıs-Haziran 1954.
23. Luse, S. A. and Spjut, H. J.: An Electron Microscopic Study of A Solitary Pleural Mesothelioma. *Cancer* **17**: 1546, 1964.
24. Mackay, B., Bennington, J. L. and Skoglund, R. W.: The Adenomatoid Tumor: Fine Structural Evidence for Mesothelial Origin. *Cancer* **27**: 109, 1971.
25. Manguikian, B. and Prior, J. T.: Mesotheliomas of The Pleura. *Arch. Pathol.* **75**: 236, 1963.
26. Marcus, J. B. and Lynn, J. A.: Ultrastructural Comparison of An Adenomatoid Tumor, Lymphangioma, Hemangioma, and Mesothelioma. *Cancer* **25**: 171, 1970.
27. Maurer, R. and Egloff, B.: Malignant Peritoneal Mesothelioma after Cholangiography with Thorotrast. *Cancer* **36**: 1381, 1975.
28. Maximow, A.: Über das Mesothel und die Zellen der Serosen Exsudate: Untersuchungen en Entzündetem Gewebe und an Gewebskulturen *Arch. Axp. Zellforsch.* (Jena). **4**: 1, 142, 1927.
29. Örs, Y., İmamoğlu, İ. and Akkaynak, S.: Diffuse Mesothelioma (Report of a Case Review of the Literature). *Act. Med. Turcica, News Series*, **1/2**: 144, 1964.
30. Özkan, A. U.: Plevra Mezotelyomaları. Akciğer Tümörleri, II. Simpozyum, Ankara Patoloji Derneği, Sayfa 141, 17-18 Aralık 1971.
31. Persaud, V., Bateson, E. M. and Bankay, C. D.: Pleural Mesothelioma Associated with Massive Hepatic Calcification and Unusual Metastases. *Cancer* **26**: 920, 1970.

32. Robbins, S. L.: Pathologic Basis of Disease. W. B. Saunders Company. 1974.
33. Salazar, H., Kanbour, A. and Burgess, F.: Ultrastructure and Observations on the Histogenesis of Mesotheliomas "Adenomatoid Tumors" of the Female. *Cancer* **29**: 141, 1972.
34. Selikoff, I. J., Church, I. and Hammond, E. C.: Relation Between Exposure to Asbestos and Mesothelioma. *New Eng. J. Med.* **272**: 560, 1965.
35. Stout, A. P. and Murray, M. R.: Localized Pleural Mesothelioma, Investigations of its Characteristics and Histogenesis. *Arch. Path.* **34**: 951, 1942.
36. Stout, A. P.: Discussion Asbestos and Neoplasia: Diffuse Mesothelial Tumors. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **132**: 680, 1965.
37. Stumph, H. H.: Diffuse, Mixed-Type Mesothelioma of the Peritoneum. A Case Demonstrating the Multipotentiality of the Malignant Mesothelial Cell. *Cancer* **7**: 142, 1954.
38. Wagner, J. C., Sleggs, C. A. and Marchand, P.: Diffuse Pleural Mesotheliomas and Asbestos Exposure in the North Western Cape Province. *Prit. J. Industr. Med.* **17**: 260, 1960 (Ackerman, L. L. and Rosai, J.: *Surgical Pathology*, Fifth Edition, The C. V. Mosby, Company, Saint Louis, 1974)
39. Wang, N. S.: Electron Microscopy in the Diagnosis of Pleural Mesotheliomas. *Cancer* **31**: 1046, 1973.
40. Willis, R. A.: Pathology of Tumors. Third Edition. Butterworths. London. 1960
41. Young, J. S.: Experimental Metaplasia and Hyperplasia of Mesothelium. *J. Path. Bact.* **31**: 265, 1928.