

MAST HÜCRELERİNİN İLTİHAP VE TÜMÖRLERLE OLAN İLİŞKİLERİ

Dr. Özden VURAL *, Dr. Osman YILMAZ *, Dr. Lema TAVLI *, Dr. Salim GÜNGÖR *,

Dr. S.Serpil KALKAN **, Dr. Mehmet ÇERÇİ *

* S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, ** S.Ü.T.F. Morfoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Bu araştırmada mast hücrelerinin iltihap ve tümörlerle olan ilişkileri incelendi. Kontrol grupları ile karşılaştırıldığında deney gruplarındaki mast hücre sayısının akut apandisitlerde azaldığı, kronik kolesistitlerde arttığı, leiomyonlarda azaldığı, basal hücreli karsinomlarda arttığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Mast hücresi, iltihap, tümör.

GİRİŞ

Mast hücreleri ilk tanıdıkları yıllarda bu yana, pek çok araştırmacı tarafından çeşitli yönleri ile incelemiştir, fonksiyonları tam anlamamış ilgi çekici hücrelerdir. Taşıkları mediatör maddelerle vücudun fizyolojik işlevlerine direkt olarak katıldıkları gibi, pek çok hastalık hallerinde önemli roller aldıkları tespit edilmiştir.

Mast hücreleri vücudun her yerinde, kan damarları, periferik sinirler ve bez kanallarının çevrelerinde, organların kılıflarında seröz membranlarda bulunurlar (1, 2, 3). Vücudun her yerinde sayıları aynı değildir. Deri, solunum sistemi, sindirim sisteminde ve uterusda çok miktarda bulunurlar (4). Aynı organın değişik bölgelerinde sayıları farklı olabilir. Uterus endometriumundaki mast hücresi sayısı myometriumdakine göre çok daha azdır (5, 6).

Mast hücrelerinin granüllerinde hazır olarak histamin, eozinofil kemotaktik faktör, nötrofil kemotaktik faktör, prostaglandin yapıcı faktör, serotonin, arilsulfataz-A, kininogenaz bulnur (2,7,8,9,10). Bunnar gerekli durumlarda hızla salınarak çeşitli fizyolojik etki gösterirler.

Kronik iltihaplarda mast hücrelerinin sayısında artış olduğu gösterilmiştir (1, 11, 12, 13). Çok sayıda araştırmacı akut iltiplaplarda dokudaki mast hücrelerinin geçici olarak kaybolduklarını tespit etmişlerdir. Bu onların degranülasyon sonucu boyan-

SUMMARY

Relationship of Mast Cells with Inflammation and Tumors

In this study, the relationship of mast cells with inflammation and tumors were investigated. When compared with control groups, the number of mast cells were found to be decreased in acute appendicitis and leiomyoma while increased in chronic cholecystitis and basal cell carcinoma.

Key Words: Mast cell, inflammation, tumor.

ma özelliklerini yitirdiklerinden çevredeki diğer hücrelerden ayırd edilememelerinden ileri gelir (1, 14).

Mast hücrelerinin tümörlerdeki sayısal değerleri ve tümöre olan etkileri konusunda çelişkili bulgular vardır. Bazı araştırmacılar mast hücrelerinin selim tümörlerde arttığını habis tümörlerde azaldığını bildirmektedirler (15, 16).

Mast hücreleri tümörlerde tümör ile normal doku sınırsında kümelenmiş olarak bulunurlar (17). Tümör stromasında mast hücresi görüldüğü halde tümöre ait parenkim hücreleri arasında mast hücresi görülmez (18).

MATERIAL VE METOD

Materyal olarak Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivindeki parafin bloklardan yararlanıldı.

1987, 1988, 1989 yıllarında akut apandisit, kronik kolesistit, leiomyom (uterus kaynaklı) ve basal hücreli karsinom tanısı almış vakalar gözden geçirildi. Her bir hastalık grubundan 40'ar vakaya ait bloklar deney grubu olarak alındı.

Biyopsi ve otropsi materyallerinden tamamen normal olan 10'ar adet apandiks, safra kesesi, uterus myometrium, deri dokusu kontrol grubu olarak alındı.

Deney ve kontrol gruplarından ikişer blok incelemeye alındı. Her bloktan 5 mikron kalınlığında 5 adet kesit yapıldı. Böylece her vakadan 10 kesit incelenmiş oldu.

Kesitler Hematoksilin-Eozin ve Toluidin Blue boyaları ile boyandı. Her kesitte ışık mikroskopu immersiyon objektifi ile 5 değişik sahadaki mast hücreleri sayıldı. Böylece her vakada 50 immersiyon objektifi sahasındaki mast hücre sayısı tesbit edilmiş olup, bu sahalardaki toplam mast hücresi sayısı 50'ye bölünderek, bir alanda ortalama mast hücresi sayısı, dolayısıyla bir vakanın ortalama mast hücresi sayısı bulundu. Sahalar, apandikslerde mukoza, submukoza ve muskularis tabakalarından, safra keselerinde mukoza ve muskularis tabakalarından, tümörlerde ise tümör stromalarından seçildi. İki saha arasında bir immersiyon objektifi sahası atlanarak saha seçiminde tarafsız olunmaya dikkat edildi.

Deney ve kontrol grubu vakalarında elde ettiğimiz ortalama mast hücre sayıları, student-t testi ile istatistiksel değerlendirmeye tabi tutuldu.

BULGULAR

Kontrol grubunu teşkil eden normal apandiks, safra kesesi, myometrium ve deriye ait kesitlerde ortalama mast hücresi sayıları Tablo I'de gösterildi.

TABLO I: Kontrol guruplarında ortalama mast hücresi sayıları

Vaka No	Normal Apandiks	Ort. Mast Hücre Sayısı	Normal Safra Kesesi	Ort. Mast Hücre Sayısı	Normal Myometrium	Ort. Mast Hücre Sayısı	Normal Deri	Ort. Mast Hücre Sayısı
1	1411/88	2.94	1	0.62	579/88	4.52	490/88	1.30
2	330/89	2.50	2	0.34	984/88	3.06	586/88	1.70
3	1981/89	2.52	3	0.96	174	1.36	2188/88	1.94
4	2839/89	2.00	4	1.84	556/89	1.84	2528/88	2.58
5	2893/89	2.40	5	1.04	900/89	2.92	1098/89	2.48
6	3087/89	3.66	6	0.88	1095/89	1.60	3056/89	1.14
7	3187/89	1.56	7	0.84	1772/89	0.46	3140/89	1.44
8	3301/89	1.78	8	0.96	2816/89	2.40	3185/89	1.94
9	3685/89	2.68	9	0.52	3065/89	1.14	3371/89	1.08
10	3773/89	4.96	2886/89	0.50	3824/89	1.20	3656/89	1.16
	Genel Ortalama	2.700 ± 0.314	Genel Ortalama	0.85 ± 0.139	Genel Ortalama	2.05 ± 0.377	Genel Ortalama	1.676 ± 0.174

Normal apandikslerde yapılan incelemelerde bir immersiyon objektifi sahasında en az 0, en fazla 8 adet mast hücresi sayıldı. Bütün apandikslerde mast hücre sayısının genel ortalama 2.70 ± 0.314 olarak

bulundu.

Akut apandisitlerde yapılan incelemelerde bir immersiyon objektifi sahasında en az 0, en fazla 6 adet mast hücresi sayıldı. Genel ortalama 0.32 ± 0.033 idi.

Akut apandisitlerde mast hücresi sayısının, normal dokuya göre anlamlı şekilde azaldığı tesbit edildi ($p < 0.01$).

Normal safra kesesi kesitlerinde bir immersiyon objektifi sahasında en az 0, en fazla 4 adet mast hücresi sayıldı. Bütün safra keselerinde mast hücresi sayısının genel ortalaması 0.85 ± 0.133 idi.

Kronik kolesistitlerde yapılan incelemelerde bir immersiyon objektifi sahasında en az 0, en fazla 13 adet mast hücresi sayıldı. Genel ortalama 2.64 ± 0.144 olarak bulundu.

Kronik kolesistitlerde mast hücresi sayısının normal dokuya göre artmış olduğu görüldü ($p < 0.01$).

Normal myometriumlarda bir immersiyon objektifi sahasında en az 0, en fazla 8 adet mast hücresi sayıldı. Genel ortalama 2,05 idi.

Leiomyomlarda yapılan incelemelerde bir immersiyon objektifi sahasında en az 0, en fazla 9 adet mast hücresi sayıldı. Genel ortalama 0.96 ± 0.105 olarak bulundu.

Leiomyomlarda mast hücre sayısının normal myometriulara göre azalmış olduğu tesbit edildi ($p < 0.01$).

Deri dokusu kesitlerinde bir immersiyon objektifi

TABLO II: Deney gruplarında ortalama mast hücre sayıları

Vaka No	Akut Apandiks	Ort. Mast Hücre Sayısı	Kronik Kolesistit	Ort. Mast Hücre Sayısı	Leiomyema	Ort. Mast Hücre Sayısı	Bazal Hücreli Karsinom	Ort. Mast Hücre Sayısı
1	105/87	0.78	348/87	3.72	574/88	0.40	21/87	3.36
2	107/87	0.20	472/87	2.00	880/88	0.72	284/87	2.28
3	255/87	0.24	484/87	2.88	950/88	0.90	490/87	2.52
4	759/87	0.20	498/87	2.92	1011/88	0.30	550/87	1.72
5	25/88	0.24	518/87	4.00	1691/88	1.82	207/88	4.20
6	194/88	0.52	521/87	1.82	2141/88	2.10	356/88	5.12
7	198/88	0.80	548/87	2.38	2164/88	0.88	368/88	0.42
8	269/88	0.16	558/87	2.70	2271/88	1.44	1034/88	6.40
9	1083/88	0.38	570/87	3.60	2288/88	0.66	1093/88	4.88
10	1136/88	0.16	581/87	2.50	2549/88	0.80	1099/88	7.98
11	1234/88	0.52	583/87	2.08	202/89	2.38	1237/88	3.42
12	1280/88	0.20	640/87	2.96	328/89	1.56	1259/88	4.18
13	1310/88	0.06	694/87	2.52	336/89	1.24	1315/88	2.14
14	1386/88	0.14	740/87	2.38	644/89	2.44	1351/88	3.24
15	1440/88	0.62	761/87	1.48	1083/89	0	1528/88	4.36
16	1517/88	0.34	764/87	1.24	1431/89	1.14	1547/88	4.14
17	1744/88	0.22	767/87	3.26	1499/89	0.78	1715/88	4.58
18	1745/88	0.42	771/87	1.83	1507/89	0.82	1799/88	3.26
19	1767/88	0.42	29/88	3.08	1512/89	0.86	2652/88	1.32
20	1772/88	0.14	49/88	1.90	1636/89	0.06	2959/88	3.50
21	1792/88	0.54	82/88	3.92	1711/89	1.28	2968/88	5.78
22	1805/88	0.16	106/88	1.96	1713/89	0.48	2985/88	6.24
23	2338/88	0.10	156/88	2.72	1858/89	0.76	3027/88	9.22
24	2563/88	0.20	171/88	2.26	1980/89	1.04	169/89	3.00
25	2729/88	0.24	193/88	1.50	1986/89	0.20	417/89	5.04
26	2814/88	0.34	218/88	4.12	2022/89	1.38	453/89	6.38
27	3103/88	0.20	270/88	3.22	2133/89	1.14	585/89	2.56
28	3121/88	0.34	314/88	2.44	2246/89	0	1001/89	7.20
29	3128/88	0.32	331/88	2.44	2292/89	1.48	1587/89	5.22
30	4/89	0.46	373/88	5.38	2739/89	2.66	1874/89	2.56
31	83/89	0.10	410/88	2.96	3035/89	0.70	2238/89	1.04
32	84/89	0.06	709/88	2.16	3132/89	1.50	2328/89	0.70
33	143/89	0.02	724/88	2.34	3183/89	0.64	2466/89	0.40
34	179/89	0.64	1176/88	2.70	3530/89	0.66	2645/89	3.28
35	461/89	0.42	1377/88	1.40	3566/89	1.10	2808/89	1.22
36	1118/89	0.22	1680/88	2.62	3749/89	0.46	3024/89	2.74
37	1341/89	0.34	1682/88	1.60	3764/89	0.94	3364/89	3.42
38	14019/89	0.28	1720/88	2.16	3825/89	0	3636/89	2.84
39	1456/89	0.24	2100/88	4.68	3928/89	0.54	3706/89	2.92
40	2695/89	0.88	2135/88	1.78	3933/89	0.48	3718/89	5.66
	Genel Ortalama	0.321 ±0.03	Genel Ortalama	2.640 ±0.144	Genel Ortalama	0.969 ±0.105	Genel Ortalama	3.757 ±0.324

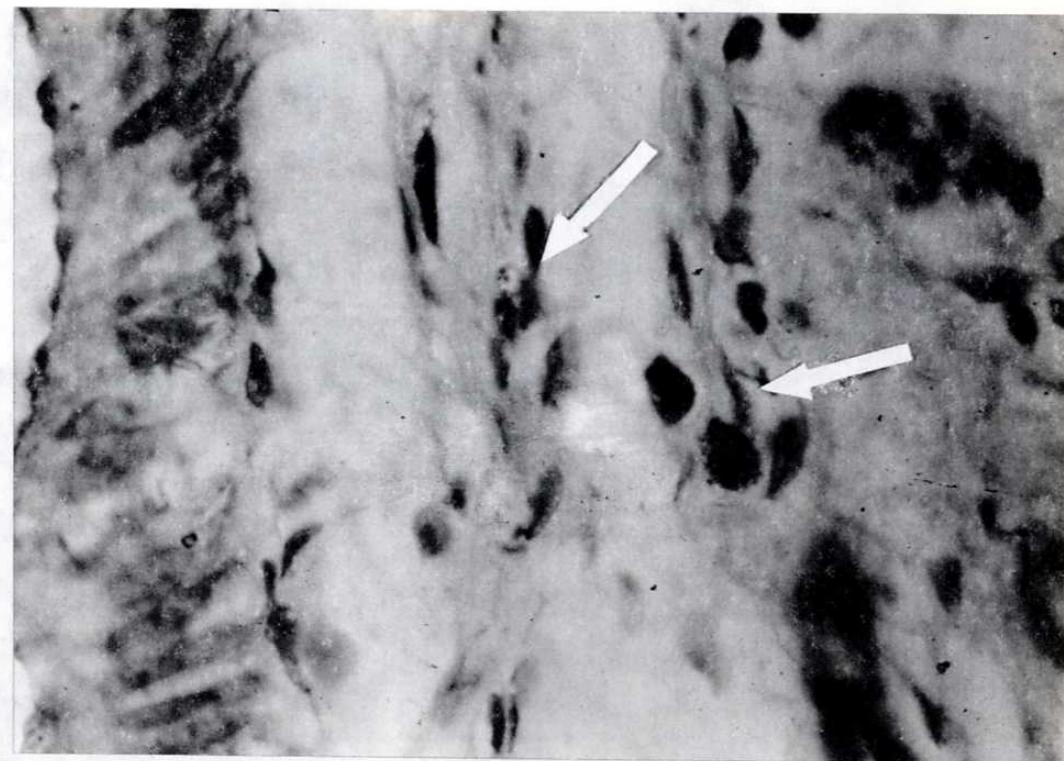
TABLO III: Kontrol ve deney grupları sonuçlarının karşılaştırılması.

	Normal Apandiks	Akut Apandisit
Ortalama mast hücresi sayısı	2.700 ± 0.314	0.3215 ± 0.033

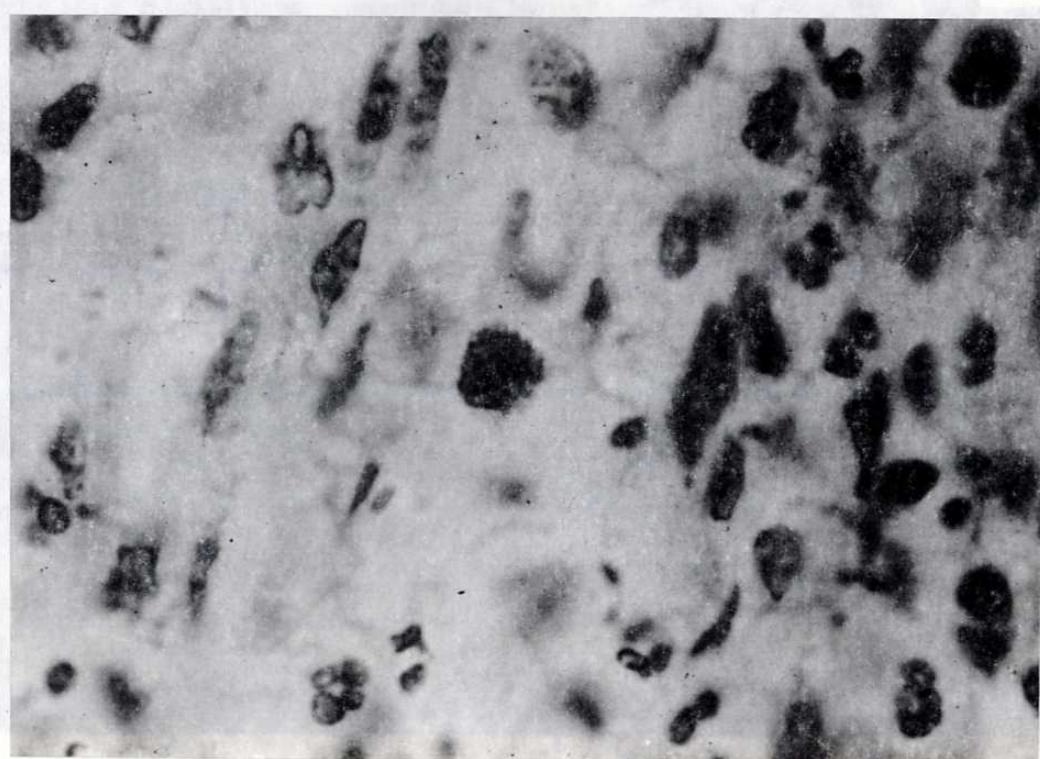
	Normal Safra Kesesi	Kronik Kolesistit
Ortalama mast hücresi sayısı	0.850 ± 0.133	2.640 ± 0.144

	Normal Myometrium	Leiomyom
Ortalama mast hücresi sayısı	2.05 ± 3.377	0.969 ± 0.105

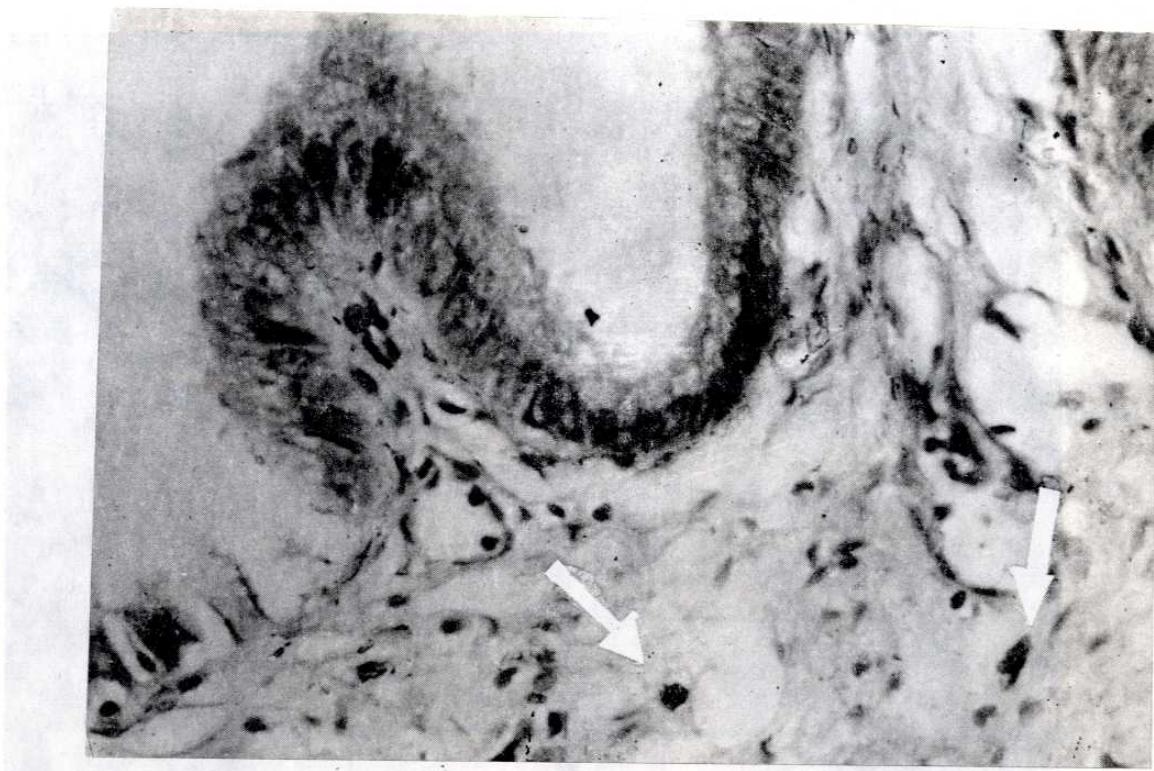
	Normal Deri	Bazal Hücreli Karsinom
Ortalama mast hücresi sayısı	1.676 ± 0.174	3.757 ± 0.324



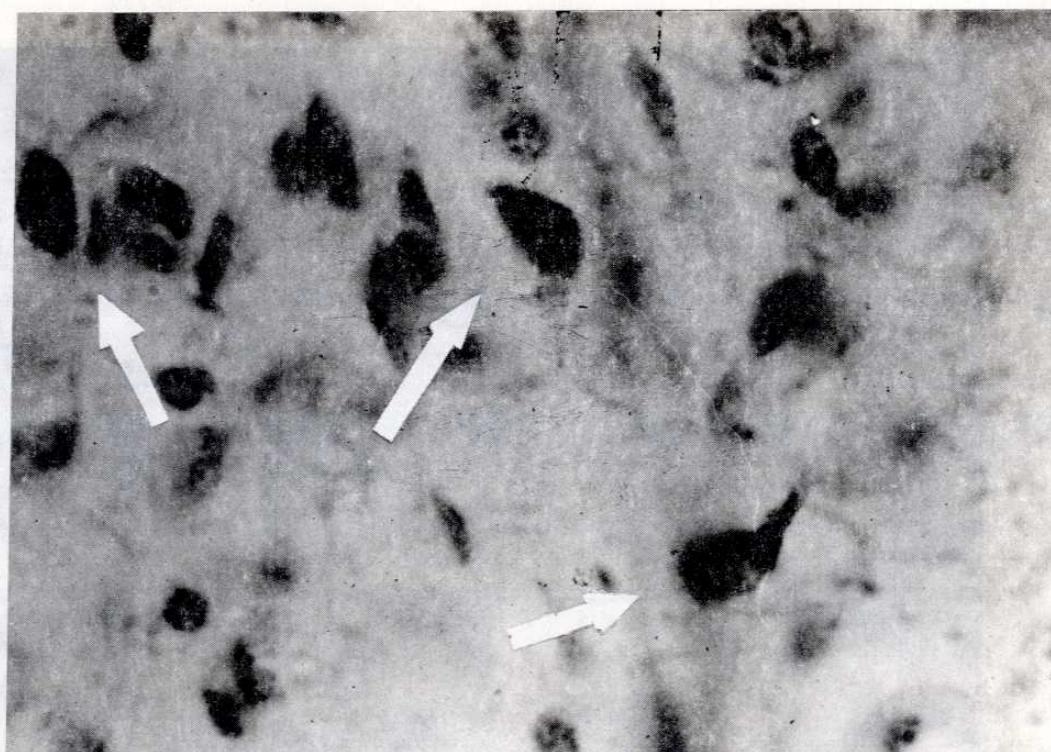
Resim 1: Normal apandiks submukozasında mast hücreleri. Toluidin Blue X 800



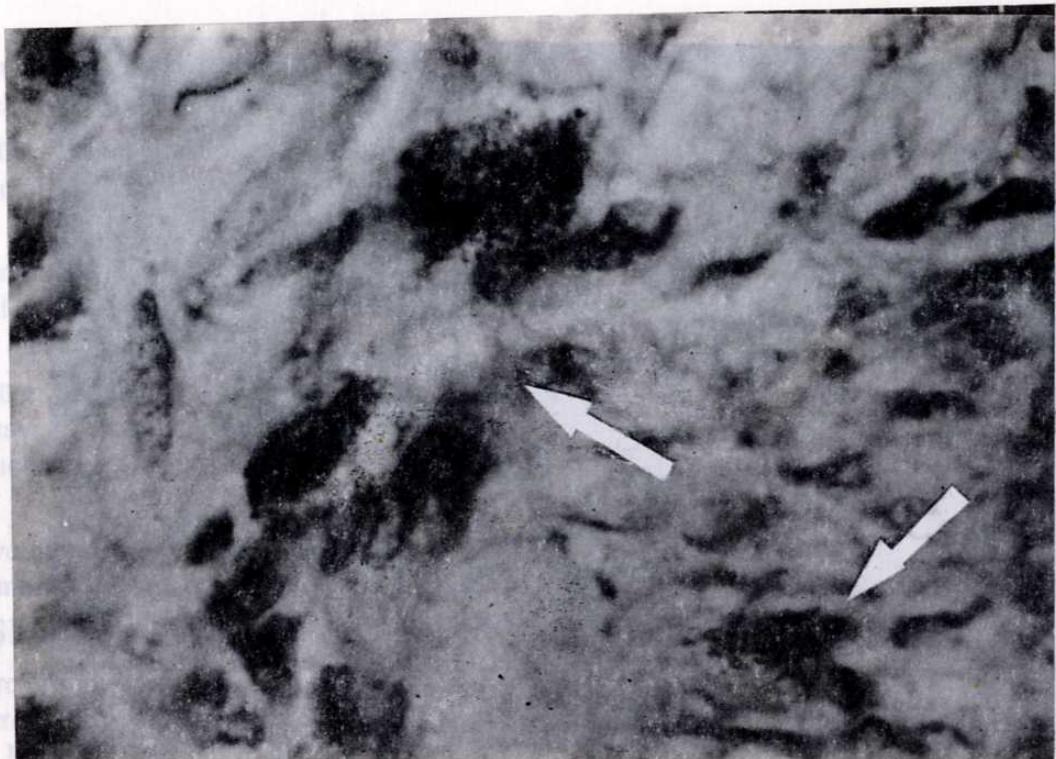
Resim 2: Akut iltihaplı apandiks submukozasında mast hücresi. Toluidin Blue X 1250



Resim 3: Normal safra kesesi submukozasında mast hücreleri. Toluidin Blue X 400



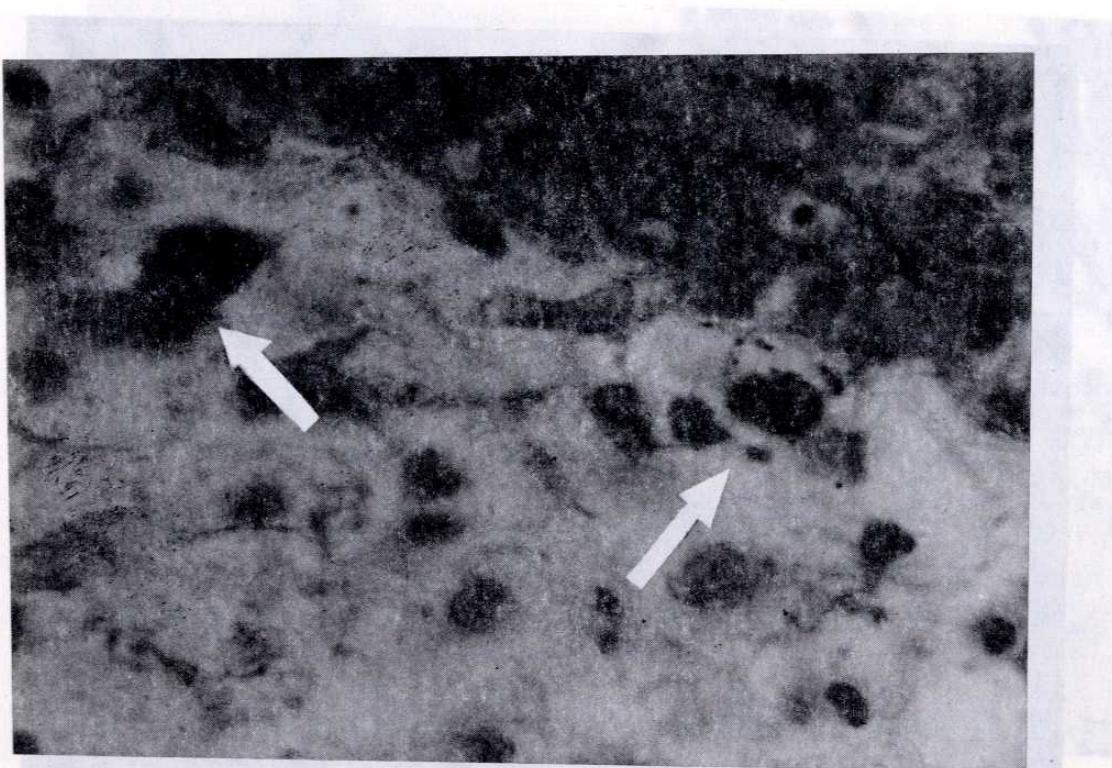
Resim 4: Kronik iltihaplı safra kesesi muskuler tabakasında mast hücreleri.
Toluidin Blue X 1250



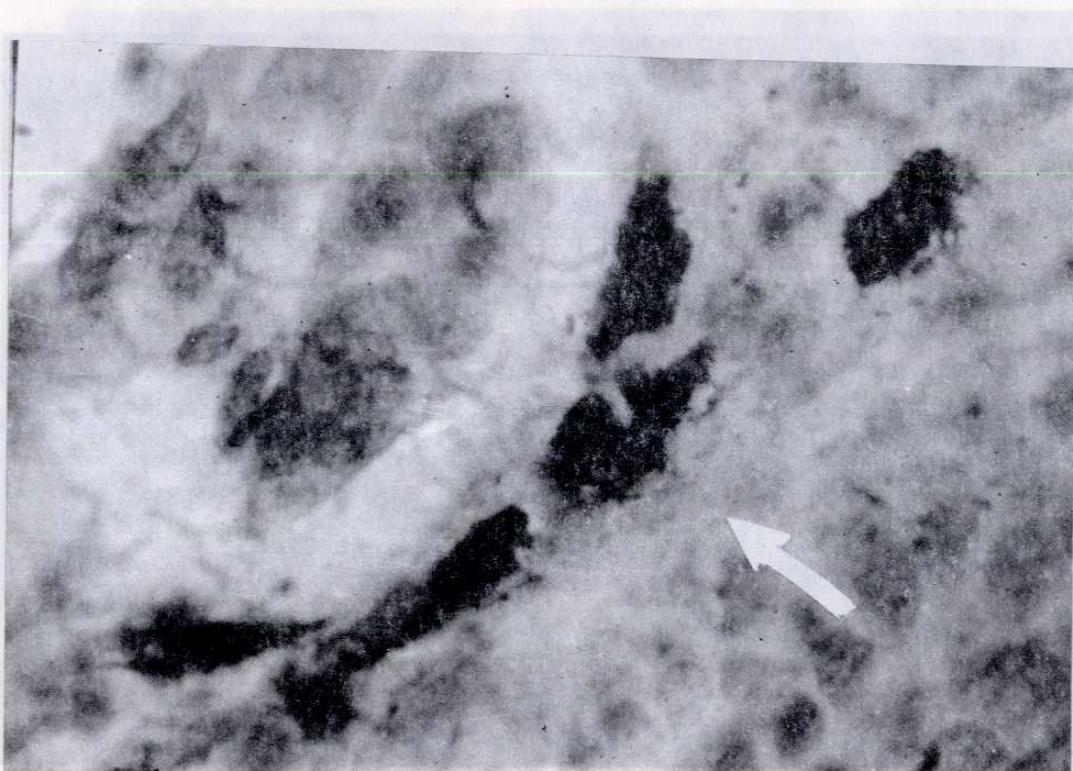
Resim 5: Uterus m yometriyumda mast hücreleri. Toluidin Blue X 1250.



Resim 6: Uterus leiomyomunda mast hücreleri. Toluidin Blue X 1250.



Resim 7: Normal derin皮肤表皮界面附近的肥大细胞。Toluidin Blue X 400
Resim 7: Derinin dermis tabakasının üst kısmında mast hücreleri. Toluidin Blue X 800



Resim 8: Bazal hücreli karsinomda tümör kitleleri arasında stroma içerisinde mast hücreleri Toluidin Blue X 1250.

sahasında en az 0, en fazla 6 adet mast hücresi sayıldı. Genel ortalama 1.67 ± 0.174 idi.

Bazal hücreli karsinomlarda mast hücresi sayısının normal deriye göre artmış olduğu görüldü ($p < 0,01$)

Akut apandisit, kronik kolesistit, uterus leiomyomu, bazal hücreli karsinomdaki mast hücre sayıları toplu halde Tablo II'de gösterildi.

Göründüğü gibi deney ve kontrol grupları arasında mast hücre sayısı bakımından anlamlı bir fark mevcuttur. Sonuçların karşılaştırılması Tablo III'de gösterildi.

Kontrol ve deney gurbuna ait dokulardaki mast hücrelerinin morfolojileri Resiml-8'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Mast hücrelerinin ve kemik iliğinden kaynak alan diğer hücrelerin fonksiyonları açısından bazı benzerlikler vardır. Mast hücrelerinin fonksiyonları stimулuslara karşı saldıkları mediatörlere bağlıdır. Bu stimulus antijen ve kompleman faktörlerinin mast hücrelerindeki reseptör sahalarına tutunması şeklinde olur. Radyolojik kontrast maddeler ve doku travmaları da stimulus etkisi yapar (9,19).

Akut iltihaplarda, iltihaplı sahalarda mast hücreleri degranülasyon sonucu boyanma özelliklerini yitirdiklerinden sayıları azalmış gibi görülür (1,14). Biz de çalışmamızda akut apandisitlerde mast hücrelerinin sayısını normal apandikslerde göre azalmış olarak bulduk.

Kronik iltihaplarda mast hücresi sayısında artışı olduğu gösterilmiştir (11,12,13). Bizim çalışmamızda da kronik kolesistitlerde mast hücrelerinin sayıları normal safra keselerine oranla artmış.

Mast hücrelerinin tümörlerle olan ilişkileri bu konuda yapılan çalışmaların çokluğuna rağmen hala karanlıktır. Literatürde, tümörlerde ve tümör çevresindeki dokularda mast hücresi reaksiyonu ile ilgili çelişkili bulgular vardır. Bazı yazarlar tümör sahasında mast hücrelerinin arttığını, bazıları ise azaldığını bildirmektedir.

Mast hücresi sayısının genel olarak selim tümörlerde arttığı düşünülmektedir (16). Ancak bu kural her zaman geçerli olmayıp, aksi bulgular da bulunmaktadır (20,21). Biz de leiomyomlarda yaptığımız incelemelerde mast hücresi sayısının normal myometriuma oranla azaldığını tespit ettik.

Habis tümörlerde selim tümörlerden daha az mast

hücresi bulunduğu bildirilmekle beraber (16, 20), bu düşünce bütün tümör cinsleri için genellenmez. Literatür gözden geçirildiğinde, bazı tümörlerle ilgili çelişkili bildirilere rastlanmaktadır. Cowley ve arkadaşları 1961'de yaptıkları bir araştırmada bazal hücreli karsinomlarda mast hücreyi sayısını normal deriye oranla daha az bulduklarını açıklarken (290), bazı araştırmacılar ise artmış olarak bulduklarını bildirmektedirler (22).

Tümörlerde mast hücresi infiltrasyonunun görülmesinin mekanizması ve tümörlerle olan etkileri bilinmemektedir (18). Hatta, mast hücrelerinin tümör ile çevre doku sınırsında birikmesinin, vücudun tümöre karşı bir savunma mekanizması mı olduğu, yoksa tümörün gelişmesine yardımcı bir faktör mü olduğu tartışma konusudur.

Fisher ve arkadaşları, meme tümörlerinde yaptıkları bir çalışmada tümörün içinde ve sınırında mast hücreyi kümelenmesi bulduğunu bildirmekte, tümördeki nekrozları da mast hücrelerinin etkilerine bağlamaktadırlar (23).

Bazı meme tümörlerinde bölgesel lenf nodüllerinde mast hücreyi sayısının artığı, bu hastaların yaşam sürelerinin operasyondan sonra beş yıldan fazla olduğu, bölgesel lenf nodüllerinde mast hücreleri az olan hastaların yaşam sürelerinin daha kısa olduğu bildirilmiştir (21).

Genel olarak selim tümörlerde mast hücre sayısının fazla olarak bildirilmektedir (15, 16, 20). Buna karşın, nörilemmoma gibi bazı selim tümörlerde ise mast hücre sayısının azdır (524).

Leiomyomlar düz kas hücrelerinden çıkan selim tümörlerdir. Uterus leiomyomları kadınlarda oldukça çok görülmektedir. Östrojen düzeyi çeşitli nedenlerle yükselmiş, her kadında leiomyom oluşmamakta, ancak leiomyomu olan kadınlarda en azından bir dönem yüksek östrojen hormonu etkisi bulunduğu inanılmaktadır (25). Leiomyomlarda mast hücre sayısında değişiklik yapacak etkenler arasında ilk akla gelen ovarian hormonlardır. Bu hormonlardan progesteron tek başına mast hücrelerine hiç bir etkisi bulunmadığı bildirilmektedir (26). Östrojenin etkisi ise organ spesifik olup, gerek gebelik sırasında, gerekse dışarıdan östradiol verildiğinde mast hücre sayısını azalttığı bildirilmektedir (26, 27). Ancak östrojen etkisi ile mast hücre sayısında azalmanın degranülasyon ile mi, yoksa hücrelerin tahribi ile mi meydana geldiği açıklık kazanmamıştır.

Bizim çalışmamızda uterus leiomyomlarında yapılan incelemelerde mast hücrelerinin sayıları kontrol grubu olarak alınan normal myometriuma oranla oldukça azalmış olarak bulunmuştur.

Deri mast hücrelerinden zengin bir dokudur (1,4,28). Deri tümörlerinden bazılarda mast hücreleri sayıları normal deriye oranla azalmış olarak bulunurken, bazılarda ise artmış olduğu görülmektedir. Epi-

dermoid karsinom ve melanomlarda deriden daha az sayıda mast hücresi bulunurken, bazal hücreli karsinomlarda ve mikozis fungoidesde deriye oranla daha fazla mast hücresi bulunduğu bildirilmektedir (20, 21, 22).

Biz de çalışmamızda bazal hücreli karsinomlarda mast hücre sayısını normal deriye oranla artmış olarak bulduk.

KAYNAKLAR

1. Atkins FM, Clark RAF. Mast cells and fibrosis. *Arch Dermatol* 1987; 123: 191-193.
2. Melman SA. Mast cells and their mediators. *Int J Dermatol* 1987; 26(6): 335-343.
3. Peters PS, Schleimer R, Neclerio MR, Macglashan DW, Toias AG, Proud D. The pathophysiology of human mast cells. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:1196-1200.
4. Widemar L, Hellström S, Stenfors L, Bloom DG. An overlooked site of tissue mast cells. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1986; (102):391-395.
5. Hore A, Mehrotra PN. Presence of a blastocyst and mast cell depletion of the mouse uterus. *Acta Anat* 1988; 132: 6-8.
6. Shimizu K, Hokano M. Collagen concentration and mast cell in perinatal murine uterus. *Acta Anat* 1987; 129: 262-264.
7. Foreman JC. Functional aspects of mast cells, mediator contents and mediator effects. *Acta Otolaryngol (Stockh) Supp* 1984; 414:93-101.
8. Fox CC, Sobotka A, Schleimer RP, Peters SP, MacGlashan DW, Lichtenstein LM. Mediator release from human basophils and mast cells from lung and intestinal mucosa. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1985; 77:130-136.
9. Gülmezoglu E. Bağışıklığın temelleri (3. Baskı). Ankara: Sevinç Matbaası, 1983: 59, 247, 265.
10. Parker CW. Leukotrienes and prostoglandins in the immune system. *Adv Prostaglandin Thromboxane Leukotriene Res* 1986; 16: 141-150.
11. Anderson WAD, Scotti TM. Synopsis of pathology. Aykan TB, Tüzünler N, Sav A, İnce Ü. (Çev): Kısa patoloji (1. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1987: 68.
12. Kasper CS, Freeman RG, Tharp MD. Diagnosis of mastocytosis subsets using a morphometric point counting technique. *Arch Dermatol* 1987; 123: 1017-1021.
13. Öğün D. Fluoresan metod hücrelerinin gösterilmesi. GÜlhane Askeri Tıp Akademisi Patolojik Anatomi Enstitüsü Tezi, Ankara, 1972; 3-10.
14. Bardadin AK, Scheuer JP. Mast cells in acute hepatitis. *J Pathol* 1986; 149: 315-325.
15. Enzinger FM, Weiss WS. Soft tissue tumors (2 th ed). St Louis: The CV Mosby Company, 1988: 669.
16. Hajdu IS. Pathology of soft tissue tumors. Philadelphia: Lea-Figiger, 1979: 463.
17. Dabbous MK, Walker R, Haney L, Carter LM, Nicolson GL, Woolley DE. Mast cells and matrix degradation at sites of tumour invasion in rat mammary adenocarcinoma. *Br J Cancer* 1986; 54: 459-465.
18. Hafez MM, Costlow ME. Prolactin binding and localisation in rat mammary tumor mast cells. *Cancer Research* 1988; 48: 3764-3771.
19. Lynes WL, Flynn SD, Shortliffe LD, Lemmers M, Zipser R, Roberts JL. Mast cell involvement in interstitial cystitis. *J Urol* 1987; 138: 746-752.
20. Cowley EP, Hoch-ligeti C. Association of tissue mast cells and skin tumors. *Arch Dermatol* 1961; 83: 146-150.
21. Włodarski K, Kukwa A, Blaton D, Dabska M, Ruben R, Borowiecki B, Jeziorny A. Decrease of mast cells in the stroma of human cancer. *Arch Immunol et Ther Exp* 1983; 31:261-264.
22. Berman AB, Ross NR. Mast cells: Part II. *Cutis* 1984; 35(5): 448-452.
23. Fisher RE, Sass R., Watkins G, Johal J, Fisher B. Tissue mast cells in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 1985; 5(3): 285-291.
24. Isaacson P. Mast cells in benign nerve sheath tumours. *J Pathol* 1976; 119(4) 193-196.
25. Jones HW, Jones GS. Novak's textbook of gynecology. Göksu M, Üstün M, (Çev): Kadın hastalıkları (1. Baskı). İstanbul: Menteş Kitabevi, 1985: 530-538.
26. Brandon JM, Evans JE. Uterine mast cells during estrous cycle in the syrian hamster, *Am J Anat* 1983; 167: 241-247.
27. Sin YM, Sedgwick AD, Chea EP, Willoghby DA. Mast cell in newly formed living tissue during acute inflammation. *Ann Rheum Dis* 1986; 45 (10): 873-877.
28. Atkins FM, Friedman MM, Subba Rao VP, Metcalfe DD. Interactions between mast cells, fibroblast and connective tissue components. *Int Archs Allergy Appl Immun* 1985; 77: 96-102.