

# PİLOMATRİKSOMA "MALHERBE'İN KALSİFİYE EPİTELİYOMASI" NİN MORFOLOJİK ÖZELLİKLERİ

(84 Vakanın retrospektif analizi)

Dr. Mehmet Metin (\*), Yard. Doç. Dr. Ö. Fahrettin Göze (\*\*),  
Yard. Doç. Dr. Handan Aker (\*\*),

**ÖZET:** Bu çalışma 84 vakalık bir seride pilomatiksomaların morfolojik özelliklerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

**SUMMARY:** Morphologic peculiarities of pilomatixoma: in this study, we investigated the morphologic peculiarities of 84 cases of pilomatixoma (Calcifying epithelioma of Malherbe).

## GİRİŞ

Pilomatiksoma "Malherbe'in kalsifiye epitelyoması" alt dermiste lokalize, bazal hücreli karsinomdakilere benzer veya kıl matriksindeki hücrelere benzer bazofilik hücrelerden meydana gelen benign bir deri tümörüdür (2,13,18,19). İlk kez 1880'de Malherbe ve Chenantais tarafından tarif edilmiştir. Histogenezi geniş tartışmalara konu olmuştur. 1927'den sonra malign ve bazı ailevi hastalıklarla birlikte görülen özel şekilleri bildirilmiştir (3,4,5,8,9,14,20,22). Pilomatiksoma genel popülasyonda yaklaşık 1:2000 oranında görülür (12,17). Her yaşta görülebilmekle birlikte en sık 40 yaşın altında ortaya çıkan (6,7,13,17). Kadın-erkek oranı 3:2 şeklindedir (17). Beyaz ırk mensuplarında daha çok görülür (7). Ekseriye baş ve üst ekstremitelerde lokalize olur. Elayası ve ayaktabanı gibi kılsız vücut bölgelerinde hiç görülmez (6,7,17). Klinik olarak ekseriye soliter bir lezyondur. Fakat multipl de olabilir. (7,17).

## MATERYAL VE METOD

Materyalimiz Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalıyla Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivlerinden elde edilmiştir. H.Ü. Tıp. Fak. Patoloji Anabilim Dalına 1. 1. 1960'dan 1.9.1986'ya kadar gönderilen 156.447 biopsi ve ameliyat materyali içinde 76 hastada 80 adet, C.Ü.Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalına 7.4.1978-1.9.1986 tarihleri arasında gönderilen 10.550 adet biopsi ve ameliyat materyali arasında 8 adet olmak üzere toplamak 84 adet "pilomatiksoma" vak'ası bulunmuştur. (Nüksler bir vak'a kabul edilmiştir.) Bu vak'aların arşivlerde mevcut H-E boyalı preparatları incelenerek mikroskopik özellikleri, rapor arşivinde bulunan raporları incelenmek suretiyle de klinik ve makroskopik özellikleri tesbit edilmiştir. Bu inceleme sonunda:

- 1- Tümörlerin yaş gruplarına göre dağılımları,
- 2- Lokalizasyonlarına göre dağılımları,

\* : C.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Öğr. SIVAS

\*\* : C.Ü. Tıp Fak. Patoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri

3- Makroskopik özellik olarak büyüklüklerine göre dağılımları tesbit edilmiş, büyüklüklerine göre (0.3-1),(1-2),(2-3) ve (3-6) cm. çapındakiler olmak üzere 4 ana gruba ayrılmışlardır.

4- Mikroskopik incelemede ise, tümörleri meydana getiren bazofilik ve eozinofilik (gölge) hücreleri gibi esas elemanların yanı sıra yabancı cisim dev hücreleri, kalsifikasyon, ossifikasyon, nekroz, stromal melanin pigmenti, iltihabi infiltrasyon, keratinizasyon, kıl benzeri yapılar ve skuamöz diferansiyasyon gibi sekonder elemanlar ayrıntılı olarak incelenmiş elde edilen bulgular tablolar haline getirilmiş ve literatür bilgilerleriyle karşılaştırılmıştır. Az sayıda vak'amıza kresil violet boyası da uygulanmış ve pozitif sonuç alınmıştır.

### BULGULAR

**1- YAŞ:** Vak'alarımızın 60'ı (% 70) 40 yaşın altındadır. Yaş ortalaması 32'dir. En genç hasta 1,5 yaşında bir kız çocuğu, en yaşlı hastalar 70 yaşlarında iki kadındır.

**2- CİNSİYET:** 84 vakanın 53'ü (% 63) kadın, 31'i (% 37) erkek olup, Kadın:erkek oranı 5:3 şeklindedir (Tablo I).

**Tablo I: 84 pilomatriksoma vakasının yaş ve cinslere dağılımı.**

| YAŞ         | KADIN S. | KADIN% | ERKEK S. | ERKEK % | TOPLAM | %    |
|-------------|----------|--------|----------|---------|--------|------|
| 0-10        | 8        | 9,5    | 4        | 4,7     | 12     | 14,7 |
| 11-20       | 13       | 15,4   | 4        | 4,7     | 17     | 20,1 |
| 21-30       | 9        | 10,7   | 7        | 8,3     | 16     | 19   |
| 31-40       | 7        | 8,3    | 8        | 9,5     | 15     | 17,8 |
| 41-50       | 4        | 4,7    | 3        | 3,6     | 7      | 8,3  |
| 51-60       | 5        | 3      | 2        | 2,5     | 7      | 8,5  |
| 61-70       | 5        | 6      | 2        | 2,5     | 7      | 8,5  |
| Bilin-meyen | 2        | 2,4    | 1        | 1,2     | 3      | 3,6  |
| TOPLAM      | 53       | 63     | 31       | 37      | 84     | 100  |

3- Lokalizasyon bakımından vakalarımızın dağılımı şu şekildedir: Başta 34 vaka (% 40,4), üst ekstremitelerde 26 vaka (% 31), boyun 11 vaka (% 13), gövde ve alt ekstremiteler 6'şar vaka (%7,2) (Tablo II).

**TABLO II- 84 Pilomatriksoma vakasının lokalizasyonlarına göre dağılımı.**

| Lokalizasyon   | Vaka sayısı | Vaka yüzdesi |
|----------------|-------------|--------------|
| BAŞ            | 34          | 40,4         |
| ÜST EKSTREMİTE | 26          | 31           |
| BOYUN          | 11          | 13           |
| GÖVDE          | 6           | 7,2          |
| ALT EKSTREMİTE | 6           | 7,2          |
| BİLİNMEYEN     | 1           | 1,2          |
| TOPLAM         | 84          | 100          |

4- Makroskopik özellikler: Serimizdeki tümörlerin çapı 0,3-6 cm. arasında değişmektedir. Bunların 43'ü (% 81) (0,3-2) cm arasındadır. 3 cm. den büyük yalnız 7 vaka vardır. 3 vakanın çapı belirtilmemiştir (Tablo III).

**Tablo III.- Pilomatriksomaların büyüklüklerine göre dağılımı.**

| ÇAP (Cm).     | Vaka Sayısı | Vaka Yüzdesi |
|---------------|-------------|--------------|
| 0,3-1         | 43          | 51           |
| 1-2           | 25          | 30           |
| 2-3           | 6           | 7            |
| 3-6           | 7           | 8,4          |
| Bilinmeyen    | 3           | 3,6          |
| <b>Toplam</b> | <b>84</b>   | <b>100</b>   |

Tümörlerin 18'i (% 21.4) deri ile ilişkili, 35'i (%41.7) fibröz kapsüllüdür. Kıvam bakımından 4'ü (% 4.7) yumuşak, 52'si orta sertlikte (% 62) ve 28'i (% 33.3) sert kıvamlı bulunmuştur. Bazen bu sertlik -5 vakamızda- dekalsifikasyonu gerektirecek kadar ileri derecede kalsifikasyon ve ossifikasyonla birlikte olabilmektedir (Resim 1).

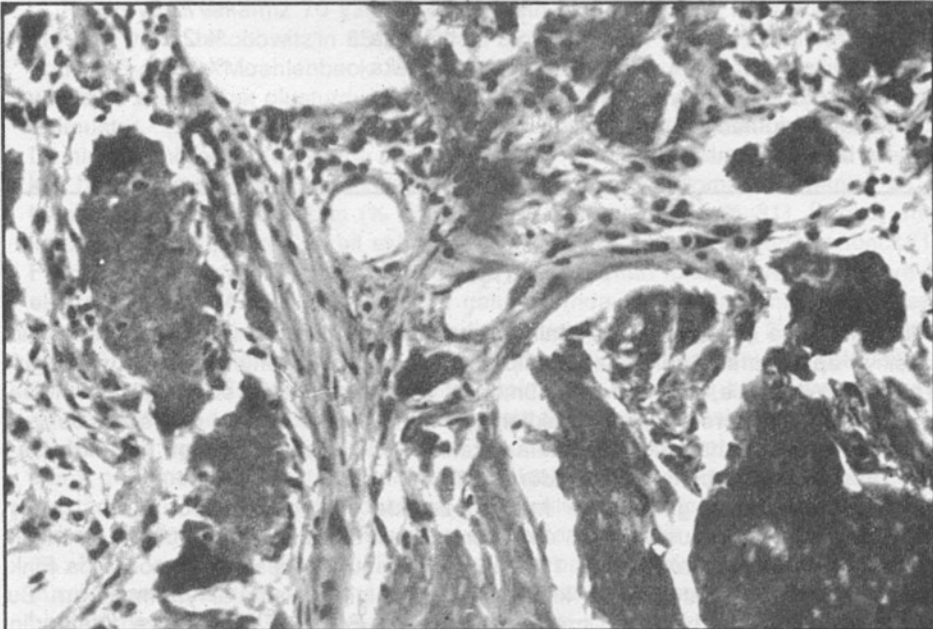
5- Mikroskopik özellikleri: Serimizdeki vakalar, dermisin derin tabakalarında yer almakta olup, 30'u (% 35,7) kısmen veya tamamen fibröz bir kapsülle çevrilidir.



**Resim 1- İleri derecede kalsifikasyon ve ossifikasyon gösteren bir pilomatriksomanın dışyüzü (Düzensiz-siyahımsı) ve kesit yüzünün görünümü. (C.Ü.Tıp Fak.Patoloji Anabilim Dalı Prot,No.551/85)**



Resim 2- Bir pilomatriksonmada gölge hücreleri (sağ-üst yan) ve bazofilik hücrelerin (sol yan) birarada görünümü. H-E X 50. (H.Ü.Tıp Fak.Patoloji Prot.No.3216/69)



Resim 3- Bir pilomatriksonmada gölge hücrelerini manson tarzında saran çok sayıda yabancı cisim dev hücreleri ve arada iltihaplı strom. H-E X125 (H.Ü.Tıp Fak. Patoloji Prot. No:3216/69).

% 93'ü geniş fibröz bir stromaya sahiptir ve bu stromaya gömülü değişik oranlardaki bazofilik hücreler ve/veya eozinofilik hücrelerden meydana gelmektedir. Bu ana hücreler değişik oranlarda bulunmuştur: 9 vakamızda (% 10.7) bazofilik hücrelerle gölge hücreleri eşit, 4 vakada (% 4.8) bazofilik hücreler baskın oranlarda olduğu gözlenmiştir (Resim 2). Buna karşılık 71 vakada (% 84.5) gölge hücreleri baskın hücre grubunu teşkil etmektedir. Bunun dışında 73 vakada (% 87) iltihabi infiltrasyon, 69 vakada yabancı cisim dev hücreleri (% 82), 67 vakada (% 80) keratinizasyon, 61 vakada (% 72.6) kalsifikasyon en önemli sekonder bulgular olarak göze çarpmıştır. Yabancı cisim dev hücreleri daha çok gölge hücrelerini manşon tarzında çevreleme eğilimi göstermektedir (Resim 3). Skuamöz diferansiyasyon da daha çok keratinizasyonla birlikte oluşu dikkati çekmiştir. 61 vakada gözlenen kalşifikasyon ya gölge hücrelerinde tanecikler veya onların yerini almış kitleler şeklindedir. Bu vakalarda gölge hücrelerinin bazofilik hücrelere nazaran baskın durumda olduğu da dikkati çekmiştir. Az rastlanan diğer sekonder bulgularla birlikte bütün mikroskopik bulgular Tablo IV'te topluca verilmiştir (TABLO IV).

**TABLO IV-84 pilomatriksoma vakasında mikroskopik özellikler.**

|                                                    |         |        |
|----------------------------------------------------|---------|--------|
| Gölge hücre hakimiyeti                             | 71 vaka | % 84.5 |
| Gölge hücre ve bazofilik hücre miktarının eşitliği | 9 vaka  | % 10.7 |
| Bazofilik hücre hakimiyeti                         | 4 vaka  | % 4.8  |
| Stromal fibrozis                                   | 78 vaka | % 93   |
| İltihabi infiltrasyon                              | 73 vaka | % 87   |
| Yabancı cisim dev hücreleri                        | 69 vaka | % 82   |
| Keratinizasyon                                     | 67 vaka | % 80   |
| Kalsifikasyon                                      | 61 vaka | % 72.6 |
| Nekroz                                             | 17 vaka | % 20   |
| Ossifikasyon                                       | 10 vaka | % 12   |
| Skuamöz diferansiyasyon                            | 10 vaka | % 12   |
| Melanin pigmenti                                   | 10 vaka | % 12   |
| Kıl benzeri yapılar                                | 5 vaka  | % 6    |

## TARTIŞMA

Pilomatriksoma ilk kez 1880'de Malherbe ve Chenantais tarafından "yağ bezlerinin kalsifiye epiteliomasi" adıyla tarif edilip yayınlanmış (15); günümüzde Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nca, derinin folikül tümörleri arasında mütalââ edilen, alt korimu'da lokalize, bazal hücreli karsinomdakilere ya da kıl matriksindeki hücrelere benzer hücrelerden meydana gelen, zamanla keratinize ve kalsifiye olabilen iyi sınırlı, bazen kapsüllü benign bir deri tümörüdür (2,13,19)

İlk tarifinden günümüze kadar özellikle histogenezi yönünden geniş tartışmalara konu olmuştur: 1921'de Dubreuilh ve Cazanave tümörün ilk histolojik tarifini yapmışlardır. Daha sonra 1932'de Tanasescu ve Balan, 1 yıl sonra da Fink ve Chin, tümörün histolojik ve klinik yönleriyle ilgili çalışmalar yapmışlardır. Bu gözlemler, 1942'de hocamız merhum Prof. Dr. Besim TURHAN ve Krainer'in çalışmalarıyla esaslı şekilde geliştirilmiştir (21). Turhan ve Krainer bu çalışmada kal-

sifiye epitelyomanın kıl matriks hücrelerinden kaynaklandığını, bu tümördeki bazofilik hücrelerin kıl matriks hücreleri, gölge hücrelerinin ise özel bir keratinizasyon formu olduğunu belirtmişlerdir. Lever ve Griesemer 1949'da "Malherbe'in kalsifiye epitelyoması"nın primer epitelyal germden gelişen bir tümör olduğunu, bazofilik hücrelerin kıl matriks hücreleri ile aynı fonksiyonu gördüklerini, fakat daha az matür olduklarından kıl değil, immatür kıl hücreleri (gölge hücreleri) ürettiklerini ileri sürmüşlerdir (12). Forbis ve Helwig ise, 1961-de 240 vaka üzerinde yaptıkları çalışma sonunda, kalsifiye epitelyomanın kıl matriks hücrelerine diferansiye ilkel epidermal germ hücrelerinden kaynaklandığı fikrini kabul etmiş ve bu sebeple "PİLOMATRIKSOMA" terimini önermişlerdir (7). Bundan sonra tümörün histogenezini konusunda ultrastrüktürel çalışmalar başlamıştır: İlk olarak 1965'te Mc Givran, pilomatriksomadaki keratinizasyon olayının ultrastrüktürünü tarif etmiştir (16). Hashimoto ve ark. 1966'da bir pilomatriksoma vakasını histokimyasal ve elektron mikroskopik olarak inceledikten sonra, kıl foliküllerinin tümörü olduğu konusunda şüpheye yer kalmadığını bildirmişlerdir (11). Ayrıca Hashimoto, polio virusunun C<sub>3</sub>H-B<sub>1</sub> suşlarını sıçanlara inoküle etmek suretiyle pilomatriksomaya morfolojik olarak çok benzeyen bir deneysel tümör meydana getirebilmiştir (10).

Pilomatriksoma çeşitli serilerde genel popülasyonda yaklaşık 1:2000 oranında bulunmaktadır (12). Yalnız dermatopatolojik vakalardan oluşan 140.000 vakalık başka bir seride bu oran biraz daha yüksek olup, 1:828 şeklindedir (17). Bizim serimizi teşkil eden 84 vaka, genel popülasyona ait 166.927 biopsi ve ameliyat materyali arasından seçilmiş olup seçilmiş olup, oranı yaklaşık 1:2000'dir.

Yaş dağılımı bakımından vakalarımızın % 53.3'ü 30 yaşın altındadır. Bu oran literatürde %54.5-70 arasında değişmektedir (6,17). En genç hastamız 1,5 yaşında bir çocuğudur. Literatürde bildirilen en genç hastalar ise 3,5-8 aylık çocuklardır (6,7). En yaşlı vakamız 70 yaşlarında 2 kadın hastadır. Buna karşılık Literatürdeki en yaşlı vaka Jakobowitz'in 85 yaşındaki bir hastasıdır. Vak'alarımızın kadın erkek oranı 5:3 gibidir. Moehlenbeck 1973'de literatürde tesbit ettiği vakalarda kendi 170 vak'asını da katarak oluşturduğu 994 vak'alık seride kadın erkek oranını 3:2 olarak bulmuştur (17). Bu oran bizim serimizdekine benzerlik göstermektedir. Ancak Demiryont'un çalışmasında yer alan 88 vak'alık seride bu oran daha farklı olup, erkek hastaların lehine 4:5 şeklindedir (6). Çalışmamızda "pilomatriksomanın" en çok lokalize olduğu bölgeler baş (% 40.4) ve üst ekstremitelerdir (% 31). Bunları sırası ile boyun (% 13), gövde ve alt ekstremiteler (% 7.2) izlenmektedir. Moehlenbeck (17), Forbis ve Helwig'in (7) çalışmalarında da sık rastlanan lokalizasyonlar baş ve üst ekstremitelerdir. Ancak Demiryont'un çalışmasında en sık rastlanan lokalizasyon 30 vak'a ile (% 39) üst ekstremitelerdedir. 22 vaka (% 30) ile baş 2. sırada gelmektedir (6). Ancak yine de bütün bu çalışmalardan, pilomatriksomanın en çok başta ve üst ekstremitelerde lokalize olduğu ve toplam % 70'inin bu bölgelerden kaynaklandığı sonucuna varmak mümkündür. Lokalizasyon bakımından önemli bir özellik te el ayası ve ayak tabanı gibi kılsız deri ile örtülü vücut bölümlerinde hiç pilomatriksoma görülmemesidir. Literatürde de bu bölgelerden kaynaklanan vak'a bulunmamaktadır (6,7,13,17). Mikroskopik olarak bazofilik hücrelerin oranı önemli bir özellik olarak görülmektedir. Çünkü biz araştırmamızda bazofilik hücreleri 63 vakamızda (% 77.7) oranında gördük. Bu hücrelerin bazı vakalarda görülmeyişi gölge hücrelerine transformasyonuna ve dolayısıyla lezyonun yaşına bağlanmaktadır (2). Literatürde de bazofilik hücrelerin görülme oranı için % 54, % 77 ve % 80 gibi rakamlar verilmektedir (6,7,12,17). Eozinofilik hücreler de çeşitli oranlarda bulunabilir. Ancak daha çok bazofilik hücrelere oranla baskın olduğu gözlenmektedir (3,6,12).

Bunun dışında yabancı cisim dev hücreleri, iltihabi reaksiyon, kalsifikasyon, ossifikasyon, melanin pigmenti gibi sekonder bulgularımız literatür bulgularıyla benzerlik göstermektedir (4,6,7,17).

Klinik seyir bakımından özellik arzeden pilomatriksomalar, rekürren pilomatriksoma, pilomatriks karsinoma ve miyotonik distrofi ve Gardner sendromu gibi bazı ailevi hastalıklarla birlikte görülen pilomatriksomalardır (3,5,8,9,14). Ayrıca 1984 yılına kadar hızlı gelişim gösteren ve epidermisi infiltre edebilen 7 adet (20), epidermal kist duvarından transforme olan 3 pilomatriksoma vakasıyla erüptif ve multisentrik pilomatriksoma vakaları bildirilmiştir (1,22). Serimizde bu şekilde ailevi özellik ve malign dejeneresans gösteren vakalar bulunmamakla birlikte 3 vakamızda 5 nüks görülmüştür. Bunlar tek bir vaka olarak değerlendirilmiştir. Bunların "multipl pilomatriksoma" olarak adlandırılması bize de mümkün görünmektedir (22).

Klinikte muhtelif kist, iltihabi ve yabancı cisim granülasyon dokusu, deri tbc., lipom, anjiom, kalsifiye hematom, kalsifiye lenf nodu ve epidermoid karsinomlarla karıştırılabilen pilomatriksomalar, histolojik olarak "trikolemmal kist"lerden ayrılmalıdır. Çünkü trikolemmal kistin duvarında da bazofilik hücreler vardır. Keza keratinizasyon, tedrici nükleus kaybı ve kalsifikasyon görülebilir. Ayırıcı tanı, pilomatriksomada bazofilik hücrelerin periferde palisad şeklinde dizilimi ve gölge hücrelerinde parçalanmış nükleusun yerine geçen merkezi boyasız sahanın pilomatriksomadan başka hiç bir tümörde görülmemesiyle yapılabilir (13).

#### KAYNAKLAR

- 1- Allen A.C.: Survey of pathologic studies of cutaneous diseases during World War II. Arch Dermatol Syphil 57:1948 (1948).
- 2- Ashley,D.J.B.:Evans Histological Appearances of Tumors. 3 rd ed. Churchill Livingstone. Edinburg-London-New York. P: 350 (1978).
- 3- Cantwell A.R.,Reed W.B.: Mytonia atrophica and multiple calcifying epithelioma of Malherbe. Acta Dermatol Venerol 45:387 (1965).
- 4- Caziers J.S., Okun M.R., Pearson S.H.:Pigmented calciyfing epithelioma. Review and presentation of a case with unusual features. Arch Dermatol 110:773 (1974).
- 5- Chiaramonti A., Gilgor R.S.: Pilomatriksomas associated with myotonic dystrophy. Arch Dermatol 114:1363 (1978).
- 6- Demiryont M.:Malherbe'in "Calcified Epithelioma"sı ve Histogenezi. Uzmanlık tezi, İstanbul, (1969).
- 7- Forbis R., Helwig E.B.: Pilomatriksoma (Calcifying epithelioma of Malherbe) Arch Dermatol, 83:404 (1964).
- 8- Gould E,Kowalczyk A.P., Saldana M.:Pilomatriks carcinoma with pulmonary metastasis. Report of a case. Cancer 54:370 (1984).
- 9- Harper P.S.:Calcifying epithelioma of Malherbe. Association with myotonic muscular dystrophy. Arch Dermatol 106:41 (1972).
- 10- Hashimoto K.,Lever, W.F.: Tumours skin Appendages. In: "Fitzpatrick T.B., A.Z.Eisen-K. Wolff,L.M. Freedberg, K.F.Austen (Eds.): Dermatology in General Medicine.2 nd ed. Mc Graw-Hill Book Co. New York-St. Louis-San Fransisco- Auckland-Bogota-Düsseldorf-Johannesburg-London-Madrid-Montreal-New Delhi- Panama-Paris-Sao Paulo-Sydney-Tokyo Toronto" Chapter 57, p: 485 (1979).
- 11- Hashimoto,K.,Nelson R.G.,Lever W.F.:Calcifying epithelioma of Malherbe. Histochemical and electron microscopic studies. J.Invest Dermatol, 46: 391 (1966).
- 12- Lever W.F., Griesemer R.D.:Calcifying epithelioma of Malherbe. Report of fifteen cases with comments no its differentiation from calcified epidermal cyst and on its histogenesis. Arch Dermatol Syph, 59:506 (1949).
- 13- Lever W.F., Lever G.S.: Histopathology of the Skin .6th ed. J.B. Lippincott Co., Philadelphia-London-Mexico City-New York-St. Louis-Sao Paulo- Sydney,P: 530 (1983).
- 14- Lopansri S.,Milm M.C.:Pilomatri,carcinoma of calcifying epithelcarcinoma of Malherbe.A case report and review of literature, Cancer 45:2368 (1980).

- 15- Malherbe A., Chenantais J.: Note sur l'epithelioma calcifie des glandes sebacee. Bull. Soe. Anat. Paris 15:169 (1880). Demiryont, M.:Malherbe'in "calcified epithelioma"ı ve Histogenezi. Uzmanlık tezi, İstanbul (1969)'dan naklen.
- 16- Mc Gavran M.H.:Ultrastructure of pilomatixoma (Calcifying Epithelioma) Cancer 18:1445 (1965).
- 17- Moehlenbeck,F.W.: Pilomatixoma (Calcifying Epithelioma). A statistical study. Arch Dermatol 108:532 (1973).
- 18- Rook A., Wilkinson D.S.,Ebling F.J.G. (Eds.) :Textbook of Dermatology, 2 nd ed., Vol. II, Blackwell Scientific Publications :Oxford-London-Edinburg- Melbourne,P:509 (1975).
- 19- Seldam R.E.J.,Helwig E.B: Histological typing of skin tumours. International histological classification of tumours. No:12, WHO. Geneva, (1974).
- 20- Tsoitis G, Mandinaos C, Kanitakis J.C.:Perforating calcifying epithelioma of Malherbe with a rapid evolution. Dermatol 169:233,(1984).
- 21- TURHAN B.,Kraimer L.: Bemerkungen über die sogenannten verkalkenden Epitheliome der Haut und ihre Genese. Dermatol 85:73 (1942).
- 22- Wong W.G., Somburanasin R.,Wood M.G.:Eruptive, multicentric pilomatixoma (Calcifying epithelioma). Roentgenographic detection of fine tumor calcification. Arch Dermatol, 106:76 (1972).