Patoloji Bülteni 2001; 18(2): 23-27
Turkish Bulletin of Pathology 2001; 18(2): 23-27

Pilomatriksoma (Gelişim evreleri - prolifere ve malign pilomatriksoma: 292 olgu)

Pilomatrixoma: (Developmental stage - proliferating and malignant pilomatrixoma: 292 cases)

Taner Akalın [1], Ali Veral [1], Murat Sezak [1], Gülşen Kandiloğlu [1]
[1] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

Pilomatriksoma, kıl matriksi yönünde diferansiasyonu temsil eden bazaloid hücreler ve gölge hücreleri ile karakterli benign deri eki tümörüdür. Literatürde geniş serilere dayalı demografik dataların verildiği yayın sayısı fazla değildir. Bu çalışmada, 291 olguya ait 299 pilomatriksoma ve bir malign pilomatriksoma olgusuna ait bulgular verilmektedir. Pilomatriksoma olgularında kadın/erkek oranı 1,8/1, yaş ortalaması 27,3 (1-75) olarak bulundu. Olguların %52'si ilk iki dekatta yer alıyordu ve %50'si başboyun yerleşimli idi.

Histolojik incelemede olgular dört evreye ayrıldı. 35 olgu (%12) regresyon bulgularının görülmediği erken lezyon veya tam gelişmiş pilomatriksoma özelliğinde idi. 140 olguda (%47) erken regresyon bulguları görüldü. 124 olgu (%41) epitel yapısının bulunmadığı geç regresyon evresinde yer alıyordu. Bu bulgular pilomatriksomanın kronolojik bir süreci izlediği ve erken dönemde regresyon bulgularının başladığı düşüncesini desteklemektedir. Lobüler gelişim paterni ve solid bazaloid hücre proliferasyon alanları ile karakterli 8 olgu prolifere pilomatriksoma olarak adlandırıldı. Prolifere pilomatriksoma olguları konvansiyonel pilomatriksoma ile karşılaştırıldığında daha ileri yaşta görüldüğü, daha büyük boyutlu olduğu ve mitotik aktivitesinin daha yüksek olduğu gözlendi.

Büyük tümör adalarının etrafındaki düzensizlikler, küçük adacıklar ve infiltratif gelişim paterni, gölge hücrelerinin oldukça fokal alanlarda sınırlı olması ve sellüler atipi, malign pilomatriksoma lehine olan histolojik bulgulardır.

Anahtar Kelimeler: Pilomatriksoma, malign pilomatriksoma, progresyon

Pilomatrixoma is a benign skin adnexal tumor, characterized by basaloid cells which represent differentiation toward hair matrix and shadow cells. The number of large series in which demographic data is given, is not too much. In this report, the findings of 299 pilomatrixomas belonging to 291 cases and one malignant pilomatrixoma case were given. The femalet to male ratio was 1,8/1, the mean of age was 27,3 (1-75). Fifty two percent of cases were involved in the first two decades and fifty percent of cases were located on the head and neck.

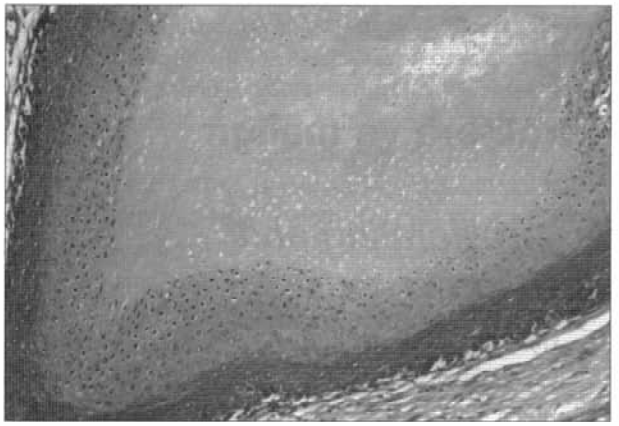
Histologically, cases were divided into four stages. Of the cases, 35 were (12%) early lesions or fully developed pilomatrixomas which have no regression findings. Early regression findings were seen in 140 (47%) cases. Of the cases, 124 were (41%) in the late regression stage in which epithelial structures were not present. These findings support the idea that in pilomatrixomas, regression begin in an early period and it follows a chronological process. Eight cases were called as proliferating pilomatrixoma which was characterized by lobular growth pattem and solid basaloid cell proliferation areas. Proliferating pilomatrixoma cases were older, bigger in terms of tumor size, higher in terms of mitotic activity than conventional pilomatrixoma. Disorder of large tumor islands, presence of small islands and infiltrative growth pattern, presence of shadow cells in a very limited areas and cellular atypia were the histologic findings that favor malignant pilomatrixoma.

Key Words: pilomatrixoma, malignant pilomatrixoma

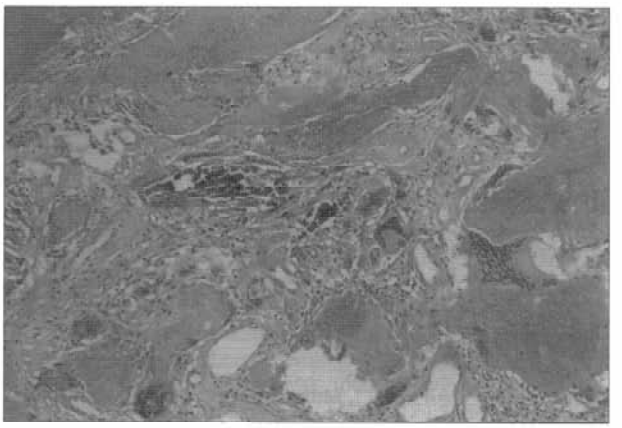
Pilomatriksoma, kıl matriks hücreleri yönünde diferansiasyon gösteren benign deri eki tümörüdür. Klinik olarak sıklıkla ilk iki dekatta görülür [1]. Histolojik olarak bazaloid hücreler, gölge hücreleri, kornifiye materyal ve kalsifikasyon tipik görüntüyü oluşturur.

Pilomatriksoma, ilk kez 1880 yılında Malherbe ve Chenantais tarafından "kalsifiyan epithelioma" adıyla rapor edilmiştir [2]. Lever ve Griesemer tümör hücrelerinin kıl matriks hücrelerine benzediğini ve buradan köken almış olabileceğini belirtmiştir [3]. Bu tümörü tanımlamak için Malherbe tümörü, pilomatriksoma, pilomatriksoma ve trikomatriksoma gibi isimler kullanılmıştır[1,4-7]

Malign pilomatriksoma literatürde yaklaşık 55 olgunun rapor edildiği oldukça nadir görülen bir tümördür [8]. Bu çalışmada, 291 pilomatriksoma olgusunun dökümü



Resim 1: : Tam gelişmiş pilomatriksoma olgusunda bazaloid hücrelerin gölge hücrelerine geçişi. H&Ex200



Resim 2: Erken regresyon evresinde pilomatriksoma olgusunda gölge hücreleri, kalsifikasyon ve multinükleer dev hücreler. H&Exl00

verilmektedir. Ayrıca pilomatriksomanın histolojik spektrumu yanısıra histolojik evrelerine göre dağılımı ve evolusyonu değerlendirilmiştir. Prolifere pilomatriksoma olarak adlandırılan grup ile malign pilomatriksoma olgusunun histolojik kıyaslanması yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinde yer alan 1959- 2000 yılları arasında tanı konmuş 291 olguya ait 299 pilomatriksoma ve bir malign pilomatriksoma olgusu saptandı ve değerlendirmeye alındı. Formalin ile fikse edilmiş doku örneklerinden hazırlanan ve hematoksilen&eosin ile boyalı kesitler incelendi. Klinik ve makroskobik bulgular patoloji raporlarından elde edildi.

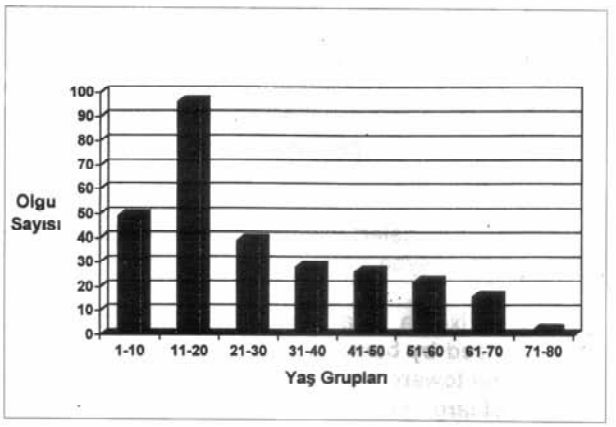
Olgular Kaddu ve ark'nın tarif ettiklerine benzer şekilde dört evreye ayrıldı [6]. Merkezinde keratin filamanları ve kornifiye materyal ile gölge hücreleri içeren çepeçevre skuamoid ve bazaloid epitel ile döşeli küçük kistik yapılar erken lezyon periferde bazaloid epitel ile döşeli içinde ise gölge hücrelerini ve kornifiye kitleleri barındıran daha büyük boyutlu olgular tam gelişmiş lezyon, çepeçevre döşeyici epitelin bulunmadığı ancak periferde fokal bazaloid hücrelerin görülebildiği ve geniş alanlarda kıl matriks materyali ve gölge hücreleri yanısıra etrafında yangısal hücreler ve multinükleer histiositik dev hücreler ile karakterli granülasyon dokusu alanları olan olgular erken regresiv lezyon olarak değerlendirildi. Epitelyal komponentin gözlenmediği, kıl matriks materyali ve gölge hücrelerinden oluşan, yangısal hücrelerin de minimal olduğu olgular geç regresiv lezyon olarak değerlendirildi. Mitotik aktivite bazaloid ve skuamoid epitel alanların tümünde sayıldı ve on büyük büyütme olarak ortalaması verildi.



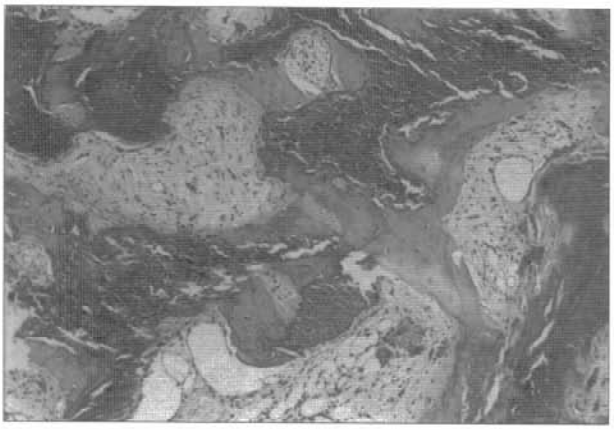
Resim 3: Geç regresyon evresinde pilomatrikoma olgusunda gölge hücreleri, kornifiye materyal ve kalsifikasyon. H&Ex 100

BULGULAR

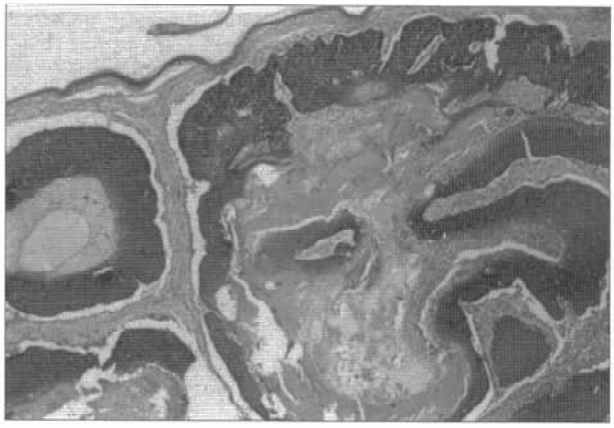
İkiyüz doksanbir olgunun 190'ı (%65'i) kadın, 101'i (%35) erkek idi ve kadın/erkek oranı 1,8 olarak bulundu. Yaşları bilinen 278 olgunun yaş ortalaması 27,3 (1- 75) idi. Olguların 49'u (% 18) 1. dekat, 96'sı (%34) 2. dekat, 39'u (%14) 3. dekat, 28'i (%10) 4. dekat, 26 'sı (%9) 5. dekat, 22'si (%8) 6. dekat, 16'sı (%6) 7. dekat, 2'si (%1)



Tablo 1: Pilomatriksoma olgularının yaş dağılımı.



Resim 4: Geç regresyon evresinde pilomatriksoma olgusunda ossifikasyon. H&Exl00



Resim 5: Prolifere pilomatriksoma olgusunda lobüler gelişim gösteren bazaloid hücreler. H&Ex40

Baş	Ust ekstremite	Boyun	Gövde	Alt ekstremite
78 (%33)	76 (%32) 39	(%17)	23 (%10)	19 (%8)

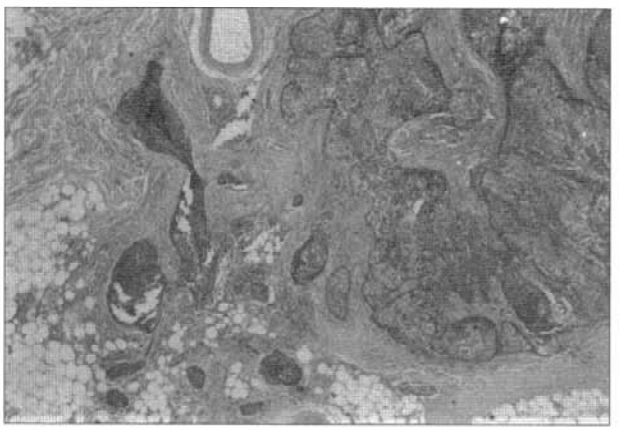
Tablo 2: Pilomatriksoma olgulannın yerleşim yeri dağılımı

ise 8. dekatta idi (Tablo 1). Yerleşim yeri bilinen 235 olgunun 78'i (%33) baş, 76'sı (%32) üst ekstremite, 39'u (%17) boyun, 23'ü (%10) gövde, 19'u (%8) alt ekstremite yerleşimli idi (Tablo 2). Tümör boyutu 2 mm ile 55 mm arasında değişiyordu ve ortalaması 11,5 mm olarak bulundu.

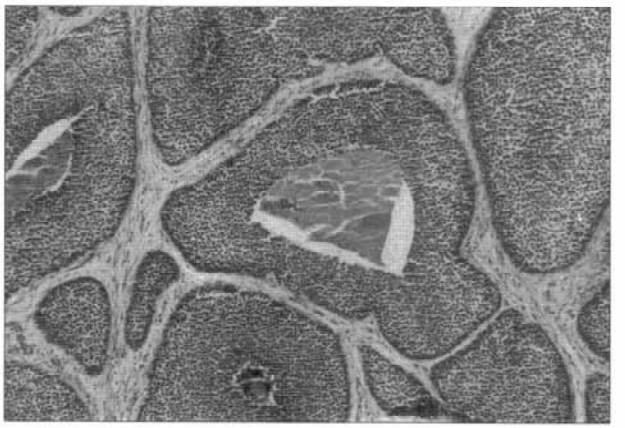
Histolojik incelemede 4 evreye ayrılan olguların 3'ü (%1) erken lezyon, 32'si (%11) tam gelişmiş lezyon, 140'ı (%47) erken regresyon evresinde lezyon, 124'ü(%41) geç regresyon evresinde lezyon özelliğinde idi (Resim 1-3). Histolojik incelemede olguları %70'inde kalsifikasyon, %10'unda ossifikasyon görüldü (Resim 4). Onbir olguda bazaloid hücrelerin silüetinin seçilebildiği koagülasyon nekrozu alanları gözlendi. Yedi olguda transepidermel eliminasyon (perforan özellik) görüldü. Altı olguda birden fazla pilomatriksoma mevcuttu. Bunlardan beşi aynı zamanda eksize edilirken 6. olguda ilk eksizyondan 9 yıl sonra başka bir yerleşimde gözlendi. İki olguda nüks görüldü. Bunlardan birisi ilk eksizyondan iki yıl sonra diğeri ise üç ay sonra ortaya çıktı. Tam gelişmiş lezyon grubunda yer alan sekiz olgu, geniş alanlarda epitelyal komponentin lobuler gelişim paterni göstermesi ve yer gölge hücrelerine geçişin görülmediği solid alanlar ile karakterli olması nedeniyle prolifere pilomatriksoma olarak adlandırıldı (Resim 5). Prolifere pilomatriksoma olgularının genelde daha ileri yaşlarda görüldüğü (yaş ortalaması:49), daha büyük boyutlu olduğu (ortalama: 23,5 mm) ve mitotik aktivitesinin yüksek olduğu (ortalama: 11/10 BB) gözlendi (Tablo 3). Lezyon içinde bazaloid ve skuamoid özellikte epitelyal yapıların görüldüğü 175 olgunun 66'sında mitotik aktivite görüldü. Mitoz sayısı 1 ile 30 arasında değişiyordu ve 10 büyük büyütme (BB) alanında 22 olguda 5 ve 5'ten fazla mitoz, 14 olguda ise 10'dan fazla mitoz gözlendi. Bu 14 olgunun üçü prolifere pilomatriksoma özelliğinde idi. Malign pilomatriksoma olgusu 48,yaşında bir kadın hasta idi ve tümör sırtta yerleşmişti. Dört cm çaplı tümör derinin hemen altında başlıyor ve subkutanöz yağ dokusuna kadar ilerliyordu. Fokal alanlarda deri yüzeyi ile bağlantısı olduğu görüldü. Kesit yüzü solid granüler özellikte ve gri-beyaz renkli idi. Histolojik incelemede tümör fokal alanlarda epidermise tutunmuştu ve tüm dermayı işgal edip subkutanöz yağ dokusunu infiltre ediyordu (Resim 6). Tümör, dar sitoplazmalı atipik bazaloid hücreler ile daha geniş şeffaf sitoplazmalı yuvarlak nukleslu hücrelerin oluşturduğu irili ufaklı solid adalar ile karakterli idi. Bazı tümör adalarının ortasında nekroz dikkati çekti (Resim 7). Fokal alanlarda gölge hücreleri ve trikohyalin eosinofilik globüller görüldü. Bazı alanlarda ise tümör hücreleri arasında melanosit kolonizasyonu gözlendi. Tümör hücrelerinin bazı alanlarda daha belirgin olmak üzere daha geniş hücreler ve hiperkromazi ile karakterli

	Erken lezyon	Tam gelişmiş lezyon	Erken regresiv lezyon	Geç regresiv lezyon	Genel pilomatrikoma	Prolifere pilomatrikoma
Yaş	22	30,3	23,6	24, 7	27,3	49
Boyut (mm)	12,5	12,5	12,2	9,7	11,5	23,5
Mitoz (10 BB)	2,2	4	1,3	-	2,2	11,4

Tablo 3: Pilomatriksoma histolojik evreleri ve prolifere pilomatriksoma bulguları



Resim 6: Malign pilomatriksoma olgusunda bazaloid hücre nodüllerinin subkutanöz yağ dokusu infiltrasyonu. H&Ex40



Resim 7: Malign pilomatriksoma olgusunda bazaloid hücrelerin oluşturduğu solid nodüller ve nekroz. H&Ex40

hafif pleomorfizm gösterdiği dikkati çekti. Mitotik aktivite 10 BB alanında 6 olarak saptandı.

TARTIŞMA

Pilomatriksoma az görülen tümörler grubunu oluşturan deri eki tümörleri arasında nispeten sık görülen bir tümördür. Özellikle ilk dekatta olmak üzere 30 yaş altında sık görüldüğü bildirilmiştir [1,9]. Altmış yaş üzerinde 2. bir pik yaptığı belirtilmiştir [10,11]. Bu çalışmada %34 ile en sık 2. dekatta görüldüğü ve olguların %66'sının ilk üç dekatta görüldüğü saptandı. Altmış yaş üzerinde 2. bir pik yaptığı yönünde bir saptamamız olmadı.

Pilomatriksomanın kadınlarda daha sık görüldüğü ve kadın/erkek oranının 3/2 [1,5] olduğu bildirilmiştir [1]. Bu çalışmada da kadınlarda daha sık görüldüğü saptandı ve bu oran 1,8 ile literatürde verilen oranın biraz daha üzerinde idi. Pilomatriksomanın yerleşim bölgelerinin sıklık sırasına göre baş, üst ekstremite, boyun, gövde ve alt ekstremite olduğu belirtilmiştir [1,9]. Bu çalışmadaki olguların yerleşim yeri dağılımı da benzer bir sırayı izlemektedir. Kaddu ve ark pilomatriksomayı histolojik bulguları ile erken lezyon, tam gelişmiş, erken regresyon ve geç regresyon olmak üzere 4 evreye ayırmış ve bu evrelerin pilomatriksomanın yaşamını yansıttığını belirtmişlerdir[6]. Söz konusu çalışmada olguların %67'si erken veya geç regresyon dönemindedir [6]. Bu çalışmada pilomatriksoma olguları benzer şekilde dört evreye ayrıldı. Buna göre regresyon bulguları göstermeyen olgular sadece %12'lik bir bölümü oluşturmaktaydı. Sonuç olarak pilomatriksomanın erken dönemde regresyonun başladığı ve kronolojik bir gelişim sürecini izleyen tümör olduğu söylenebilir. Hatta Kaddu ve ark eksize edilmeyen pilomatriksomaların tamamen rezolüsyona uğrayabileceği hipotezini öne sürmüşlerdir [6]. Bu çalışmada geç regresyon evresindeki tümör boyut ortalaması (9,7 mm) ile diğer evrelerdeki pilomatriksomaların boyut ortalaması (12,7 mm) arasındaki fark bu hipotezi destekler niteliktedir.

Kalsifikasyon, pilomatriksomada sıklıkla görülen bir bulgudur. Literatürde pilomatriksomada kalsifikasyon görülme sıklığı için %60-80, ossifikasyon için %2 ile %15-20 arasında değişen oranlar verilmektedir [1,4,13]. Bu çalışmada pilomatriksoma olgularında kalsifikasyon %70, ossifikasyon % 10 oranında görüldü. Son yıllarda pilomatriksoma komponentlerinden bir kısmının epidermisin bütünlüğünü bozarak epidermis yüzeyine çıkması (transepidermal eliminasyon) perforan pilomatriksoma adı altında yayınlanmıştır [14,15]. Bu çalışmada 7 olguda perforan pilomatriksoma gözlendi ve tüm pilomatriksomalar içinde görülme sıklığı %2,3 olarak saptandı.

Pilomatriksomada nüks olasılığı %2,3 olarak bildirilmiştir [4]. Bu çalışmada nüks sıklığı %0,7 olarak bulundu.Bu bulgular arşiv sonuçlarına dayanmaktadır. Tüm olguların düzenli takibi olmadığı için literatüre kıyasla daha düşük bir oran saptanmış olabilir. Kaddu ve ark 230 pilomatriksoma olgusu içinde bazaloid hücrelerin lobüler proliferasyonu yanında fokal-geniş alanlarda gölge hücreleri ve komifiye materyalin görüldüğü 9 olguyu prolifere pilomatriksoma olarak adlandırmış ve sınırlarının çizilebileceğini iddia ettikleri bu grubu ayrı bir antite olarak öne sürmüşlerdir [12]. Bu çalışmada 299 pilomatriksoma içinde prolifere pilomatriksoma tanımına uyabilecek 8 olgu saptandı ve tüm pilomatriksomalar içinde görülme sıklığı % 2,7 idi. Pilomatriksoma, bazen solid bazaloid hücre proliferasyon alanları bulunabilir ve hatta bu proliferasyon lobüler konfigürasyon oluşturarak ve yüksek mitotik aktivite göstererek patoloğu tedirgin edebilecek görüntüler sergileyebilir. Ancak malign pilomatriksomada küçük büyütmede düzensiz sınırlı oluşu ve genelde tümör adalarının merkezine uyan alanlarda gölge hücrelerine geçişin (matürasyon) izlenmemesi, büyük adaların periferinde küçük adacıkların ve düzensizliklerin olması, nispeten" büyük boyutlu olması ve sellüler atipinin olması ile prolifere pilomatriksomadan ayırt edilebilir.

Sonuç olarak, pilomatriksoma olgularında regresiv değişiklikler erken dönemde başlamakta ve zaman içinde olguların önemli bir bölümünde bazaloid hücreler ortadan kalkmaktadır. Bu olgularda gölge hücreleri ve

kalsifikasyon yanısıra yabancı cisim granülasyon dokusu tanı koymak için önemlidir. Prolifere pilomatriksoma, malign pilomatriksoma ile ayırıcı tanı sorunu nedeniyle bilinmesi gereken bir histolojik spektrum oluşturmaktadır. Prolifere pilomatriksoma konvansiyonel pilomatriksoma özellikleri yanısıra belirgin bazal hücre proliferasyonu olan olgulardır. Malign pilomatriksoma ise merkezinde nekroz ve infiltratif gelişim paterni yanısıra sellüler atipi ile karakterlidir.

KAYNAKLAR

1. Moehlenbeck F. Pilomatricoma (calcifying epithelioma): a statistical study. Arch Dermatol1973; 108: 532-4.
2. Malherbe A, Chenantais J. Note sure L'epitheliome calcifie des glandes sebacees. Prog Med 1880; 8: 826-8.
3. Lever WF, Griesemer RD. Calcifying epithelioma of malherbe: report of 15 cases with comments on its differentiation from calcified epidermal cyst and on its histogenesis. Arch Dermatol1948; 59: 506-18.
4. Forbis R Jr, Helwig EB. Pilomatrixoma (calcifying epithelioma). Arch Dermatol1961; 83: 606-18.
5. Arnold HL. Pilomatricoma (Letter to the editor). Arch Dermatol 1977; 113: 1303.
6. Kaddu S, Soyer P , Hödl S and Kerl H. Morphologic stages of pilomatricoma. Am J Dermatopathol 1996; 18: 333-8.
7. Headington JT: Tumor of hair follicle differentiation. In: Farmer ER, Hood AF eds. Pathology of the skin. Norwalk, CT: Appleton and Lange. 1990: 596-614.
8. Bremnes RM, Kvamme JM, Stalsberg H, Jacobsen EA. Pilomatrix carcinoma with multiple metastases: report ofa case and review of the literature. Eur J Cancer 1999; 35: 433-7.
9. Marrogi AJ, Wick MR and Dehner LP. Pilomatrical neoplasms in children and young adults. Am J Dermatopathol 1992; 14: 87-94.
10. Taaffe A, Wyatt EH, Bury PR Pilomatricoma (Malherbee). A clinical and histopathologic survey of 78 cases. In J Dermatol 1988; 27: 477-80.
11. Kaddu S, Soyer HP, Cerroni L, Salmhofer W , Hodl S. Clinical and histopathologic spectrum of pilomatricomas in adults. In J Dermatol 1994; 33: 705-8.
12. Kaddu S, Soyer HP , WolflH and Kerl H. Proliferating pilomatricoma: a histopathologic simulator of matrical carcinoma. J Cutan Pathol 1997; 24: 228-34.
13. Khan IU, Khan AH, Rehman SB and Zubairi AM. Pilomatricoma: a retrospective study. In J Dermatol 1992; 31: 703-5.
14. Ali N, Güngör E, Artuz F. Perforating pilomatricoma. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 116-8.
15. Zulaica A, Peterio C, Quintas C, Pereiro M, Toribio J. Perforating pilomatricoma. J Cutan Pathol 1988; 15: 409-11.