

İdiyopatik Dermatofibromatozisli Bir Olgu

A Case of Idiopathic Dermatofibromatosis

Didem MULLAAZİZ,^a
Hanife ÖZKAYALAR,^b
Aslı Feride KAPTANOĞLU,^a
Füsun BABA^b

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^bPatoloji AD,
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Lefkoşa, KKTC

Geliş Tarihi/Received: 15.10.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 02.04.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:
Didem MULLAAZİZ
Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, Lefkoşa,
KKTC/TRNC
didem_mullaaziz@yahoo.com

ÖZET Dermatofibrom dermisteki fibröz dokunun artışı olup, dermal dendritik histiyositik hücrelerin nonkanseroz büyümesinden kaynaklanmaktadır. Dermatofibromlar çoğunlukla sağlıklı bireylerde böcek sokması, kıl foliküllerinin haraplanması, viral siğiller veya yabancı cisim gibi lokal bir inflamasyon ya da travmaya sekonder bir doku yanıtı olarak gelişebilmektedir. Sıklıkla soliter veya birkaç adet lezyon şeklinde izlense de nadiren multipl olarak da gözlenebilmektedir. On beşten fazla sayıda dermatofibromun varlığı "dermatofibromatozis" olarak isimlendirilmekte ve özellikle immünyüpresyona neden olan sistemik hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir. İdiyopatik olarak bildirilen nadir olgular olup, bu olguların pediatrik yaş grubunda oluşu dikkat çekicidir. Bu çalışmada, idiyopatik dermatofibromatozis tanılı 15 yaşında kız olgu sunulmuş ve literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Histiyositom, benign fibröz; fibrom; pediatri

ABSTRACT Dermatofibroma is a common overgrowth of the fibrous tissue situated in the dermis and caused by non-cancerous growth of dermal dendritic histiocytic cells. Dermatofibromas mostly present in healthy individuals as a local tissue response to some type of inflammation like insect bite, hair follicle damage, viral warts, foreign bodies or trauma. Although they commonly occur as a solitary or few lesions, multiple lesions are rarely observed. The presence of more than fifteen dermatofibromas is called as "dermatofibromatosis" and especially associated with systemic diseases that cause of immunosuppression. Idiopathic cases are very rare, and the occurrence of these cases in the pediatric age group is remarkable. Herein we report a case of 15 years old female patient diagnosed as idiopathic dermatofibromatosis and is discussed with literature.

Key Words: Histiocytoma, benign fibrous; fibroma; pediatrics

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2015;25(2):62-6

Dermatofibrom, derinin sık görülen fibrohistiyositik tümörlerinden olup, etiyojisi net olarak açıklanamamıştır. Klinik olarak sıklıkla tek, 0,5-1 cm çapta, sert, deriden hafif kabarık veya kubbe şekilli bir papül olarak izlenmektedir. Yüzeyi parlak veya hiperkeratotik olan lezyonlar, deri renginde, açık kırmızıdan kahverengiye değişen renklerde olabilmektedir. Genellikle asemptomatik olmakla birlikte, nadiren hassasiyet ve kaşıntı eşlik edebilmektedir. Ayırıcı tanısında displastik nevüs, juvenil ksantogranülom, keloid, bazal hücreli karsinom, blue nevüs, dermatofibrosarkoma protuberans, mastositoz, prurigo nodularis ve leiyomyom düşünülmelidir. Histopatoloji ayırıcı tanıda önemli bir yere sahip olup, vimetin ve kas spesifik aktin ile pozitif reaksiyon gibi immünohistokimyasal

yöntemlere de gereksinim duyulmaktadır. Literatürde multipl dermatofibrom olguları bildirilmiş olmakla birlikte, pek çoğunda eşlik eden immün sistem anomalileri ya da otoimmün hastalıklar tanımlanmıştır. Bu nedenle çok sayıda lezyonu olan olguların yakın takibi önerilmektedir.¹ İdiyopatik olgular ise nadir olup, bu olguların pediatrik yaş grubunda oluşu dikkat çekicidir. Literatür tarandığında 18 yaş altında multipl dermatofibrom tanılı yedi olguya ulaşılabilmiş ve konjenital olarak bildirilen bir olgu da dâhil olmak üzere, olguların hiçbirinde hastalık birlikteliğinin raporlanmadığı dikkat çekmiştir.

OLGU SUNUMU

On beş yaşındaki kız olgu, vücutta ele gelen kabarıklıklar yakınması ile başvurdu. Olgunun şikâyetlerinin iki yıl önce sırt bölgesinden başladığı ve zamanla sayılarının arttığı öğrenildi. Bilinen sistemik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü olmayan olgunun ailesinde benzer şikâyetlere sahip kimse olmadığı öğrenildi. Dermatolojik muayenesinde; sırt, omuzlar, gövde ön yüz ve gluteal alanlarda multipl deri renginde papülonodüller saptandı (Resim 1, 2). Olgunun gluteal alandaki ve omuzdaki papülonodüler lezyonlarından iki ayrı deri biyopsisi alındı. Nörofibrom, steatokistoma multipleks, pilomatrikoma, keloid ön tanıları ile eksizyonel olarak alınan deri biyopsisi dermatofibrom ile uyumlu olarak sonuçlandı. Tam kan, sedimentasyon, C-reaktif protein, tam idrar tahlili, elektrolitler, serum immünglobulin düzeyleri, lipid paneli, açlık kan şekeri, antinükleer antikor, tiroid

fonksiyon testleri ve romatoid faktör tetkikleri normal değerlerde saptandı. Hepatit B ve C, "human papilloma virus (HIV)" serolojisi negatif olarak sonuçlandı. Akciğer grafisinde patolojik bulguya rastlanmadı.

Histopatolojik incelemede epidermiste hiperkeratoz, dermiste fuziform veziküler nukleuslu, işi eozinofilik sitoplazmalı, çekirdekleri yer yer ondulan seyirli, kısa demetler oluşturan mezenkimal hücreler gözlemlendi. İşli hücreler birbirleriyle çaprazlaşmakta olup, arada kollajen bantlar ve ince duvarlı vasküler yapı izlendi. Nekroz, mitoz ve atipi saptanmadı (Resim 3). Yapılan immünohistokimyasal çalışmada, aktin ile fokal pozitif, S100 ile negatif immünoekspresyon izlendi (Resim 4, 5). Lezyonun perifer kısımlarında az sayıda perivasküler lenfositik infiltrasyon mevcuttu. Olgunun bir yıllık izleminde mevcut lezyonlarda gerileme olmaz iken yeni lezyon çıkışı da olmadı.

TARTIŞMA

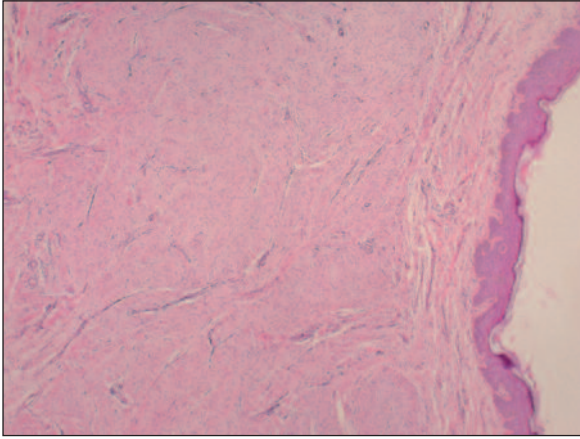
Dermatofibrom, benign fibröz histiyositom olarak da adlandırılan, edinsel olarak ortaya çıkan, sert, hiperpigmente nodül şeklindeki selim bir dermal tümördür.^{2,3} Etiyolojisi net olmasa da sağlıklı kişilerde böcek ısırığı, yırtılmış kıl folikülü, viral siğiller veya yabancı cisim gibi inflamatuvar durumlar veya travmaya sekonder lokal doku reaksiyonu olarak geliştiği düşünülmektedir.⁴ Sıklıkla genç erişkinlerde görülmektedir.² En sık alt ekstremitede yerleşmekte ve bunu üst ekstremitede ve gövde izlemektedir.³ Kahverengi tonlarında, kırmızı veya



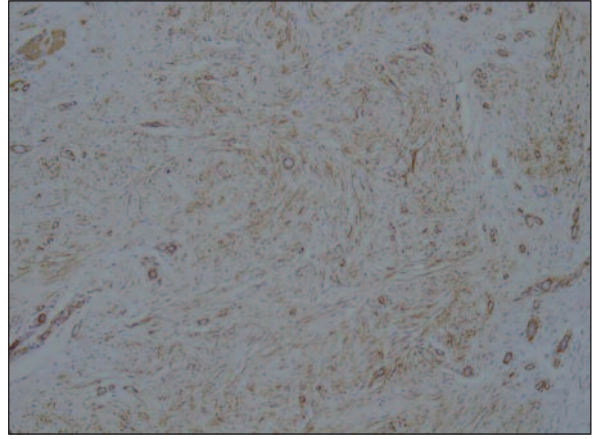
RESİM 1: Sırt ve omuzlarda eritemli papülonodüler lezyonlar.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Omuzdaki papüler lezyonun yakın görüntüsü.
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

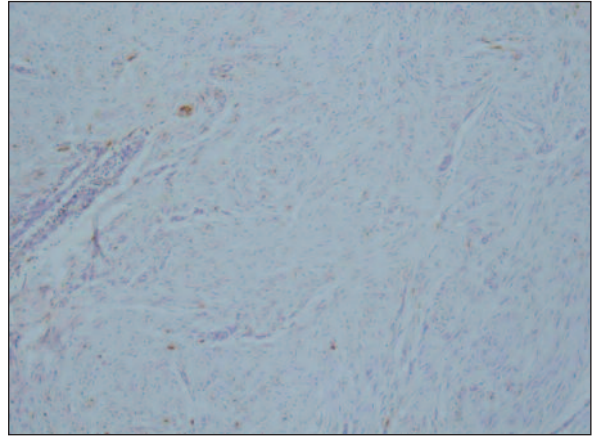


RESİM 3: Epidermiste hiperkeratoz, dermiste birbirleriyle çaprazlaşan iğsi şekilli mezenkimal hücreler arasında kollajen bantlar (Hematoksilen Eozin, x5).
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 4: Aktin ile pozitif immün ekspresyon (İmmünohistokimya, x10).
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

siyah renkte olabilen lezyonlar sıklıkla düzgün yüzeyle, sert, kılsız nodüller şeklinde iken, bazen akrokordon benzeri deri renginde sapsız olabilmektedir.³ İki parmak arasında sıkıştırıldığında lezyonun büzüşüp aşağı doğru çökmesi “gamze bulgusu” olarak adlandırılmaktadır.² Sıklıkla 0,5-1 cm boyutlarında, soliter veya az sayıda izlenirken, multipl ve erüptif formlara da nadiren rastlanabilmektedir.³ Ayırıcı tanıda akrokordon, mavi nevüs, spitz nevüs, pilomatrikoma, keloid, epidermoid kist ve kutanöz metastaz düşünülmelidir.³ Jeneralize erüptif histiyositoma yüz, gövde ve proksimal ekstremitelerde tekrarlayan kırmızı-kahverengi papüller ile mukozal tutulum gösterirken, skar veya postinflamatuar hiperpigmentasyon bırakarak spontan iyileşme eğilimi göstermektedir. Histopatolojik olarak histiyositomalarda monomorfik vakuollü makrofajlar saptanırken, multipl erüptif dermatofibrom (MED) vakalarında fibroblast ve fibrositler ağırlıklı bulunan hücrelerdir. Ksantoma disseminatum larengeal, göz, oral lezyonlar ile karakterize olup diabetes insipidus ile birliktelik göstermektedir.⁴ Literatürde 20 yaşındaki kadın olguda yaygın lokalizasyonlu MED tanısı ile bildirilen bir vakada, histopatolojik olarak stromal müsin depolanması saptanmış ve nadir görülen miksoid varyant olarak rapor edilmiştir.⁵ Multipl kümelenmiş dermatofibrom tek bir anatomik bölgede gruplaşmış dermatofibrom lezyonlarını tanımlamakta olup, bu tanı ile sınırlı



RESİM 5: S100 negatif (İmmünohistokimya, x10).
(Renkli hâli için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

sayıda olgu bildirilmiştir.^{6,7} Uzun yıllar süren seyir sonunda bazı olgularda kendi kendine gerileme görülebilmektedir.³ Soliter ve az sayıdaki dermatofibromlar sistemik hastalık açısından önem taşımaz. On beş taneden fazla lezyon varlığı HIV, mikozis fungoides, sistemik lupuz eritematozis (SLE), Sjögren sendromu, ülseratif kolit, pemfigus vulgaris, immünsupresif tedavi kullanımı ve gebelikte birliktelik gösterebileceğinden, ani oluşan yaygın lezyonlarda bu sistemik hastalıklar açısından araştırma yapılmalıdır.

Multipl erüptif dermatofibrom, ilk kez 1970 yılında Baraf ve Shapiro tarafından en az 15 adet dermatofibrom varlığı olarak tanımlanmıştır.⁸

MED sıklıkla bacak, gövde ve kollarda yerleşmektedir.⁹ Literatürde yüz, palmar, plantar ve dil yerleşimi gibi beklenmedik lokalizasyonlu az sayıda olgu bildirilmiştir.^{4,10,11} Sıklıkla dermise sınırlı olan dermatofibromlar nadiren subkütan bölgeye ve kas gibi derin yumuşak dokulara da yerleşebilmektedir.^{12,13}

Nıyama ve ark. tarafından 1960-2001 yılları arasındaki literatür taranarak MED tanılı 50 olgunun toplandığı bir çalışmada, olguların %56'sının altta yatan bir sistemik hastalığının olduğu ve eşlik eden hastalıkların %80'inden fazlasının immün aracılı olduğu, olguların %46'sının SLE, %32'sinin ise HIV enfeksiyonu tanılı olduğu raporlanmıştır.⁹ Huang ve ark. tarafından da 1973-2006 yılları arasındaki literatür taramasında ulaşılan 62 MED tanılı olgunun %66'sının eşlik eden bir hastalığının bulunduğu ve yandaş hastalığı olanların %49'unun otoimmün bir hastalığa sahip olduğu raporlanmıştır.¹⁴ Otoimmün hastalıklar arasında %85 gibi çok yüksek bir oranda SLE tanısının göze çarptığı vurgulanmıştır.¹⁴ Antal ve ark.nın çalışmasında, 1962-2005 yılları arasında MED tanısı ile bildirilen olgular literatürde taranmış ve toplam 42 olgunun ağırlıklı olarak (%55) kadın cinsiyette olduğu, olguların %97'sinde ekstremitte, %45'inde gövde tutulumu olduğu, %28 olguda ise yaygın (dissemine) dağılım bildirildiği raporedilmiştir.⁵

MED tanısı ile bildirilen olgularda eşlik eden otoimmün hastalıklar arasında SLE, Sjögren sendromu, miyastenisi gravis, pemfigus vulgaris,

dermatomiyozit gibi hastalıklar bildirilmiştir.¹⁴⁻²¹ Ayrıca HIV enfeksiyonu, atopik dermatit, miyelodisplastik sendrom ve gebelik ilişkilendirilen diğer durumlardır. İyatrojenik immüsupresyon vakalarında da MED gelişimi bildirilmiştir.²²⁻²⁸

Tablo 1'de literatürde 18 yaş ve altında bildirilen multipl dermatofibrom olguları görülmektedir.^{4,6,29-31}

Literatür taranarak elde edilen 18 yaş altı MED tanılı olgular incelendiğinde cinsiyet açısından fark saptanmamış olup, olguların hiçbirinde eşlik eden hastalık veya sistemik tedavi kullanımı bildirilmemiştir. Lokalizasyonun ağırlıklı olarak gövde ve ekstremitte dağılımlı olduğu gözlenmiştir.

Tedavi semptomatik veya kozmetik amaçlı olup, yüzeysel yağ dokusunu da içeren cerrahi ekzizyon veya kriyoterapi, elektrodesekasyon, intralezyonel steroid enjeksiyonu gibi yöntemler seçilebilirken, bu yöntemler sonrasında kısmi rezolüsyon, skar, atrofi veya postinflamatuar hiperpigmentasyon gibi sekonder sonuçlar gözlenebilmektedir. Nonablative "pulsed dye laser" tedavileri ile değişken etkinlik bildirilirken, bir olguda beş haftalık aralarla üç seans fraksiyone karbondioksit lazer ile ilk dokuz hafta günde iki kez flusinonid %0,05 krem (2x1), sonraki dört hafta günde iki kez triamsinolon %0,1 krem (2x1) tedavileri kullanılmış ve lazer tedavisinin son seansından bir ay sonra kaşıntı şikâyetinde azalma ve lezyonda belirgin düzelme saptandığı rapor edilmiştir.³² Olgumuzun çok sayıda lezyonunun olması ve travmatik

TABLO 1: Literatürdeki 18 yaş ve altı multipl dermatofibrom olguları.

Yaş	Cinsiyet	Lokalizasyon	Sayı	Referans numarası (Tarih)
12	E	Palmar	9	29 (1976)
8	E	EI	Multipl	29 (1976)
9	K	Palmoplantar	6	29 (1976)
18	K	Gövde, üst ekstremitte, alt ekstremitte	Tanımlanmamış	30 (1998)
13	E	Gluteal alan, uyluk	Tanımlanmamış (kümelenmiş)	31 (2000)
16	E	Yüz, palmoplantar, ekstremiteler	100	4 (2010)
16	K	Üst ekstremitte (dirsek)	18 (kümelenmiş)	6 (2013)
15	K	Gövde, alt ekstremitte, gluteal alan	35-40	Bizim olgumuz

E: Erkek; K: Kadın.

tedavilerin postinflamatuar hiperpigmentasyon veya skar bırakabilmesi riski nedeni ile tedavi verilmemiştir.

Sonuç olarak, MED düşünülen olgularda, olası eşlik edebilecek immünolojik, lenfoproliferatif

veya metabolik durumlar dışlandıktan sonra idiyopatik olarak gelişebileceği düşünülmelidir. Özellikle 18 yaş altı bildirilen olguların idiyopatik olarak görülmesine rağmen olgu sayısının artması ve uzun dönem takiplerin önemi açıktır.

KAYNAKLAR

- Koca R. [Fibrous and fibrohistiocytic proliferations]. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, Oğuz O, Aksungur VL, editörler. *Dermatoloji*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2008. p.1915-6.
- Karaca Ş. [Fibrous and fibrohistiocytic proliferation of skin and tendons]. Sarıcaoğlu H, Başkan EB, editörler. *Dermatoloji*. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012. p.1813-29.
- Baykal C. [Benign fibrohistiocytic tumors]. *Dermatoloji Atlası*. 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012. p.903-5.
- Hapa A, Ersoy-Evans S, Yılmaz F, Erkin G. Multiple eruptive dermatofibromas: case report. *Turkiye Klinikleri J Dermatol* 2010;20(2): 98-102.
- Antal A, Zelger B, Reifenberger J, Niehues T, Feyen O, Megahed M, et al. Multiple eruptive myxoid dermatofibromas: report of first case and review of literature. *Br J Dermatol* 2007; 157(2):382-5.
- Shaheen B, Saldanha G, Calonje E, Johnston GA. Multiple clustered dermatofibromas (fibrous histiocytomas): an atypical clinical variant of dermatofibroma. *Clin Exp Dermatol* 2014;39(1):88-90.
- Gershtenson PC, Kronic AL, Chen HM. Multiple clustered dermatofibroma: case report and review of the literature. *J Cutan Pathol* 2010; 37(9):e42-5.
- Baraf CS, Shapiro L. Multiple histiocytomas. Report of a case. *Arch Dermatol* 1970;101(5): 588-90.
- Niiyama S, Katsuoka K, Happle R, Hoffmann R. Multiple eruptive dermatofibromas: a review of the literature. *Acta Derm Venerol* 2002; 82(4):241-4.
- Bedi TR, Pandhi RK, Bhutani LK. Multiple palmo-plantar histiocytomas. *Arch Dermatol* 1976; 112(7):1001-3.
- Pandey NK, Sharma SK, Banerjee S. A rare case of fibrous histiocytic tumor of tongue. *Indian J Surg* 2013;75(Suppl 1):1-5.
- Uslu M, Turan H, Erdem H, İnanmaz ME. [Palmar subcutaneous dermatofibroma: a rare localization: case report]. *Turkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32(5):1457-60.
- Fletcher CD. Benign fibrous histiocytoma of subcutaneous and deep soft tissue: a clinic-pathologic analysis of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 1990;14(9):801-9.
- Huang PY, Chu CY, Hsiao CH. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with dermatomyositis taking prednisolone and methotrexate. *J Am Acad Dermatol* 2007;57(5 Suppl):81-4.
- Massone C, Parodi A, Virno G, Rebora A. Multiple eruptive dermatofibromas in patients with systemic lupus erythematosus treated with prednisone. *Int J Dermatol* 2002;41(5):279-81.
- Sharata H, Hashimoto K, Fernandez-Madrid F. Multiple dermatofibromas in a patient with systemic lupus erythematosus (SLE). *Arch Dermatol* 1994;130(5):650-1, 653.
- Newman DM, Walter JB. Multiple dermatofibromas in patients with systemic lupus erythematosus in patients with systemic lupus erythematosus on immunosuppressive therapy. *N Engl J Med* 1973;289(16):842-3.
- Tsunemi Y, Tada Y, Saeki H, Inh H, Tamaki K. Multiple dermatofibromas in a patient with systemic lupus erythematosus and sjögren's syndrome. *Clin Exp Dermatol* 2004;29(5):483-5.
- Fujisawa T, Seishima M. Multiple dermatofibromas in a patient with systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome. *Mod Rheumatol* 2010;20(4):396-400.
- Bargman HB, Fefferman I. Multiple dermatofibromas in a patient with myasthenia gravis treated with prednisone and cyclophosphamide. *J Am Acad Dermatol* 1986;14(2 Pt 2):351-2.
- Cohen PR. Multiple dermatofibromas in patients with autoimmune disorders receiving immunosuppressive therapy. *Int J Dermatol* 1991; 30(4):266-70.
- Ammirati CT, Mann C, Hornstra IK. Multiple eruptive dermatofibromas in three men with HIV infection. *Dermatology* 1997;195(4):344-8.
- García-Millán C, Aldanondo I, Fernández-Lorente M, Carrillo R, Jaén P. [Multiple eruptive dermatofibromas in 2 patients infected with the human immunodeficiency virus]. *Actas Dermosifiliogr* 2007;98(10):702-6.
- Lu I, Cohen PR, Grossman ME. Multiple dermatofibromas in a woman with HIV infection and systemic lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1995;32(5 Pt 2):901-3.
- Bhattacharjee P, Umar SA, Fatteh SM. Multiple eruptive dermatofibromas occurring in a patient with myelodysplastic syndrome. *Acta Derm Venerol* 2005;85(3):270-1.
- Stainforth J, Goodfield MJ. Multiple dermatofibromata developing during pregnancy. *Clin Exp Dermatol* 1994;19(1):59-60.
- Cohen PR. Multiple dermatofibromas in patients with autoimmune disorders receiving immunosuppressive therapy. *Int J Dermatol* 1991;30(4):266-70.
- Santos-Juanes J, Coto-Segura P, Mallo S, Galache C, Soto J. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient receiving efalizumab. *Dermatology* 2008;216(4):363.
- Bedi TR, Pandhi RK, Bhutani LK. Multiple palmo-plantar histiocytomas. *Arch Dermatol* 1976; 112(7):1001-3.
- Pursley HG, Williford PM, Groben PA, White WL. CD34-positive eruptive fibromas. *J Cutan Pathol* 1998;25:122-5.
- Unamuno P, Carames Y, Fernandez-Lopez E, Hernandez-Martin A, Peña C. Congenital multiple clustered dermatofibroma. *Br J Dermatol* 2000;142(5):1040-3.
- Wang AS, Larsen L, Chang S, Phan T, Jagdeo J. Treatment of a symptomatic dermatofibroma with fractionated carbon dioxide laser and topical corticosteroids. *J Drugs Dermatol* 2013;12(12):1483-4.