**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**
**ANKARA ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**

# DERMATOFİBROMLARDA DERMATOSKOPİK BULGULAR VE DERMATOPATOLOJİK KORELASYONLARI

**Dr. Yeşer GENÇ**

**DERİ VE ZÜHREVİ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Doç. Dr. Bengü Nisa AKAY**

**ANKARA**

**2016**

**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**
**Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı**

Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan "Dermatofibromalarda Dermatoskopik Bulgular ve Dermatopatolojik Korelasyonları" başlıklı, Dr. Yeşer Genç'e ait bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından **Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 18/01/2016

Prof. Dr. Nihal KUNDAKÇI
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı
Jüri Başkanı

Doç. Dr. Bengü Nisa AKAY
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim D.
Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ercan ARCA
Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim D.
Üye

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, emek ve özveriyle biriktirdiği bilgisini ve deneyimlerini cömertçe bizlerle paylaşan, insani değerleriyle örnek aldığım, tez konumun belirlenmesinden tezin son halini almasına kadar geçen sürecin her aşamasında desteğini ve katkılarını esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, tez danışmanı hocam Doç. Dr. Bengü Nisa Akay'a,

Hem hekimlik mesleğine hem de hayata yaklaşımlarıyla her daim rehber edineceğim, eğitim sürecimde ve yetişmemde büyük emekleri ve katkıları olan başta Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nihal Kundakçı olmak üzere Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalının saygıdeğer tüm öğretim üyelerine,

Yoğun iş yüküne rağmen, bu çalışmanın yürütülmesinde büyük katkıları olan ve desteğini esirgemeyen Patoloji Anabilim Dalından saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aylin Okçu Heper'e,

Her anını tebessümle ve özlemle anımsayacağım asistanlık sürecimi birlikte geçirdiğim ve çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarıma,

Kliniğimizin özverili ve güler yüzlü hemşirelerine, sekreterlerine ve personeline,

Beni bugünlere getiren ve eğitimimin her aşamasında yönlendiren, destekleyen ve yüreklendiren canım aileme,

Tüm içtenliğimle teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Yeşer Genç

# İÇİNDEKİLER


**KABUL VE ONAY** **i**

**TEŞEKKÜR** **ii**

**İÇİNDEKİLER** **iii**

**KISALTMALAR DİZİNİ** **v**

**ŞEKİLLER DİZİNİ** **vi**

**TABLOLAR DİZİNİ** **xii**

**1. GİRİŞ** **1**

**2. GENEL BİLGİLER** **2**

2.1. Dermatofibroma 2

2.1.1. Tanım 2

2.1.2. Epidemiyoloji 2

2.1.3. Etyopatogenez 2

2.1.4. Klinik 4

2.1.5. Dermatopatoloji 7

2.1.6. İmmünohistokimya 9

2.1.7. Dermatofibromanın Dermatopatolojik Tipleri 10

2.1.8. Tanı 17

2.1.9. Ayırıcı tanı 17

2.1.10. Tedavi 18

2.1.11. Prognoz 19

2.2. Dermatoskopi 19

2.2.1. Yöntem, Avantajları ve Teknik Bilgiler 19

2.2.2. Kullanım Alanları 21

2.2.3. Dermatoskopik Bulguların Dermatopatolojik Korelasyonları 21

2.3. Dermatofibroma Dermatoskopisi 22

2.3.1. Dermatofibromalardaki Dermatoskopik Bulgular 22

**3. GEREÇ VE YÖNTEM** **49**

3.1. Etik Kurul Onayı 49

3.2. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri 49

3.3. Çalışma Protokolü 49
3.3.1. Klinik Değerlendirme 50
3.3.2. Dermatoskopik Değerlendirme 50
3.3.3. Dermatopatolojik Değerlendirme 51
3.3.4. Dermatoskopik-Dermatopatolojik Korelasyon 51
3.4. İstatistiksel Değerlendirme 52
**4. BULGULAR 53**
4.1. Demografik ve Klinik Bulgular 53
4.1.1. Dermatopatolojik Tipler 62
4.1.2. Dermatoskopik Bulgular 66
**5. TARTIŞMA 157**
**6. SONUÇLAR 184**
**ÖZET 188**
**SUMMARY 189**
**KAYNAKLAR 190**
**EKLER 206**
EK 1. Hasta Takip Formu 206
EK 2. Dermatofibroma Değerlendirme Formu 207
EK 2.1. Klinik Değerlendirme Formu 207
EK 2.2. Dermatoskopik Yapılar ve Patern 208

## KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|---|---|
| ANA | Antinükleer antikor |
| bFGF | Bazik fibroblast büyüme faktörü |
| BHK | Bazal hücreli karsinoma |
| DF | Dermatofibroma |
| DFSP | Dermatofibrosarkoma protuberans |
| EGF-R | Epidermal büyüme faktörü reseptörü |
| Fk | Fibrokollajenöz |
| FLI 1 | Friend leukemia integration 1 transcription factor |
| HAART | Yüksek aktif antiretroviral tedavi |
| HHV 8 | Human Herpes Virus 8 |
| HMB-45 | Human Melanoma Black 45 |
| IGF-1 | İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 |
| Ki-M1p | Macrophage marker of CD68 |
| KP1 | Anti-CD68 antikoru |
| MART-1 | Melanoma antijeni (Th 1 tarafından tanınan) |
| MEDF | Multipl erüptif dermatofibroma |
| MKD | Multipl kümelenmiş (clustered, agmine) dermatofibroma |
| MLANA | Melanoma antijeni (Th 1 tarafından tanınan) ve geni |
| MSA | Miyozite spesifik antikor |
| PDGF | Trombosit kaynaklı büyüme faktörü |
| PGM1 | Fosfoglutamaz 1 |
| PNKD | Polarize non-kontakt dermatoskopi |
| SLE | Sistemik lupus eritematozus |
| SMA | Düz kas antikoru |
| Treg | Regülatuar T hücreler |

## ŞEKİLLER DİZİNİ


Şekil 2.1. Dermatofibromaların klinik görünümü 5

Şekil 2.2. Gamze bulgusu (Fitzpatrick belirtisi) 6

Şekil 2.3. MKD (konjenital olgu) 7

Şekil 2.4. Dermatoskopinin 5 temel elemanı 23

Şekil 2.5. Çizgilerin 5 paterni 24

Şekil 2.6. Retiküler çizgiler 25

Şekil 2.7. Homojen retiküler çizgiler 26

Şekil 2.8. Atipik retiküler çizgiler 27

Şekil 2.9. Retiküler çizgilerin şematik görünümü 28

Şekil 2.10. Radyal çizgiler 29

Şekil 2.11. Beyaz yapısız alan 30

Şekil 2.12. Dikey beyaz çizgiler 31

Şekil 2.13. Eksantrik yerleşimli ve multipl beyaz yapısız alanlar 32

Şekil 2.14. Beyaz retiküler çizgiler 33

Şekil 2.15. Beyaz retiküler çizgilerin atipik lokalizasyonları 34

Şekil 2.16. Klodlar 36

Şekil 2.17. Halkalar 37

Şekil 2.18. Eğik ve kalın çizgiler 38

Şekil 2.19. Yapıların (melanin, hemoglobin, keratin, kollajen…) lokalizasyonlarına göre dermatoskopide izlenen renkler 39

Şekil 2.20. Damar yapıları 40

Şekil 2.21. Damarların düzenlenmesi 40

Şekil 2.22. Damar paternleri 41

Şekil 2.23. Renkli yapısız alanlar 43

Şekil 2.24. Ülser 44

Şekil 2.25. Skuam (kepek) 45

Şekil 2.26. Dermatofibromalardaki dermatoskopik paternlerin şematik görünümü 47

Şekil 4.1. Hastaların yaş gruplarının dağılımı 53

Şekil 4.2. Hastaların yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı 54

Şekil 4.3. Dermatofibroma sayısının cinsiyete göre dağılımı 58

Şekil 4.4. Dermatofibromaların anatomik yerleşim yerlerine göre dağılımı 61

Şekil 4.5. Dermatofibromaların anatomik yerleşim yerlerine göre dağılımı (ayrıntılı anlatım) 61

Şekil 4.6. Dermatofibromaların anatomik yerleşimlerinin, cinsiyete göre dağılımı 62

Şekil 4.7. Renkli yapısız alanların renk ve yerleşim yerlerine göre dağılımları 69

Şekil 4.8. Damar yapılarının dağılımı 70

Şekil 4.9. Retiküler çizgilerin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 71

Şekil 4.10. Beyaz yapısız alanların dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 72

Şekil 4.11. Beyaz retiküler çizgilerin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 73

Şekil 4.12. Renkli yapısız alanların dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 74

Şekil 4.13. Renkli yapısız alanların dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 75

Şekil 4.14. Eğik ve kalın çizgilerin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 76

Şekil 4.15. Halka yapılarının dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 78

Şekil 4.16. Halo bulgusunun dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 80

Şekil 4.17. a) Patern 1: Homojen retiküler çizgiler; b,c) Patern 2: Periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan; d,e) Patern 3: Periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler; f) Patern 4: Periferal retiküler çizgiler ve santral renkli yapısız alan 82

Şekil 4.18. g) Patern 4: Periferal retiküler çizgiler ve santral renkli yapısız alan; h,i) Patern 6: Homojen renkli yapısız alan; j) Patern 7a: Homojen beyaz yapısız alan; k,l) Patern 7b: Multipl beyaz yapısız alan 83

Şekil 4.19. m) Patern 8: Periferal renkli yapısız alan ve santral beyaz yapısız alan; n) Patern 9: Periferal renkli yapısız alan ve santral beyaz retiküler çizgiler; o,p,r,s) Patern 10: Atipik paternler 84

Şekil 4.20. Spitzoid paternin dermatoskopik özellikleri 86

Şekil 4.21. Spitzoid paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 87

Şekil 4.22. Seboreik keratoz benzeri patern 89

Şekil 4.23. Seboreik keratoz benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 90

Şekil 4.24. BHK benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 92

Şekil 4.25. Nevus benzeri patern 93

Şekil 4.26. Keratoakantoma benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 95

Şekil 4.27. Nevus sebaseus benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 97

Şekil 4.28. Ksantogranüloma benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 99

Şekil 4.29. Melanoma ve dermatofibroma kollizyon paterninin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu 101

Şekil 4.30. Sellüler dermatofibromada tipik dermatoskopik patern (folliküler indüksiyon) 103

Şekil 4.31. Sellüler tip (Lezyon 1): melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 106

Şekil 4.32. Sellüler tip (Lezyon 2): melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 108

Şekil 4.33. Sellüler tip (Lezyon 3): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 110

Şekil 4.34. Sellüler tip (Lezyon 4): Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 112

Şekil 4.35. Keloidal tip: Sınıflandırılamayan patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 115

Şekil 4.36. Keloidal tip: BHK benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 117

Şekil 4.37. Atrofik tip (Lezyon 1): Sınıflandırılamayan patern 119

Şekil 4.38. Atrofik tip (Lezyon 2): Spitzoid patern 120

Şekil 4.39. Atrofik tip (Lezyon 4): Tipik patern (Patern 7a)-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 121

Şekil 4.40. Atrofik tip (Lezyon 3): Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 123

Şekil 4.41. Atrofik tip (Lezyon 5): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 125

Şekil 4.42. Anevrizmal tip - Tipik patern (Patern 4) 128

Şekil 4.43. Anevrizmal tip (Lezyon 1): Amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern -dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 129

Şekil 4.44. Anevrizmal tip (Lezyon 2): Melanoma benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 131

Şekil 4.45. Anevrizmal tip (Lezyon 3): Melanoma benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 132

Şekil 4.46. Tipik patern (Patern 6) - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 135

Şekil 4.47. Epiteloid fibröz histiyositoma: Amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 138

Şekil 4.48. Atipik (monster hücreli) dermatofibroma: Tipik patern (Patern 3) - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 141

Şekil 4.49. Miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren dermatofibroma: Nevus benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 143

Şekil 4.50. Storiform tip: Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 145

Şekil 4.51. Fibrokollajenöz/Storiform tip: Seboreik keratoz benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 146

Şekil 4.52. Fibrokollajenöz/Histiyositik kombine tip: Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 148

Şekil 4.53. Keloidal/Atrofik kombine tip: Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon 150

Şekil 4.54. Damar yapılarının paternlere göre dağılımı 153

Şekil 4.55. Dermatoskopik paternlerin anatomik yerleşim bölgelerine göre dağılımı 155

## TABLOLAR DİZİNİ


Tablo 2.1. Dermatofibromaların dermatopatolojik tiplendirmesi 10

Tablo 2.2. Klinisyen neden dermatoskopi bilmeli? 20

Tablo 2.3. Zaballos ve ark.'nın dermatofibromalarda saptadıkları dermatoskopik bulgular 23

Tablo 2.4. Zaballos ve ark.'nın tanımladıkları 10 global patern 46

Tablo 4.1. Sistemik hastalıkların dağılımı 55

Tablo 4.2. Dermatolojik hastalıkların dağılımı 55

Tablo 4.3. Dermatolojik malignitelerin dağılımı 56

Tablo 4.4. Sistemik neoplazilerin dağılımı 56

Tablo 4.5. Uygulanan immünosüpresif tedaviler ve tedavilerin uygulandığı hastalıklar 57

Tablo 4.6. Dermatofibromaların sayısal dağılımı 57

Tablo 4.7. Cinsiyet ile MEDF sıklığının istatistiksel değerlendirmesi 58

Tablo 4.8. Sistemik hastalığı veya neoplazisi olanlarda MEDF sıklığının istatistiksel değerlendirmesi 59

Tablo 4.9. MEDF'li hastalarda sistemik hastalıkların veya neoplazilerin dağılımı ve MEDF'nin gelişme zamanı 59

Tablo 4.10. Dermatofibromaların klinik özellikleri 60

Tablo 4.11. Dermatopatolojik tipler 63

Tablo 4.12. Cinsiyet ve dermatopatolojik tipler arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi 63

Tablo 4.13. Dermatopatolojik tipler ve gamze belirtisi arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi 64

Tablo 4.14. Dermatopatolojik tiplerin anatomik yerleşim bölgelerine göre dağılımı 65

Tablo 4.15. Dermatoskopik değerlendirme sonucunda saptanan bulgular 66

Tablo 4.16. Dermatofibromalarda saptanan dermatoskopik bulgular 67

Tablo 4.17. Dermatofibromaların dermatoskopik paternlere göre dağılımı 81

Tablo 4.18. Dermatoskopik paternlerin dermatopatolojik tiplere göre dağılımı 151

Tablo 4.19. Atipik dermatoskopik paternlerin dermatopatolojik tiplere göre dağılımı 152

Tablo 4.20. Beyaz yapısız alan ve retiküler çizgilerle gamze belirtisi arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi 154

Tablo 4.21. Cinsiyetle paternler arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirmesi 154

Tablo 4.22. Dermatoskopik paternlerin anatomik yerleşim bölgelerine göre dağılımı 155

Tablo 4.23. Sistemik hastalık varlığı ile dermatoskopik paternler arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi 156

Tablo 5.1. Literatür çalışmalarında bildirilen dermatoskopik bulguların sıklığı 166

Tablo 5.2. Literatür çalışmalarında bildirilen dermatoskopik paternlerin sıklığı 172

# 1. GİRİŞ

Dermatofibroma sık görülen fibrohistiyositik bir lezyondur. Dermatofibromaların tanısında, diğer tüm pigmente deri lezyonlarında olduğu gibi dermatoskopik değerlendirme önemli bir yere sahiptir. Dermatoskopi non-invaziv kolay uygulanabilir ve 'tanısal doğruluğu' arttıran bir yöntemdir. Sahip olduğu optik sistemin büyütme özelliği ile epidermis, dermoepidermal bileşke ve yüzeyel dermisteki renk ve yapıların görüntülenmesine ve değerlendirilmesine olanak verir. Bu nedenle; makroskobik klinik dermatoloji ile mikroskobik dermatopatoloji arasında bir köprü görevi görür.

Dermatofibromaların ayırıcı tanısında melanositik ve non-melanositik pigmente deri lezyonları yer almaktadır. Bu nedenle dermatofibromaların dermatoskopik olarak ayrımının yapılabilmesinde izlenecek algoritma da önem taşımaktadır.

Dermatofibromaların dermatopatolojik olarak pek çok tipi tanımlanmıştır. Bugüne kadar az sayıda çalışmada dermatofibromaların dermatoskopik özelliklerinin dermatopatolojik korelasyonları üzerinde durulmuştur. Dermatoskopi ile dermatopatoloji arasında bir korelasyon kurulması halinde dermatoskopik bulgulara dayanarak dermatopatolojik tipler tahmin edilebilir. Bir dermatofibromanın histopatolojik karakteri hakkında dermatoskopi yönteminin sunduğu ipuçları sayesinde pek çok sonuca varılabilir.

Klinik bulgularla dermatopatolojik tipler arasındaki ilişkiyi değerlendirmede önemli rol oynayan dermatoskopi tekniğinin iyi kullanılması ve elde edilen bulguların iyi yorumlanması; klinisyenin dermatofibromalara yaklaşımını etkiler ve geliştirir.

Çalışmamız temel olarak, dermatofibromaların dermatoskopik bulgularının dermatopatolojik tiplerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Dermatofibromalarda dermatoskopik bulgular ve paternler tanımlanarak ve her biri için dermatopatolojik karşılıklar belirlenerek; dermatoskopinin dermatopatolojik tipleri tanımlamadaki rolünün değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

# 2. GENEL BİLGİLER

## 2.1. Dermatofibroma

### 2.1.1. Tanım

Dermatofibroma sık görülen fibrohistiyositik bir lezyondur. Terminolojide, dermatofibromaların histopatolojik varyasyonları nedeni ile pek çok adlandırma kullanılmıştır (histiyositoma[1], fibröz histiyositoma[2,3], sklerozan hemanjioma[4], nodüler subepidermal fibrozis[5,6]). Lezyon ağırlıklı olarak dermis ve nadiren subkutan dokuyu da infiltre eden, fibroblastlara ve histiyositlere diğer inflamatuar hücrelerin de (sıklıkla lenfositler, nadiren eozinofiller, nötrofiller veya plazma hücreleri) eşlik edebildiği, gelişigüzel dizilim gösteren kaba kollajen demetleri ve epidermal hiperplazi ile karakterli, dermal bir proliferasyondur.[7-9]

### 2.1.2. Epidemiyoloji

Sık görülen fibrohistiyositik lezyonlardan biri olan dermatofibroma; en sık genç erişkinlerde bildirilmekle birlikte; herhangi bir yaşta da ortaya çıkabilir.[2,10] Kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir.[11] Genellikle alt ekstremitelerde yerleşim gösterir ancak vücudun herhangi bir yerinde de görülebilir.

### 2.1.3. Etyopatogenez

Dermatofibromanın neoplastik mi yoksa reaktif inflamatuar bir süreç mi olduğu konusu halen tartışmalıdır. Fibrozis ile giden reaktif inflamatuar bir süreç olduğunu destekleyen bulgular arasında; dermatofibromanın travma ilişkisi [artropod ısırması, aşı uygulamaları, rüptüre foliküler kist, siğil, yabancı cisim (sütur materyali vb.) sonrası gelişimi], travma sıklığının %20'ler civarında olması ve lezyonun büyük oranda inflamatuar hücrelerden oluşması yer almaktadır.[7,11-13] Hipotezi destekleyen diğer bulgular; başlangıçta nötrofiller, makrofajlar, lenfositler ve fibroblastlardan

oluşan inflamasyonun yerini; geç dönemde fibrozisin alması ve spontan regresyon gösteren olguların bildirilmesidir.[8,14,15]

Ancak travmanın özgül olmayan bir öykü olduğu ve lezyonun neoplastik veya reaktif sürecini değerlendirmede kriter olamayacağı savunulmaktadır. Benzer şekilde inflamatuar hücre varlığı, inflamatuar fibrosarkoma gibi malign tümörlerde de izlenebileceğinden reaktiviteye işaret etmeyebilir.[14] Bu nedenlerle lezyonun neoplastik bir süreç olması ile ilgili tartışmalar halen devam etmektedir. Sitogenetik çalışmalarda bazı dermatofibroma tiplerinde klonalitenin gösterilmiş olması, özellikle sellüler ve anevrizmal tipler başta olmak üzere lokal rekürrensin görülmesi, nadiren de olsa metastaz yapabilmeleri; neoplastik hipotezi desteklemektedir.[8,14-16] Bunların yanı sıra her ne kadar spontan regresyon gösterebilen olgular bildirilse de klinik deneyimler; dermatofibromalarda hemen hemen her zaman spontan regresyonun izlenmediğini de göstermiştir.[14]

Neoplastik süreç hipotezi ile ilgili eleştirilerden en önemlisi klonalite üzerinedir. Klonalite; psoriazis, atopik dermatit vs. gibi inflamatuar hastalıklarda da görülebileceğinden, klonalitenin, neoplastik süreç tanımı için bir kriter olamayacağı savunulmaktadır.[17] Metastazın ise malignitenin bir kriteri olduğu ve inflamatuar lezyonların yanı sıra benign lezyonların hiçbir zaman metastaz yapamayacağı; bu nedenle metastatik dermatofibroma olarak değerlendirilen lezyonların baştan beri dermatofibroma olmadığı, yanlış tanı konulmuş malign lezyonlar olduğu belirtilmektedir.[18]

Dermatofibroma, hücresel düzeyde; fibroblastlar, histiyositler ve multinükleer dev hücrelerle karakterli bir lezyondur. Hücresel kökene yönelik; histiyositler, makrofajlar, fibroblastlar ve miyofibroblastlar üzerinden araştırmalar halen devam etmektedir. 1970'lerde yapılan çalışmalarda patogenezdeki predominant hücrelerin fibroblastlar olduğu savunulmuştur.[19] Daha sonra yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda; dermatofibromanın sellüler komponentinin anti-FXIIIa antikoru ile büyük oranda immünoreaktivite göstermesiyle; dermatofibromanın dermal dendrositlerden köken aldığı düşünülmüştür.[20]

Histopatolojik, immünohistokimyasal ve elektron mikroskobik çalışmalarda da; bazı dermatofibromalarda alfa-1 antitripsin gibi proteaz ya da lizozomal enzim

aktivitelerinin gösterilmesi, hücrelerde fagositik aktivitenin izlenmesi, dermatofibromaların histiyositik hücrelerden köken alabileceğini desteklemiştir.[9]

Klonaliteye yönelik yapılan bir çalışma; X-kromozomuna bağlı androjen reseptör gen metilasyonu yöntemiyle; tek başına histiyositik tipte veya histiyositik tipin baskın olduğu kombine tiplerde klonalitenin saptanması; gelişim sürecinin geç dönemlerinde fibrozisin belirginleşmesiyle de bu klonalitenin kaybı; sürecin başlangıcında başlıca histiyositlerin, geç dönemde ise fibroblastların rol oynayabileceğini düşündürmüştür.[16]

Yakın zamanlı çalışmalarda dermatofibromalarda $HSP47^{+}$ fibroblastlar gösterilmiştir.[21,22] Bu hücreler özellikle fibrokollajenöz tip için dermatofibromaların hücresel kökeni olarak belirtilmiştir. Dermatofibromaları oluşturan temel hücrelerin fibroblastlar ve kemik iliği kaynaklı monosit/makrofajlar (dermal dendrositler) olduğu düşünülmektedir.[21]

CD68, CD163, SMA (düz kas antikoru), MSA (miyozite özgü antikor) gibi immünoreaktörlerin kullanıldığı bir çalışmada, dermatofibromaların baskın olarak makrofaj fenotipi gösteren hücrelerden ve miyofibroblastlardan oluştuğu savunulmuştur.[23]

Elektron mikroskobik çalışmalarda ise dermatofibromaların köken aldığı hücreler miyofibroblastik özellik gösterebilen fibroblastlar ile histiyositlere benzer yuvarlak köpüksü hücreler olarak gösterilmiştir.[8,14] Ancak dermatofibromaların histiyositik mi yoksa fibroblastik kökenli mi olduğu konusu halen tartışmalıdır.

### 2.1.4. Klinik

Dermatofibroma; düz, parlak veya keratotik bir yüzeye sahip; sıklıkla pigmente papül, nodül veya plak lezyondur. Genellikle tek, yuvarlak veya ovoid olan lezyon, açık kahverengiden koyu kahverengiye, pembe-kırmızı veya sarı renkte olabilir. Boyutları birkaç milimetreden 1 cm'ye kadar değişmekle birlikte nadiren 2 cm'yi bulabilmektedir. Ancak literatürde dev dermatofibromalar da (≥5 cm) bildirilmiştir.[24-27]

Deriden kabarık, kubbe şeklinde veya deprese görünümde (Şekil 2.1) olabilirler. Deprese görünümdeki lezyonlarda gerçek yapı palpasyonla anlaşılır. Palpe edildiğinde subkutan dokuya sıkıca yapışmış izlenimi verir.



**Şekil 2.1.** Dermatofibromaların klinik görünümü

Klinik olarak atrofik, polipoid ve satellitozis gösteren dermatofibromalar da tanımlanmıştır.[28-31] Lezyonun başparmak ve işaret parmağı arasında sıkıştırılmasıyla oluşturulan lateral kompresyon sonucunda meydana gelen çöküntüye ‘‘gamze belirtisi’’ veya ‘‘Fitzpatrick bulgusu’’ denir (Şekil 2.2). Bu bulgu, retiküler dermisteki kollajen demetlerin organizasyonundaki bozukluğa[13] bağlı olarak ve epidermisin dermal lezyona santralden sıkı bağlantısı nedeniyle oluşmaktadır.[12] Dermatofibromalara özgü bir bulgu değildir.[32]



**Şekil 2.2.** Gamze bulgusu (Fitzpatrick belirtisi)

Genellikle asemptomatik olan lezyonda bazen hassasiyet, kaşıntı gibi subjektif yakınmalar olabilir.

Dermatofibromalar, sıklıkla soliter lezyonlar olup, olguların %10'unda sayıları 2-5 arasında değişmektedir.[1] Multipl lezyonlarla karakterli erüptif varyantlar da tanımlanmıştır. Bunlar daha çok HIV enfeksiyonunda[33], sistemik lupus eritematozus (SLE)[34] gibi otoimmün hastalıklarda, hematolojik malignitelerde[35-37], immünosüpresif veya yüksek aktif antiretroviral tedavi (HAART)[38] alanlarda ortaya çıkmaktadır. Multipl erüptif dermatofibroma (MEDF) için genellikle kabul edilen tanımlama; aynı anda en az 15 dermatofibromanın bir arada bulunması veya 4 ay içinde en az 5 dermatofibromanın yeni gelişmiş olmasıdır.[8,13] Eğer dermatofibromalar bir anatomik bölgede grup halinde bulunuyorlarsa multipl kümeleşmiş (clustered, agmine) dermatofibroma (MKD) olarak adlandırılırlar.[39] İlk olarak 1984'te Dupre ve ark.[40] tarafından tanımlanmıştır. Bildirilen olguların çoğunda lezyonlar, adölesan veya erken erişkin dönemde ortaya çıkmış olup, konjenital olgu oldukça nadirdir.[39,41-43] MKD'ler erüptif olabilecekleri gibi lezyon

sayısındaki artış yıllar içinde de devam edebilir (Şekil 2.3). Bazı olgularda MKD gelişiminin artropod ısırması[39], cerrahi girişim[39] gibi olaylarla ortaya çıkabileceği belirtilse de konjenital olgular göz önünde bulundurulduğunda; lezyon gelişimini indükleyen bir faktörle ya da bozulmuş immünite ile ilişkisinin olmadığı düşünülmektedir.[43]



**Şekil 2.3.** MKD (konjenital olgu)[43]

### 2.1.5. Dermatopatoloji

Dermatofibromalar; dermis merkezli, sınırları düzensiz, çevre dokudan ayrılamayan lezyonlardır. Zaman zaman fibröz bir septa aracılığıyla ya da itici etki ile yüzeyel subkutan dokuya yayılım izlenebilir.[44] Sadece subkutan dokuda yerleşim son derece nadirdir.[45]

Dermatofibromalar; kısa fasiküller şeklinde düzenlenmiş iğsi hücrelerin çoğunlukla fokal storiform patern oluşturduğu dermal bir proliferasyondur.[7,9,46] Bu hücrelerin gevşek kollajenöz veya daha az sıklıkla miksoid bir stroma içinde

organize olduğu görülür.[7] İğsi hücreler; fibroblast ve miyofibroblast benzeri özellik taşımalarına rağmen hücresel kökenin primitif mezenkimal hücreler olabileceği düşünülmektedir.[11]

İğsi hücreler arasında vakuolize köpüksü sitoplazmalı histiyositler, multinükleer dev hücreler ve kan damarları izlenebilir.[7] Hemosiderin veya lipid içeren multinükleer ya da Touton dev hücreleri dermatofibroma için patognomoniktir. Bunların yanı sıra lenfosit, plazma hücresi gibi inflamatuar hücreler ve hemosiderin varlığı da görülebilir.[7,9,11,46]

Epidermiste genellikle akantoz, retelerde uzama veya birleşme gibi hiperplazik değişiklikler, bazal tabakada hiperpigmentasyon görülür.[7,46] Ancak epidermal değişiklikler; basit psoriaziform hiperplaziden, yüzeyel bazal hücreli karsinomayla (BHK) karışabilecek düzeyde belirgin bazaloid hiperplaziye kadar geniş bir spektruma sahiptir. Epidermiste izlenen diğer değişiklikler; seboreik keratoz benzeri patern, psödoepitelyamatöz hiperplazi, adneksiyal yapıların indüksiyonu (folliküler ve sebase diferansiyasyon)[47], epidermal atrofi, fokal akantolitik diskeratoz[48], nadiren intraepidermal karsinomadır.[49] Sebase bez indüksiyonu ve sebase hiperplazi, immatür kıl folliküllerinin proliferasyonu, berrak hücreli akantomayı taklit edecek şekilde berrak hücre proliferasyonu da görülebilir.[7,46] Bu epidermal değişiklikler için ileri sürülen hipotezler; fibrohistiyositik sürecin ve ortaya çıkan mediyatörlerin büyümeyi ve farklılaşmayı parakrin etki ile stimüle etmesi ya da dermal fibrohistiyositik büyümenin etkisi ile adneksiyal yapıların zorunlu yer değişimi ve sonrasında regresyonudur.[50]

Genellikle dermise yerleşim gösteren lezyonla epidermis arasında, grenz zon bulunur.[1,7] Dermatofibroma; periferde, lezyonu oluşturan hücrelerin infiltrasyonunun izlendiği, hiyalinize kollajen bantlarla çevrilidir.[7]

Dermatofibromalarda, gelişimsel sürece veya travmaya sekonder, hemoraji, hiyalinizasyon ve kistik oluşumlar izlenebilir.[7,46] Uzun süredir var olan lezyonlarda, sklerozan ve atrofik dermatofibromalarda görülebilen, progresif hiyalinizasyon ve azalmış sellülarite saptanabilir.[7]

Subkutan ya da derin yerleşimli dermatofibromalarda, daha belirgin bir stromal patern izlenirken stroma hiyalinize ya da miksoiddir.[9]

Dermatofibromalarda klasik histopatolojik bulgular dışında karşılaşılabilecek diğer bulgular; lenfoid nodüller[51], miyofibroblastik diferansiyasyon[52] ve diffüz eozinofilik infiltrasyondur.[53]

### 2.1.6. İmmünohistokimya

Dermatofibroma tanısında immünohistokimyasal bulgular tanıdan çok inflamatuar süreç hakkında bilgi vermektedir.[54]

Dermatofibromaların büyük bir kısmının faktör XIIIa pozitifliği göstermesi, bu antikorun tanısal bir belirteç olarak kullanımını sağlamıştır.[55] Dermatofibrosarkoma protuberansta (DFSP) negatif olan faktör XIIIa, dermatofibromaların yanı sıra akral anjiofibromalarda, keloidlerde, skarlarda ve bazı atipik fibroksantomalarda da pozitif saptanabilir.[46,56] Dermatofibromalarda, faktör XIIIa ile oluşan immünoreaktivitenin sıklıkla lezyon periferinde gözlenmesi, bu belirtecin özgünlüğünün tartışılmasına neden olmuştur.[57] Anevrizmal dermatofibromada genellikle saptanamamaktadır.[58]

Başlangıçta CD34 ve faktör XIIIa'nın, dermatofibroma ve DFSP ayrımında kullanılabilecek belirteçler olduğu düşünülmüştür ancak kombine dermatofibromalarda ve overlap olgularda, indetermine fibrohistiyositik komponentin varlığı ile hem CD34 hem de faktör XIIIa ile reaktivite izlenebileceği görülmüştür.[59,60] Khan ve ark. 2001'de yayınlanan çalışmalarında, CD34'ün dermatofibromalarda %25, DFSP'de %80 oranında; faktör XIIIa'nın ise dermatofibromalarda %95, DFSP'de %15 oranında eksprese edildiğini göstermişlerdir.[61] Aynı çalışmada, tenascinin (ekstrasellüler matriks glikoproteini) dermoepidermal bileşkede, dermatofibromalarda kuvvetle eksprese edilirken DFSP'de eksprese edilmediğini göstermişlerdir.[61] Bir başka çalışmada da dermatofibromalarda metallothionein ekspresyonu izlenirken, DFSP'de saptanmamıştır.[62]

Hücrelerin küçük bir yüzdesi, özellikle periferal olarak S100 pozitifliği gösterir.[46] İğsi hücreler genellikle vimentin ve SMA (düz kas antikoru) pozitiftirler.[57,63] SMA, özellikle miyofibroblastik dermatofibromalarda öne çıkan bir belirteçtir.[52] NKI/C3 (CD63) veya 123/C3 (CD56) miyofibroblastik, granüler ve berrak hücre diferansiyasyonu gösteren dermatofibromalar başta olmak üzere tüm dermatofibromaların %10-20'sinde izlenebilmektedir.[13,52] Erken dönem lezyonlarda

Ki-M1p, PGM1, KP1 (CD68) gibi makrofajlara özgü belirteçlerle reaktivite görülür.[13]

### 2.1.7. Dermatofibromanın Dermatopatolojik Tipleri

Dermatofibroma; fibroblast benzeri hücrelerin, histiyositlerin (ksantomatöz veya multinükleer), damarların ve kollajenin bir araya gelmesi ile oluşmaktadır. 'Nodüler subepidermal fibrozis', 'histiyositoma' ve 'subepidermal hemanjioma' terminolojileri bu üç komponentten her birinin baskın oranda bulunduğu tip için kullanılan tanımlamalardı.[46] Günlük pratikte bu bileşenlerle ilgili farklılıkları tanımlamak için 'fibrokollajenöz', 'histiyositik' ve 'anevrizmal' adlandırmaları kullanılmaktadır.[3,46]

Son yıllarda pek çok tip tanımlanmıştır (Tablo 2.1). Kısaca dermatofibroma tipleri ve bu tiplerin belli başlı özellikleri şöyledir:

**Tablo 2.1.** Dermatofibromaların dermatopatolojik tiplendirmesi

| **Dermatopatolojik tipler** | |
|---|---|
| • Fibrokollajenöz | • Miyofibroblastik |
| • Storiform | • Miksoid |
| • Sellüler | • Psödosarkomatöz |
| • Histiyositik | • Palizatlanan |
| • Atrofik | • Berrak hücreli |
| • Anevrizmal | • Subkutan dokuya uzanan (subkutanöz) |
| • Keloidal | • Kollabe anjiokeloidal |
| • Lipidize | • Likenoid |
| • Osteoklastik | • Halo |
| • Dev hücreli | • Epiteloid |
| • Granüler hücreli | • Kombine |

**Fibrokollajenöz dermatofibroma:** Kollajen ve fibroblast benzeri hücrelerin baskın olduğu ve bu yapıların düzensiz ya da sarmal oluşturacak şekilde organize oldukları tiptir.[46] Bazen epidermisin hemen altında belirgin sellülarite izlenirken

daha derin alanlarda bu sellülaritede azalma görülebilir.[46] Genellikle hiperkeratoz, akantoz veya zaman zaman psödoepitelyamatöz hiperplazinin eşlik ettiği hiperplastik epidermis izlenir. Bir alt tipi olan *likenoid* dermatofibromada; epidermisin altında, bazal hücre hasarına neden olan, yoğun hücresel infiltrat vardır. Bu infiltrat lezyon içinde yarıklanmalar oluşturmuştur ve nadiren mitoz izlenebilir.[46] Bir diğer fibrokollajenöz alt tip olan *palizatlanan* tipte ise nükleer palizatlanma ve merkezde Verocay cisimlerine benzer yapılar görülür.[46] Bu görüntüleri ile schwannomaları andırırlar; ancak palizatlanan dermatofibromada kapsül yapısı izlenmezken S100 negatiftirler.[7] Vimentin ve faktör XIIIa pozitifliği gösterirler.[64] *Storiform* paternde ise öne çıkan bulgu, lezyonu meydana getiren yapıların storiform (girdapsı) organizasyonudur.[14,46]

**Sellüler dermatofibroma:** Eozinofilik sitoplazmalı iğsi hücre demetlerinden oluşan daha sellüler yapıdaki dermatofibromalardır. Sellüler fasiküler büyüme paterni baskındır.[9,46,65] Mitotik aktivite yüksek olup, normal mitotik figürler sık izlenmektedir, bazı olgularda santral nekroz da görülebilir.[7,46]

Genellikle dermatofibromaların %5'inden azını oluşturmaktadır.[65] Genç erişkinlerde ve erkeklerde daha sık görülmektedir.[12] Predileksiyon bölgesi ekstremiteler olup, dermatofibromalar için alışılmadık lokalizasyonlar olan baş, boyun bölgesinde de izlenebilir.

Klasik dermatofibromalara göre daha büyük boyuttadır. Sıklıkla subkutan dokuya infiltrasyon izlenir ve %26'lara varan rekürrens oranları bildirilmiştir.[66] Bölgesel lenf nodları ve akciğerlere metastazın gösterildiği olgular vardır.[65,67]

Sellüler dermatofibroma, DFSP'den; DFSP'ye göre daha küçük olması, daha az mitoz izlenmesi ve subkutan dokuyu daha az infiltre etmesi ile ayrılır. Ayrıca DFSP'de diffüz CD34 pozitifliği izlenirken, sellüler dermatofibroma bu belirteç ile ya negatiflik ya da periferal fokal bir alanda pozitiflik gösterir.[7,46] Ancak sellüler dermatofibromalar, hiçbir zaman diffüz CD34 pozitifliği göstermezler.

Ayırıcı tanıya girdiği bir başka tümör de leioyomyosarkomadır. Leiomyosarkomalar sigara-şekilli nükleusları olan eozinofilik iğsi hücrelerin fasiküler büyüme paterni göstemesinin yanı sıra, diffüz SMA ve desmin pozitifliği ile ayrılırlar.[68]

**Anevrizmal dermatofibroma:** Santa Cruz ve Kyriakos yayınlanan 17 olguluk serilerinde; klasik dermatofibromadan klinik ve histopatolojik özellikleriyle ayrılan farklı bir dermatopatolojik tip olan 'anevrizmal dermatofibroma'yı tanımlamışlardır.[69] Dermatofibromaların %2'sinden azını oluşturmaktadır.[7] Orta yaş erişkinlerde ve daha sık olarak kadınlarda görülmektedir.[7,69] Özellikle alt ekstremitelerde kırmızı, mor-kırmızı, mavi, mavi-siyah veya sarı gibi renklerde izlenebilen bir nodül olarak ortaya çıkar.[7,68] Lezyon içi hemorajiye bağlı olarak hızlı büyüme paterni gösterebilir.[68] Anevrizmal dermatofibromada rekürrens oranının diğer dermatofibroma tiplerine göre daha yüksek olduğu (%20) bildirilmiştir.[58,70]

Histopatolojik incelemede dikkat çeken bulgu; özellikle lezyonun merkezinde lokalizasyon gösteren, kavernöz vasküler kanallara benzer, hemorajik yarıklar ve kistik boşluklardır. Ancak bu yapıların duvarında endotel değil, lezyonu oluşturan hücre grupları (hemosiderin içeren histiyositler, köpüksü hücreler, dev hücreler ve fibroblastlar) yer almaktadır.[7,46,68,69] Komşuluğundaki solid alanlarda belirgin sellülarite; çevreleyen stromal yapıda ise interstisyel hemoraji ve hemosiderin birikiminin belirgin olduğu küçük kapiller izlenir.[68] Lezyon periferi, klasik dermatofibromanın histopatolojik özelliklerini gösterir.[7,68]

Anevrizmal dermatofibromalar, anjiomatoid fibröz histiyositoma, nodüler Kaposi sarkomu, anjiosarkoma ve melanomayla ayırıcı tanıya girer. Anjiomatoid fibröz histiyositoma, histopatolojik olarak anevrizmal dermatofibromalara benzer özellikler gösteren, malign fibröz histiyositomanın bir varyantı olup, özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde ekstremitelere yerleşme eğilimi gösteren malign bir tümördür.[7] Anjiomatoid fibröz histiyositoma, anevrizmal dermatofibromaya göre, daha derin subkutan doku, kas veya periosta infiltre olma eğilimindedir. Tümör hücreleri genellikle immünohistokimyasal olarak desmin pozitifliği gösterir.[71] Literatürde bildirilen ve birkaç olguda yapılan sitogenetik değerlendirmelerin sonuçlarına dayanılarak, benzer histopatolojik özellik gösteren anjiomatoid fibröz histiyositoma ve anevrizmal dermatofibroma ayrımında sitogenetik analizlerin yardımcı yöntem olarak kullanılabileceği savunulmuştur.[72-74] Nodüler Kaposi sarkomu, $CD34^+$ iğsi hücre proliferasyonunun yanı sıra bu hücrelerde human herpes virüs 8 (HHV 8) nükleer pozitifliği de izlenebilmektedir.[75] Kutanöz anjiosarkoma sıklıkla yaşlılarda yüz ve saçlı deriye yerleşme eğilimi gösterir. Histopatolojik

bulgularının yanı sıra CD31, FLI-1 gibi farklı vasküler belirteçlerle immünoreaktivite göstermesi ile anevrizmal dermatofibromalardan ayrılır.[68]

**Hemosiderotik dermatofibroma:** İlk olarak 1938'de Diss tarafından melanomayı taklit eden bir lezyon olarak tanımlanmıştır.[76] Bazı yazarlar hemosiderotik dermatofibromayı, anevrizmal dermatofibromanın erken dönemi olarak değerlendirmektedirler.[77] Lezyon içerisine kapiller damarlardan kanın yavaş ve sürekli ekstravazasyonu sonucunda hemosiderin pigmenti oluşumu ve takiben tümör hücrelerinin bu pigmenti fagosite etmesiyle hemosiderotik tipin oluştuğu savunulmaktadır.[58] Takip eden süreçte bu yavaş ve devamlı kan ekstravazasyonunun özellikle sellülaritesi yüksek alanlarda kanla dolu boşlukları oluşturmasıyla anevrizmal dermatofibromanın oluştuğu belirtilmiştir.[58,77] Lezyon, çok sayıda küçük damar yapısı, ekstravaze eritrositler, hemorajiye sekonder hemosiderin birikimi ile karakterlidir.

**Histiyositik dermatofibroma:** Zayıf sellülarite gösteren kollajen stromada; histiyositlerin iç içe geçen katmanlar oluşturması ile karakterlidir. Genellikle çok sayıda yabancı cisim veya Touton tipi dev hücre ve köpüksü hücre vardır. Sıklıkla lezyonda hemosiderin ve lipid birikimi izlenir.[46,78]

**Lipidize dermatofibroma:** Özellikle ayak bileği çevresine yerleşim gösteren (ankle-type), klinik olarak soliter ekzofitik ya da polipoid sarı bir nodüldür. Genellikle klasik tipten daha büyük boyuttadır.[7,46,79] Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülür (erkek/kadın~2,7).[1,2,10]

Histopatolojik olarak köpüksü histiyositlerden zengin çok sayıda Touton tipi dev hücre ve daha az sayıda siderofajın izlendiği, keloidal ya da osteoid benzeri hiyalinize kollajen bantlarla çevrilidir.[7,46,79,80]

Bu stromal hiyalinizasyon bazen o kadar geniş alanda izlenir ki lezyon son derece hiposellüler olarak değerlendirilebilir.[79]

**Epiteloid fibröz histiyositoma:** Jones ve ark. 1989'da klinik olarak piyojenik granülomaya benzer ancak tuhaf hücrelerle karakterli ve daha önce tanımlanmamış benign bir dermal neoplazi ile ilgili 19 olgudan oluşan bir seri raporlamışlardır.[81] Tuhaf hücreler olarak belirttikleri neoplastik yapıları, üçgen veya küboidal anahatlara sahip, eozinofilik sitoplazmalı, tek küçük nükleolus ve oval nükleusları olan epiteloid hücreler olarak tanımlamışlardır. Vaskülaritenin, lezyonların çoğunda öne çıkan

bulgu olduğunu belirtmişlerdir. Lezyonu oluşturan hücrelerin %50'sinden fazlasının faktör XIIIa pozitifliği göstermesi nedeni ile lezyonu, epiteloid hücreli histiyositoma adıyla dermatofibromaların bir tipi olarak tanımlamışlardır. Singh Gomez ve ark.'nın 1994'te yayınlanan çalışmalarında, lezyonun fibrohistiyositik diferansiyasyonuna vurgu yapmak amacıyla ''epiteloid benign fibröz histiyositoma'' terminolojisi kullanılmıştır.[82]

Erişkinlerde ve sıklıkla alt ekstremitelerin proksimaline yerleşme eğilimi gösteren ancak başka lokalizasyonlarda da izlenebilen lezyonlardır.[7,46,68] Genellikle soliter, eleve veya polipoid; pembe-kırmızı nodül şeklinde izlenirler.[46,68]

Histopatolojik olarak çoğu lezyon yüzeyel yerleşim gösterir, nadiren süperfisyal subkutan dokuya infiltrasyon görülür.[7] Papiller ve yüzeyel retiküler dermiste lokalize, iyi sınırlandırılmış, sıklıkla da epidermal yakalıkla çevrelenmiş proliferasyon izlenir.[68] Klasik dermatofibromalarda görülen, epidermis ve dermis arasındaki lezyonsuz bölge (grenz zon), genellikle bulunmaz.[7,82] Lezyon, belirgin eozinofilik sitoplazmalı, veziküler nükleuslu ve küçük eozinofilik nükleoluslu, poligonal ya da yuvarlak epiteloid hücrelerle karakterlidir.[7,46] Binükleer veya multinükleer hücreler sık görülür.[7] Mitoz ve normal mitotik figürler izlenebilir.[7,46] Epiteloid hücreler arasında çok sayıda küçük damarlar izlenirken sıklıkla da epiteloid ve iğsi hücrelerin bu yapılar etrafında perivasküler mozaik paterni oluşturduğu, bunun sonucu olarak da hemanjioperisitoma benzeri görünümün izlenebildiği belirtilmiştir.[46,68] Stromada hafif derecede mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu görülebilir.[46,68] Bazı lezyonlarda miksoid ve vasküler değişiklikler ön planda olabilir.[7]

Epiteloid fibröz histiyositoma, Spitz nevusun dermal varyantının iyi bir taklitçisi olup benzer histopatolojik özellikler göstermektedir.[83] Bu nedenle Spitz nevusle ayırıcı tanıya girer. Artmış vaskülarite, mitotik figürlerin sıklıkla izlendiği belirgin epiteloid hücre varlığı gibi özellikler açısından Spitz nevuse benzerlik göstermektedir. Multipl kesitler yapılarak -junctional bölgeyi içerecek şekilde- değerlendirildiğinde Spitz nevus ekarte edilebilir. Epiteloid fibröz histiyositomada, immünohistokimyasal olarak; melanositik tümörün aksine, S100 negatifliği veya %5 civarında S100 ekspresyonu izlenirken, HMB-45 ile negatiflik izlenir.[84] Hücrelerin %50-70'inde ise kuvvetli faktör XIIIa ekspresyonu görülür.

Epiteloid fibröz histiyositoma, klinik olarak polipoid, kırmızı nodüler görüntüsü ve histopatolojik olarak lezyon üzerinde uzanan incelmiş epidermis, epidermal yakalık, belirgin vasküler yapı ve nadiren izlenebilen mitoz bulgularıyla piyojenik granüloma ile de sıklıkla karışabilmektedir. Faktör XIIIa pozitifliği gösteren dendrositlerin, lobül oluşturmayan ve damarların arasında yerleşim gösteren epiteloid hücrelerin varlığı ile ayrılırlar.

**Atrofik dermatofibroma:** İlk olarak Page ve Assaad (1987) tarafından tanımlanan nadir görülen bir dermatopatolojik tiptir.[85] Dermatofibromaların yaklaşık %2 kadarını oluşturmaktadır.[86] Klasik dermatofibromaların geç dönemi olarak da kabul edilmektedir.[7] Lezyon, orta yaş erişkin ve kadın predominansı göstermekle birlikte, sıklıkla gövde ve üst ekstremitelere yerleşme eğilimindedir.[28,86] Oval, düz, atrofik, deprese görünümde olabilir. Literatürde, klinik olarak, başlangıçta nodül şeklinde olan atrofik dermatofibroma olguları da bildirilmiştir.[28] Lateral kompresyon yapılmaksızın klinik görüntüde ‘‘gamze belirtisi’’ şeklinde santral depresyon görülebilir.[87]

Histopatolojik olarak hiposellülarite ve kollajen hiyalinizasyonu izlenir.[7] Dermis, en az %50 oranında incelmiştir. Elastik fibrillere spesifik boyamalarda (van Gieson veya Orcein), elastik liflerin azlığı ya da yokluğu izlenmiştir.[30,87] Elastik fibrillerin bu fokal yokluğu, elastik fibrillerin dermatofibroma hücreleri tarafından ‘‘elastofagositoz’’u ile ilişkilendirilmiştir.[87]

Atrofik dermatofibromaların ayırıcı tanısında; atrofik dermatofibrosarkoma protuberans, anetoderma, atrofik skar, sklerozan BHK, morfea, atrofoderma ve lokalize lipoatrofi yer almaktadır.[30,85,88]

**Keloidal dermatofibroma:** İlk olarak 1998 yılında Kuo ve ark. tarafından tanımlanmıştır.[89] Nadir görülen bir dermatopatolojik tiptir. Sıklıkla Asyalılarda bildirilmiş olup, tüm dermatofibromaların %0,8-%2,4’ünü oluşturmaktadır.[46,89] Keloidal tipin dermatopatolojisinde, klasik dermatofibromaların patolojik özelliklerinin yanı sıra en dikkat çekici bulgu; dermiste iyi sınırlandırılmış, kalın hiyalinize, keloidal kollajenin (parlak eozinofilik kollajen fibriller) varlığıdır.[46,89,90]

Keloidal kollajen; BHK, Kaposi sarkomu, atipik fibroksantoma gibi çeşitli epitelyal ve mezenkimal deri tümörlerinde de bulunabilir. Nadiren izlense de dermatofibromalarda keloidal kollajen varlığının nedeni halen spekülasyonlardan

öteye geçememiştir. Travmanın keloidal kollajen ve dermatofibroma gelişimini indüklemesi veya dermatofibroma hücreleri tarafından üretilen kollajenin, lezyonun yaşının ilerlemesi ile hiyalinize olması, tartışılan nedenlerdir.[91]

**Berrak hücreli dermatofibroma:** Çok nadir bir tiptir. Retiküler dermis yerleşimi gösteren bazen de subkutan dokuyu infiltre eden, veziküler nükleuslu berrak hücrelerle karakterlidir.[7] Diğer dermatofibroma tiplerinde izlenen epidermal değişiklikler, bu tipte izlenmeyebilir. NKI/C3 ve CD68 dışında pek çok immünohistokimyasal belirteç negatiftir.[7] Berrak hücreli sarkoma, renal hücreli karsinoma metastazlarından ayrımı önemlidir.[80]

**Diğer tipler**

Dermatofibromaların bir diğer tipi, subkutan ve derin yumuşak dokuya infiltrasyon gösteren *subkutan (derin) dermatofibromadır*.[92,93] Lezyon yer yer lenfositlerin de izlendiği, iğsi hücrelerin storiform organizasyonuyla karakterlidir. Histopatolojik özellikleri klasik dermatofibroma bulgularına benzer ancak subkutan dokuya infiltrasyonda genellikle septalar boyunca vertikal ya da ışınsal yayılım gösterirler.[93]

*Balon hücreli dermatofibroma,* berrak hücre fenotipine benzer özellikler gösterir.[94] *Granüler hücreli dermatofibroma*, granüler sitoplazmalı epiteloid hücrelerle karakterlidir.[95,96]

Büyük, köpüksü sitoplazmalı, hiperkromatik nükleuslu biçimsiz hücrelerden oluşan tip, *atipik (psödosarkomatöz, monster hücreli) dermatofibroma* olarak adlandırılmaktadır. Monster hücre olarak isimlendirilen bu hücreler binükleer ya da multinükleer olabilirler.[46,97] Olguların üçte birinde atipik mitoz ve pek çok hücrenin Ki-M1p pozitifliği gösterdiği izlenmiştir.[98]

Osteoklast-benzeri dev hücrelerle karakterli tip ise *osteoklastik dermatofibromadır.*[46,99] Nadir bir tip olan *miksoid dermatofibroma*da kutanöz miksomaya benzer yoğun stromal müsin izlenir.[100] Kollabe küçük kapiller damarları çevreleyen, retraktil eozinofilik materyalle karakterli *anjiokeloidal dermatofibroma* da tanımlanmıştır.[101]

*Kombine dermatofibroma*; dermatopatolojik tiplerin, lezyon mimarisinin, sellüler veya stromal paternlerinin; iki veya daha fazlasının aynı lezyonun

dermatopatolojisinde izleniyor olmasıyla tanımlanır.[102] Lezyon mimarisi, stromal veya sellüler paternler lezyonun %10'undan fazlasını oluşturmalıdır.[46,102]

### 2.1.8. Tanı

Dermatofibromalar klinik olarak sıklıkla kolay tanı konulabilen lezyonlardır. Ancak atipik klinik görünüm veya nadir görülen dermatofibroma tipleri tanısal zorluklara neden olabilir. Bu durumlarda tanısal doğruluğu arttırmada yardımcı bir yöntem olan, non-invaziv ve ışık kaynaklı bir mikroskop sistemine sahip dermatoskopi tekniği kullanılabilir. Ancak displastik nevus veya melanoma gibi lezyonları da taklit edebilen görünümdeki şüpheli lezyonlarda kesin tanı dermatopatolojik incelemeyle konulur. Subkutan dokuyu da içeren geniş eksizyon yapılmalıdır.

### 2.1.9. Ayırıcı tanı

Dermatofibromalarla ayırıcı tanı yapılması gereken lezyonların başında agresif fibrohistiyositik tümörlerden biri olan *DFSP* gelmektedir.[7,46,103] Özellikle sellüler ve derin (subkutan) yerleşimli dermatofibromalarla ayırıcı tanıya girmektedir.[46] Dermatofibromaların aksine DFSP'ler daha büyük veya multinodüler olmaya eğilimli olup, epidermal hiperplazinin yokluğu oldukça tipiktir.[46] DFSP'nin subkutan dokuya infiltrasyonu, yağ lobüllerini dantel şeklinde infiltre etmesi veya epidermal yüzeye paralel yerleşim gösteren iğsi hücre katmanları ile olmaktadır. Dermatofibromalarda ise septalar boyunca vertikal bir yol ile veya itme etkisi ile subkutan dokuya infiltrasyon izlenir.[46] DFSP'de grenz zon genellikle bulunmaz ve DFSP'nin sınırları daha infiltratiftir.[7,46,104]

İmmünohistokimyasal değerlendirmede karakteristik bulgu DFSP'in $CD34^+$ ve faktör $XIIIa^-$; dermatofibromanın ise $CD34^-$, faktör $XIIIa^+$ olmasıdır. Ancak bazen dermatofibromalarda, CD34 ile zayıf pozitiflik veya lezyon periferinde pozitiflik izlenebilir. Bu iki lezyonun ayrımı için pek çok immünohistokimyasal çalışma yapılmıştır. Lenfatik endotelle büyük oranda ilişki gösteren, siyaloglikoproteinleri tanıyan D2-40 (podoplanin) ile dermatofibromaların kuvvetle ve diffüz reaktivite gösterdiği ancak DFSP'lerin negatif ya da fokal soluk boyanma gösterebileceği

belirtilmiştir.[105] Kollajenolitik ve elastolitik etkileri olan ve bir sistein proteinaz olan Kathepsin K ile yapılan çalışmalarda, Kathepsin K'nin tüm dermatofibromalarda eksprese edildiği ancak DFSP'lerde eksprese edilmediği görülmüştür.[106]

Atipik hücreli dermatofibromalar *atipik fibroksantomlarla* karıştırılabilir. Özellikle gençlerde ve alt ekstremite yerleşimi gösterenler, lipidize dermatofibromalarla ayırıcı tanıya girerler. Ancak dermatofibromalar, daha küçük boyutta olmaları, tipik epidermal değişiklikler ve hücre aranjmanı ile fibroksantomlardan kolaylıkla ayrılabilirler.[46]

Miyofibroblastik diferansiyasyonun ön planda olduğu dermatofibromalar, *kutanöz leiomyomalarla* karışabilir. Dermatofibromalar, ayırıcı histopatolojik bulgularının yanı sıra, immünohistokimyasal olarak da desmin negatiftirler.[46]

Melanosit tümörler de ayrıcı tanıda düşünülmelidir. *Mavi nevus*, *desmoplastik (sklerotik) nevusler (desmoplastik Spitz nevus), melanoma;* dermatofibromayı taklit edebilirler. Bu lezyonlar, melanin pigmentasyonu (Masson Fontana boyama ile tespiti), melanofajların varlığı, immünohistokimyasal olarak Melan-A, MLANA, MART-1, S100 veya HMB-45 melanosit belirteçlerinin pozitifliği ile dermatofibromalardan ayrılırlar.[107,108]

Bazen *Kaposi sarkomu* ile karışabilirler. Ancak Kaposi sarkomunda izlenen, iğsi hücre fasikülleri arasındaki ekstravaze eritrositler, vasküler proliferasyon, hiyalin globüller, hemosiderotik pigment, hemosiderofajlar, CD31 ve CD34 pozitifliği, Kaposi sarkomunun dışlanmasında yardımcı bulgulardır.

### 2.1.10. Tedavi

Genellikle benign karakter gösterdiklerinden tedavi, kozmetik kaygılar dışında gerekli değildir. Dermatofibromalar kozmetik açıdan endişe verici, subjektif yakınmalara neden olan, tanı konusunda şüphe duyulan durumlarda ve melanositik veya malign fibrohistiyositik tümörler gibi malign deri neoplazilerinin dışlanması amacıyla eksize edilebilir. Özellikle lokal rekürrens ve uzak metastaz yaptıkları bildirilen sellüler, anevrizmal ve atipik dermatofibromaların geniş sınırlarla eksizyonu önerilmektedir.

### 2.1.11. Prognoz

Dermatofibroma her ne kadar benign bir tümör ya da reaktif inflamatuar bir süreç olarak tanımlansa da sık görülmemekle birlikte lokal rekürrensin, özellikle sellüler dermatofibromalarda uzak metastazların, izlendiği olgular bildirilmiştir.[67,109,110] Klasik dermatofibromalarda yetersiz eksizyon sonrası lokal rekürrens oranları %2'nin altında iken atipik, anevrizmal, sellüler tiplerde lokal rekürrensin, %20'lere kadar ulaşabildiği bildirilmiştir.[111]

Literatürde metastaz yaptığı bildirilen dermatofibromalar; klasik (fibrokollajenöz)[112,113], sellüler[67,110,111,114], anevrizmal[58,111,114,115], atipik ve epiteloid[111] tiplerdir. En sık metastaz bölgeleri; lenf nodları ve akciğerlerdir.[109-116] Metastatik lezyonlar, primer lezyona benzer morfolojik özellik gösterir.[111] Derin dokulara infiltrasyon, sellülarite, yüksek mitotik figür varlığı, hücresel pleomorfizm, nekroz, yetersiz eksizyon; rekürrens ve metastaz için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır.[13]

## 2.2. Dermatoskopi

### 2.2.1. Yöntem, Avantajları ve Teknik Bilgiler

Dermatoskopi (dermoskopi, yüzey mikroskobisi, epiluminesans mikroskopi), pigmente ve pigmente olmayan deri lezyonlarının klinik morfolojik özelliklerinin tanımlanmasına yeni bir boyut kazandıran, non-invaziv, in vivo, kolay uygulanabilir ve ''tanısal doğruluğu'' arttıran bir tekniktir.[117-119] Sahip olduğu optik sistemin büyütme özelliği ile çıplak gözle görülemeyen morfolojik özelliklerin görünür hale gelmesini sağlar.[119] Epidermis, dermoepidermal bileşke ve yüzeyel dermisteki renk ve yapıların görüntülenmesine ve değerlendirilmesine olanak verir. Bu nedenle makroskobik klinik dermatoloji ile mikroskobik dermatopatoloji arasında bir köprü görevi görür.

Dermatoskopinin kullanıldığı klinikopatolojik korelasyon çalışmalarında; dermatoskopinin, özellikle pigmente lezyonlarda diagnostik kriterleri belirlemede oldukça yardımcı bir teknik olduğu gösterilmiştir.[120] Bu özellikleriyle dermatoskopi, in vivo olarak histopatolojik değerlendirmeye yakın fikir verebilir.[120-126]

Dermatoskopik değerlendirme, gereksiz biyopsi işlemlerini de azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda, dermatoskopik değerlendirme sonucunda yapılan eksizyonlarda, benign/malign pigmente lezyon oranının, çıplak gözle yapılan değerlendirmelere göre belirgin azaldığı gösterilmiştir.[127] Dermatoskopinin klinik pratikteki avantajları ve ‘‘bir klinisyen neden dermatoskopi bilmeli’’ sorusunun cevabı Tablo 2.2’de özetlenmiştir.

**Tablo 2.2.** Klinisyen neden dermatoskopi bilmeli?

| **Dermatoskopinin avantajları** |
|---|
| • Melanositik lezyonların non-melanositik lezyonlardan ayrımı |
| • Benign lezyonların malign lezyonlardan ayrımı |
| • Tanısal doğruluğu arttırmak |
| • Çıplak gözle yapılan diagnostik değerlendirmenin konfirmasyonu (klinik-dermatoskopik korelasyonu) |
| • Gereksiz biyopsilerin önlenmesi |
| • Lezyondaki şüpheli fokal alanın izolasyonu-kesit ve direkt patolojik değerlendirme (klinik-dermatoskopik-patolojik korelasyon) |
| • Bazı lezyonlarda cerrahi öncesi haritalamada; sınırların kesin olarak belirlenebilmesi |
| • Çok sayıda nevusu olan hastaların takibi |
| • Hasta güvenini sağlamak |

**Benvenuto ve Marghoob[128]’dan alınmıştır.*

Klasik dermatoskopi tekniği; incelenecek alana saydam sıvı/yağ uygulaması, diaskopi, aydınlatma ve görüntüleme aşamalarını içerir.[129] İncelenecek lezyon üzerine yağ ya da saydam sıvı (alkol, su, jel vs.) uygulanması, stratum korneumu saydamlaştırarak, ışığın yansımasını veya kırılmasını engeller, böylelikle alt katmanlardaki renkleri ve yapıları değerlendirme olanağı sağlar.[130,131] Günümüzde basit el dermatoskopları, en basit şekliyle; odaklanabilir büyütme merceği, LED aydınlatma ve saydam bir temas aparatından oluşmaktadır. Son yıllarda bir sıvı arayüze ya da kullanılan cihazın deriye direkt temasına gerek duyulmadan, çapraz-polarize ışığın özelliklerini kullanarak (polarize dermatoskop), derin cilt yapılarının görüntülenmesini sağlayan el dermatoskopları geliştirilmiştir.[130,131]

### 2.2.2. Kullanım Alanları

Dermatoskopi daha çok pigmente deri lezyonlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir inceleme yöntemidir. Melanoma ve melanositik nevus gibi melanositik lezyonların yanı sıra, benign veya malign pigmentsiz deri neoplazilerinin de (amelonitik melanoma, BHK, keratoakantoma, piyojenik granüloma vs.) değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Dermatoskopinin, bu geleneksel kullanım alanlarının dışında, genel dermatolojide kullanımı ivme kazanmıştır. Saç ve saçlı deri hastalıklarında, tırnak ve mukozal değerlendirmelerde, inflamatuar hastalıklarda (psoriazis, liken planus vs.), vaskülitlerde, kutanöz mastositozlarda, enfeksiyonlarda ve enfestasyonlarda da (dermatofitozlar, kutanöz leishmaniasis, skabiyes, pedikulozis, molluskum vs.) dermatoskopiden yararlanılmaktadır.[132-136]

### 2.2.3. Dermatoskopik Bulguların Dermatopatolojik Korelasyonları

Dermatoskopi, çıplak gözle değerlendirilemeyen, derinin alt katmanlarındaki renklerin ve yapıların görüntülenmesine olanak verir. Dermatoskopinin dermatopatolojik değerlendirmelerle korelasyon gösteren spesifik bulgularının olması; bu yönteme ‘‘kabaca histopatolojik değerlendirme’’ yapılabilen yeni bir yöntem olma özelliği kazandırmaktadır.

Histopatolojik inceleme, dokuların vertikal kesitleri üzerinden hücresel düzey büyütme ile tam kat ve lezyon derinliği boyunca değerlendirme olanağı vermektedir. Dermatoskopi ise lezyonun horizontal değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır.[137] Görüntülemede esas unsurlar olan yapısal elemanlar ve renkler derinin tüm katmanlarında izlenebilir. Dermatoskopik inceleme horizontal düzlem üzerinden yapıldığından, renkler ve yapılar ancak derin papiller dermise kadar görüntülenebilmektedir.[121]

Dermatoskopi ile renklerin ve yapıların değerlendirilmesi, lezyonun doku morfolojisi hakkında histolojik düzeyde fikir sahibi olunmasını da olası kılmaktadır.[138]

Bu bölümde dermatofibroma dermatoskopisinde izlenen dermatoskopik bulgular ve bu bulguların dermatopatolojik korelasyonlarına yer verilmiştir.

## 2.3. Dermatofibroma Dermatoskopisi

Dermatofibromaların ayırıcı tanısında melanositik ve non-melanositik pigmente deri lezyonları yer almaktadır. Bu nedenle dermatofibromaların dermatoskopik olarak ayrımının yapılabilmesinde izlenecek algoritma önem taşımaktadır.

Dermatoskopi tekniğinin gelişim sürecinde çalışmalar daha çok melanoma ve nevus ayrımı üzerinde yoğunlaşmıştır. Melanositik lezyonlarının dermatoskopik analizinde, bazı skorlama sistemleri geliştirilmiştir.[130] Bu sistemler; Stolz'un ABCD kuralı[118], Argenziano'nun 7 nokta kontrol listesi[139], Menzies yöntemi[140], 3 nokta kontrol listesi[141], CASH algoritması[142] ve patern analizi algoritmasıdır. Tüm bu algoritmaların ortak noktası; lezyonların dermatoskopik kriterlerini tanımlamak, analizini yapmak ve doğru tanıyı koyabilmeyi sağlamaktır.

Patern analizi algoritması, tanıyı ifade etmek için anlaşılabilir, basit terimlerle kriterleri tanımlama ve bunları birleştirme becerisine dayanan bir yöntemdir. Son birkaç yıl içerisinde pek çok yeni kriter tanımlanarak algoritmaya dâhil edilmiştir. Kittler ve ark.[130] tarafından değiştirilip, geliştirilmesi ile son halini almıştır.

Bu bölümde dermatofibromalarda izlenen dermatoskopik bulgular tanımlanırken, patern analizi algoritmasından[130] yararlanılacaktır.

### 2.3.1. Dermatofibromalardaki Dermatoskopik Bulgular

Bugüne kadar dermatofibromaların dermatoskopisi ile ilgili yapılan en kapsamlı çalışmalar, Zaballos ve ark.[143] ile Ferrari ve ark.[144] tarafından yapılmıştır. Zaballos ve ark.[143] 2003'te yayınlanan Dermatoskopide Uzlaşma Toplantısı[119] raporundan, araştırmacıların dermatofibroma dermatoskopisi ile ilgili çeşitli yayınlarından, damar yapılarının dermatoskopik tanımlamalarından yola çıkarak dermatofibromalar için dermatoskopik özellikler belirlemişlerdir. Bu özelliklerin dermatofibromalardaki sıklığına dayanarak 10 global patern tanımlamışlardır.

Zaballos ve ark.[143]'nın belirledikleri dermatoskopik özellikler hem metaforik hem de patern analizi terminolojisi ile Tablo 2.3'te özetlenmiştir.

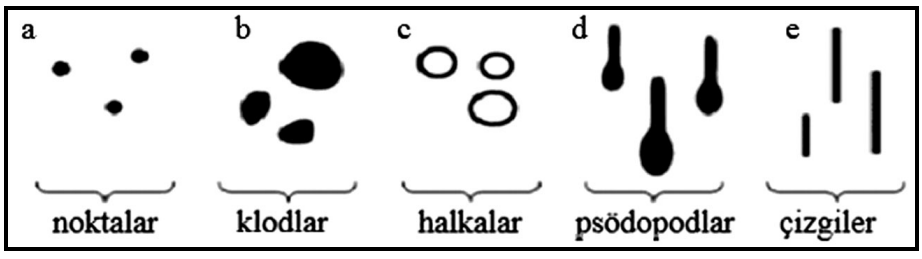
**Tablo 2.3.** Zaballos ve ark.[143]'nın dermatofibromalarda saptadıkları dermatoskopik bulgular

| **Dermatoskopik bulgular** |
|---|
| • Pigment ağı *(retiküler çizgiler)* |
| • Beyaz skar benzeri yama *(beyaz yapısız alan)* |
| • Beyaz ağ *(beyaz retiküler çizgiler)* |
| • Homojen pigmente alanlar *(renkli yapısız alanlar)* |
| • Damar yapıları |
| • Diğer dermatoskopik yapılar<br>- Globüller *(klodlar)*<br>- Halka benzeri yapılar<br>- Ülser<br>- Skuam *(kepek)*<br>- Yarıklar ve sırtlar *(Eğik ve kalın çizgiler)*<br>- Sarı renk |

Bu dermatoskopik bulgular şunlardır:

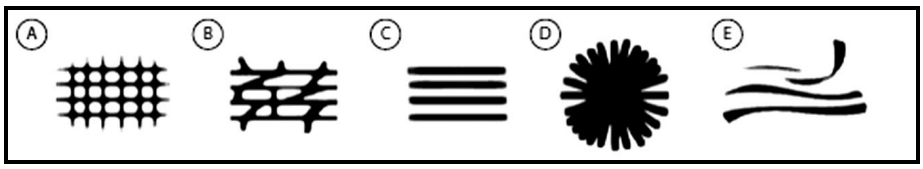
### Retiküler Çizgiler

Çizgiler, dermatoskopide paternleri oluşturan 5 temel geometrik elemandan biridir (Şekil 2.4). Bir yöne doğru uzanan ve uzunluğu genişliğinden fazla olan iki boyutlu kesintisiz yapı olarak tanımlanır.[130] Bu 5 temel elemandan birinin birden çok sayıda kümeleşmesi paternleri oluşturur.




**Şekil 2.4.** Dermatoskopinin 5 temel elemanı: a) Nokta, biçimi ayırt edilemeyecek kadar küçük yapı; b) Klod, noktadan daha büyük keskin sınırlı solid yapı; c) Halka, santral bir noktadan eşit uzaklıkta eğik çizgi; d) Psödopod, bir ucu yuvarlak geniş çizgi; e) Çizgi, bir yöne doğru uzanan ve uzunluğu genişliğinden fazla olan kesintisiz yapı. Kittler ve ark.[130]'dan alınmıştır.

Retiküler çizgiler; dallanan, paralel, radyal ve eğik çizgiler olarak tanımlanan, birbirlerinden biçim ve dizilişlerine göre ayrılan, 5 farklı çizgi paterninden biridir (Şekil 2.5). Retiküler çizgiler, hemen hemen dik açı ile kesişen ve ağ benzeri bir yapı oluşturmak üzere bir araya gelen düz çizgilerdir. Kalın veya ince olabilirler. İnce retiküler çizgiler çevreledikleri boşluklardan daha ince; kalın çizgilerse aynı kalınlıkta veya daha kalındırlar.[130]



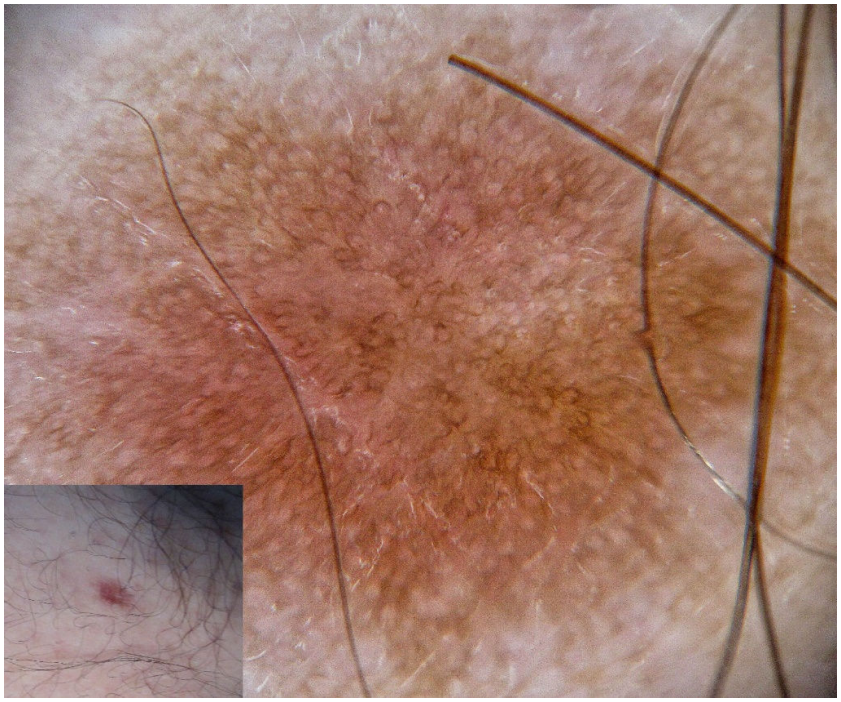

**Şekil 2.5.** Çizgilerin 5 paterni (A: retiküler, B: dallanan, C: paralel, D: radyal, E: eğik). Kittler ve ark.[130]'dan alınmıştır.

Dermatofibromalarda izlenen retiküler çizgiler, genellikle periferal yerleşim gösteren, açıktan orta düzey koyuluktaki kahverengiye kadar değişen renkte ve her zaman incedirler.[130,143,145,146] Renk çevre deriye doğru gittikçe solar. Retiküler çizgilerin lezyon çevresindeki yerleşimi de sıklıkla düzenlidir (Şekil 2.6).



**Şekil 2.6.** Retiküler çizgiler
Dermatofibromanın periferinde yerleşim gösteren ince kahverengi retiküler çizgiler

Dermatofibromalarda izlenen retiküler çizgiler, sıklıkla periferal yerleşim gösterirken bazen de tüm lezyon boyunca retiküler çizgiler izlenebilir (Şekil 2.7).



**Şekil 2.7.** Homojen retiküler çizgiler
Dermatofibromanın dermatoskopisinde tümüyle retiküler çizgiler ve yer yer kahverengi halka yapıları izleniyor.

Kahverengi retiküler çizgilerin, dermatofibromaların dermatoskopisine has ince, belli belirsiz görünümünün aksine belirgin veya atipik lokalizasyonda izlendiği dermatofibromalar da görülebilir (Şekil 2.8).

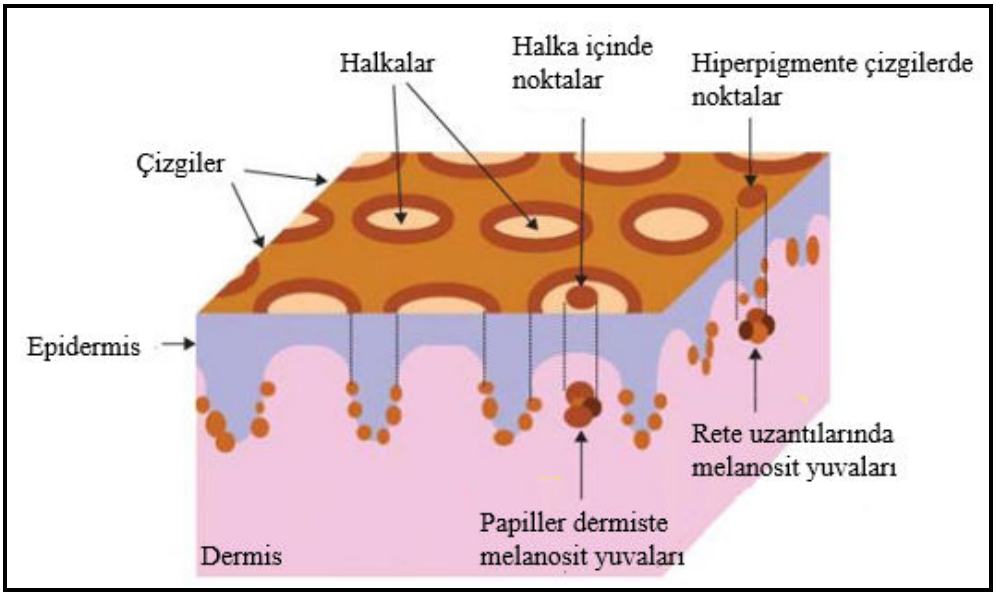


**Şekil 2.8.** Atipik retiküler çizgiler
Retiküler çizgilerin dermatofibromalarda görülen tipik görünümünün aksine santral beyaz yapısız alan çevresinde devamlılık göstermeyen belli belirsiz kahverengi ince retiküler çizgilerin bazı alanlarında, çizgilerin kalınlaştığı ve düzensizleştiği görülmektedir.

Dermatopatolojik olarak retiküler çizgiler ya keratinositlerdeki ya da dermoepidermal bileşkede bulunan melanositlerdeki melanine bağlı olarak izlenmektedir.[128] Melanositlerde üretilen melanin keratinositlere aktarıldığından retiküler çizgilerin en sık nedeni; bazal keratinositlerdeki hiperpigmentasyondur.[130] Bu bulgu için melanosit sayısında artış zorunlu değildir. Retiküler çizgilerde, hipopigmente alanlar dermal papillalara; hiperpigmente çizgiler ise rete uzantılarına karşılık gelir (Şekil 2.9).

Retiküler çizgi oluşumu için melanosit proliferasyonu zorunlu olmadığından bazı non-melanositik lezyonların (solar lentigo, seboreik keratoz, mürekkep lekesi lentigo, aksesuar meme başı, kutanöz mastositozlar vs.) dermatoskopisinde de

retiküler çizgiler görülebilir. Bunun en güzel örneklerinden biri de dermatofibromalardır.[130] Dermatofibromalarda, dermatoskopide izlenen retiküler çizgilerin dermatopatolojik karşılığı bazal keratinositlerin hiperpigmentasyonudur.[143,147,148] Ancak rete uzantılarının farklı kalınlıklarına göre dermatoskopik görüntü de değişmektedir. Dar rete uzantıları retiküler çizgilere neden olurken geniş rete uzantıları halkaları oluşturur.[128,130]

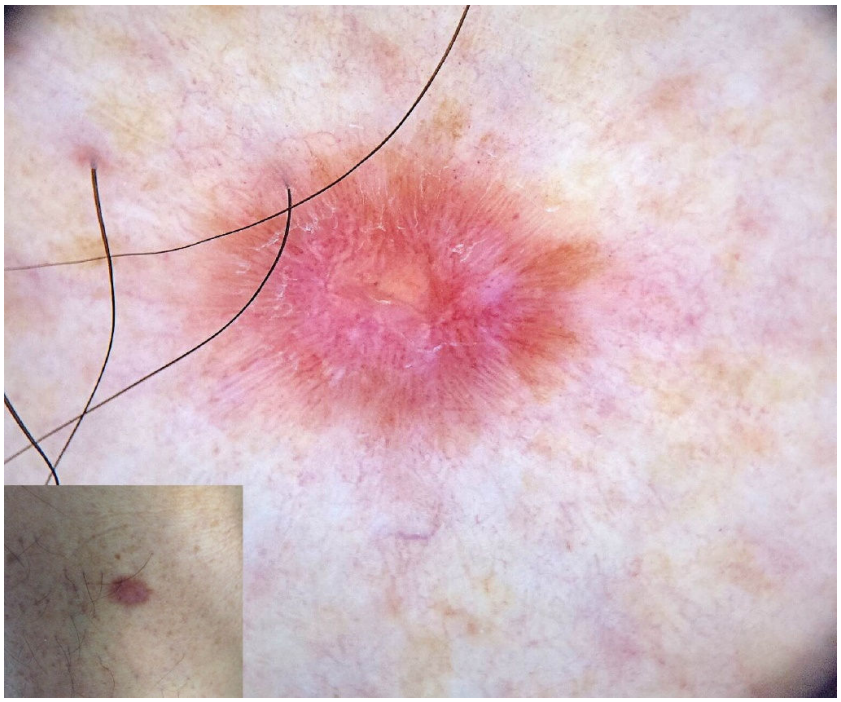



**Şekil 2.9.** Retiküler çizgilerin şematik görünümü
Retiküler çizgileri (pigment ağı) oluşturan hiperpigmente çizgiler rete uzantılarına; halka yapılarının içindeki hipopigmente alanlar dermal papillalara karşılık gelir. Çizgiler üzerindeki kahverengi noktalar, rete uzantılarındaki melanosit yuvalarını; halkalar içindeki noktalar, papiller dermisteki melanosit yuvalarını gösterir. Marghoob ve ark.[128]'dan alınmıştır.

### Radyal Çizgiler

Çizgilerin tek bir nokta ya da klod ile birleşmeleri veya uzatıldıklarında tek noktada birleşmeleri durumunda radyal patern görüntüsü ortaya çıkar.[130]

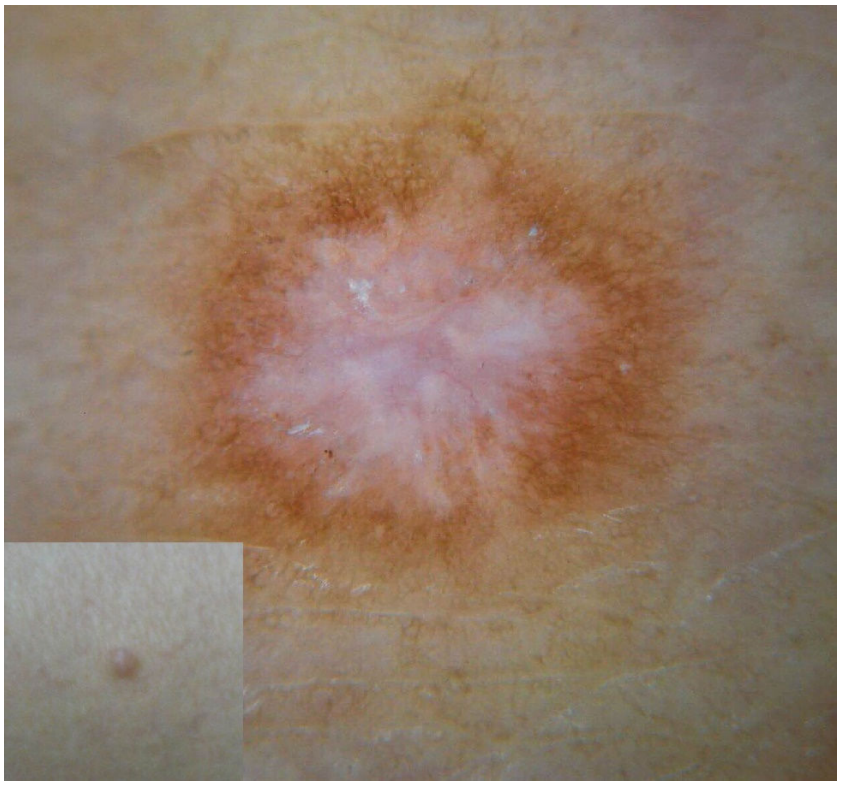
Dermatofibromalarda nadiren de olsa radyal patern izlenebilir (Şekil 2.10). Lezyon periferinde düzenli dağılabilir veya bir ya da birkaç alanla sınırlı kalabilirler.



**Şekil 2.10.** Radyal çizgiler
Dermatofibromaların tipik dermatoskopik bulgusu olan retiküler çizgiler yerine, lezyonu çevreleyen ve düzenli dağılımın izlendiği radyal çizgiler görülmekte.

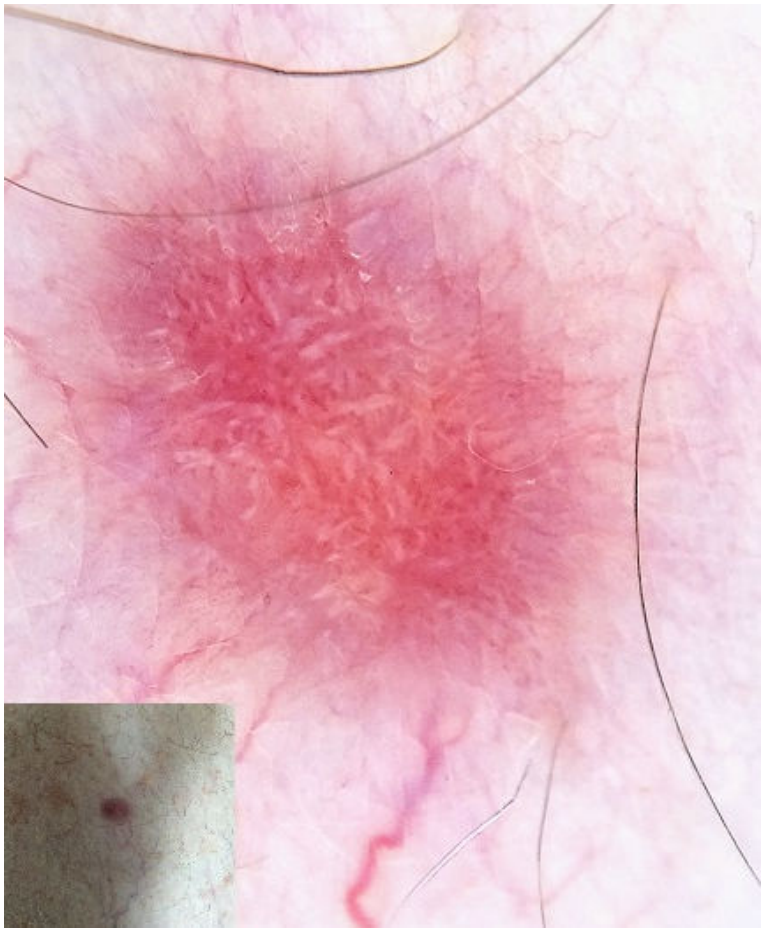
### Beyaz Yapısız Alan

Yapısız patern, temel elemanların bulunmadığı ya da patern oluşturamayacak kadar az sayıda olduğu alandır. Dermatofibromaların en sık izlenen dermatoskopik bulgularından biri de santral beyaz yapısız alandır.[143,145,146] Bu alanlar genellikle düzensiz hatlara sahip, renginin çevre dokulardan daha beyaz olduğu ve sıklıkla çevre dokudan keskin sınırlarla ayrılan alanlardır (Şekil 2.11). Beyaz yapısız alanlar genellikle santral yerleşim göstermekle birlikte santralden çevre dokuya doğru uzanan düz beyaz çizgiler de bu alanın bir parçası olarak izlenebilir.



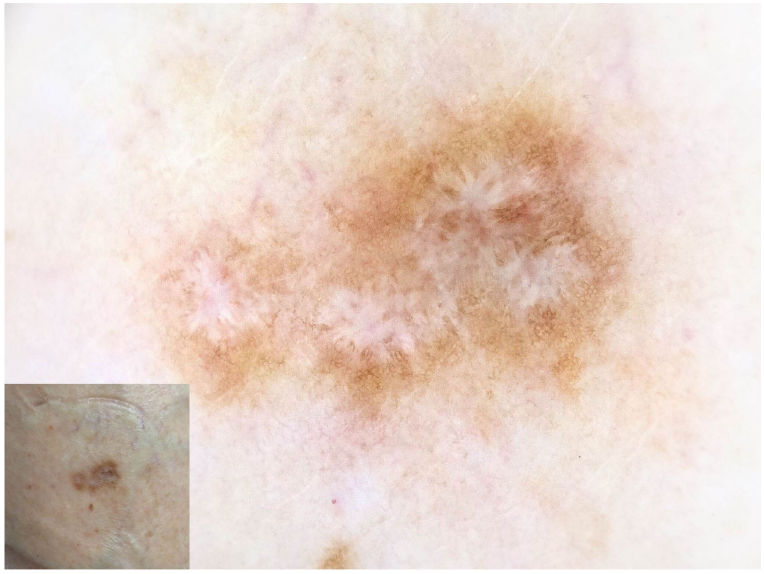
**Şekil 2.11.** Beyaz yapısız alan
Dermatofibromanın tipik dermatoskopik bulgularından biri olan santralde çevre normal deriden daha açık renkte izlenen beyaz yapısız alan.

Renk çevre deriden daha açıktır. Bazen parlak veya ışıltılı görünümdeki beyaz çizgilerle de (dikey beyaz çizgiler) karakterli olabilirler[145] (Şekil 2.12).

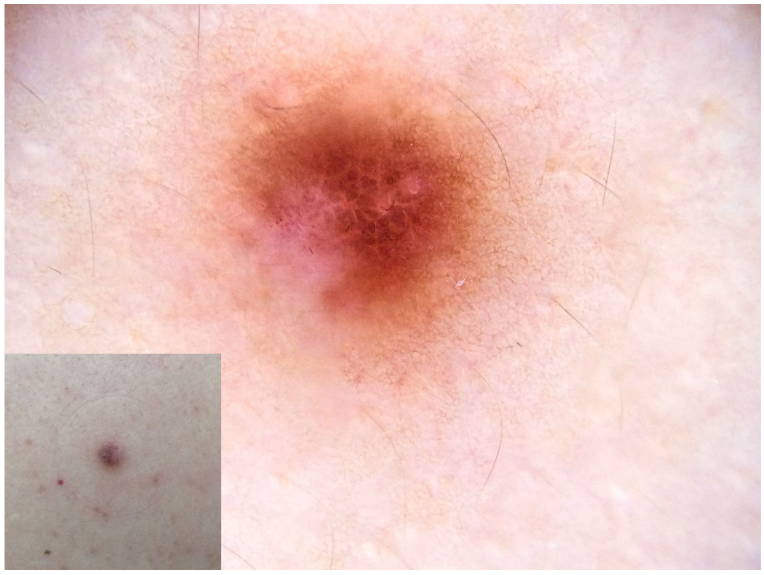


**Şekil 2.12.** Dikey beyaz çizgiler

Genellikle santralde yerleşen tek bir yapısız alan izlenirken santralde beyaz yapısız alanlar olmadan lezyon içerisinde multipl beyaz yapısız alanlar veya bu alanların eksantrik yerleşimi de görülebilir[143] (Şekil 2.13). Beyaz yapısız alanlar, dermatofibromaların yanı sıra melanomada, Spitz ve Reed nevuslerde, BHK'lerde de izlenebilir.



**a**



**b**

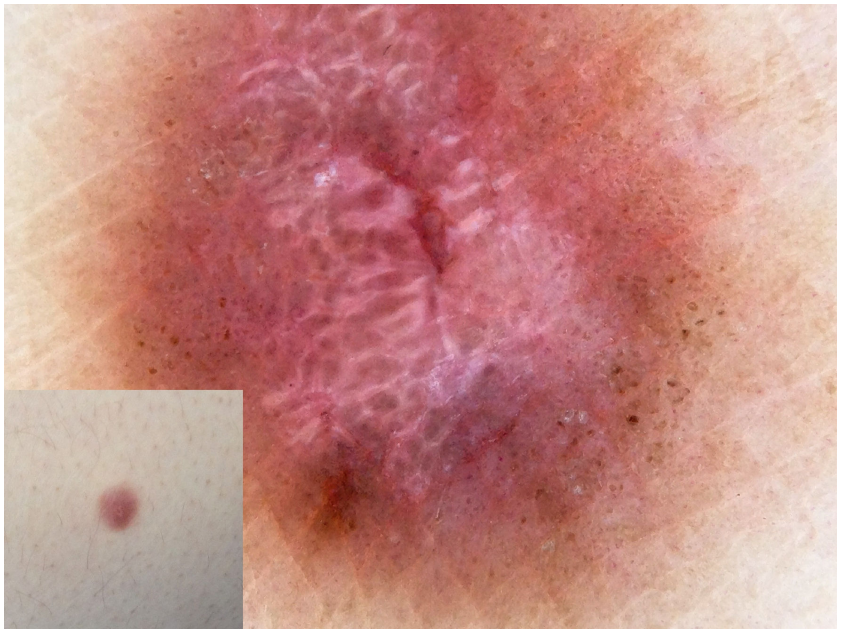
**Şekil 2.13.** Eksantrik yerleşimli ve multipl beyaz yapısız alanlar

**a)** Dermatofibromalarda nadir görülen bir bulgu olan çok sayıda beyaz yapısız alan **b)** Santral beyaz yapısız alanların tipik santral yerleşimlerinin aksine saat 6:00-9:00 hizasında yerleşim gösteren (eksantrik) beyaz yapısız alan

Bu beyaz yapısız alanlar, histopatolojik olarak, papiller dermisteki fibrozisle ilişkilidir.[143,146]

**Beyaz Retiküler Çizgiler**

Genellikle dermatofibromaların santralinde yerleşim gösteren, beyaz yapısız alanın yerine izlenebilen, kalın, beyaz çizgilerin oluşturduğu yapıdır[149] (Şekil 2.14). Dermatofibromaların dermatoskopisiyle ilgili ilk çalışmalarda beyaz retiküler çizgi tanımlaması yerine ‘‘skar benzeri alanda izlenen globüller’’ ifadesi kullanılmaktaydı.[146,148,150] Ancak ifadede geçen ‘‘globül’’ yapısının gerçek bir globül yapısı olmaması, daha uygun bir ifadeyle; bu alanların beyaz çizgiler ve kahverengi boşluklarla karakterli görünümleri nedeni ile Zaballos ve ark.[149] 2005’te yayınladıkları çalışmada, bu alanları ‘‘beyaz ağ’’ olarak tanımlamışlardır. Bu bulgunun, dermatopatolojik olarak, santral beyaz yapısız alana (dermal fibrozis) benzer özellikler göstermesi nedeni ile beyaz yapısız alanın dermatoskopik varyantı olduğu düşünülmektedir.[149]

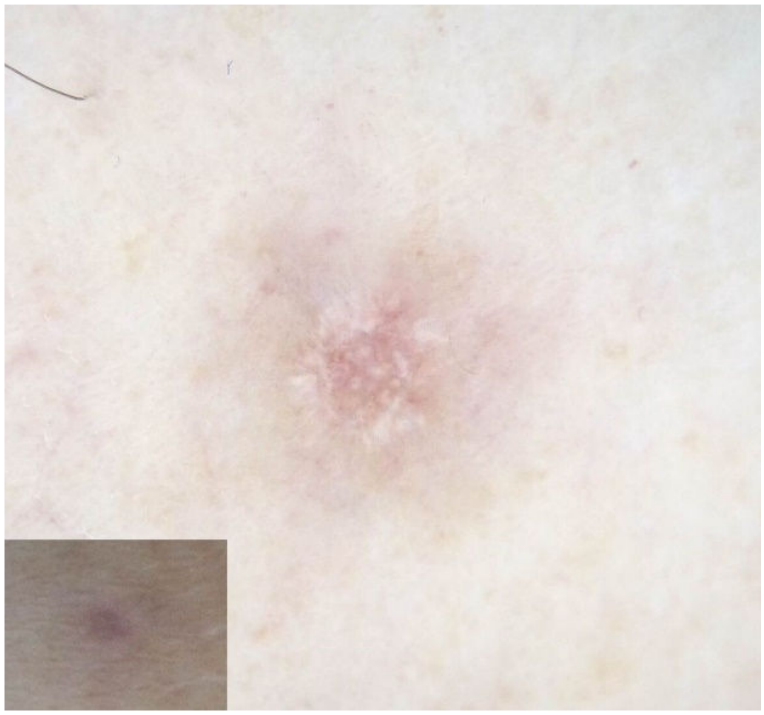


**Şekil 2.14.** Beyaz retiküler çizgiler
Dermatoskopisinde santral beyaz yapısız alan yerine, kalın beyaz retiküler çizgiler izleniyor.

Genellikle santralde yerleşim gösteren beyaz retiküler çizgiler, nadiren eksantrik veya tüm lezyon boyunca yerleşim gösterebilir (Şekil 2.15).



**a**



**b**

**Şekil 2.15.** Beyaz retiküler çizgilerin atipik lokalizasyonları

**a)** Beyaz retiküler çizgilerin eksantrik yerleşimi izleniyor. **b)** Lezyonun dermatoskopik olarak tümüyle beyaz retiküler çizgilerle karakterli olduğu görülüyor.

Dermatofibromalarda izlenen beyaz retiküler çizgilerin dermatoskopik olarak ayrımının zor olduğu en önemli parametre negatif pigment ağı olarak adlandırılan yapıdır. İlk olarak Menzies ve ark.[151] tarafından tanımlanan ve ters pigment ağı[152] veya retiküler depigmentasyon[153] olarak da adlandırılan yapıda, ağ atkılarını oluşturan çizgiler çevreledikleri ağ boşluklarından ve normal deriden daha beyaz renkte görülürler.[130] Bu bulgu; melanoma, Spitz nevus, BHK ve dermatofibromada görülebilir.[140] Bu alanların, melanositik lezyonlarda histopatolojik olarak dermal papillalarda lokalize, yoğun pigmente melanositik hücre yuvalarının eşlik ettiği, uzamış hipopigmente rete uzantıları ile[117] veya melanosit yuvalarını saran fibröz stroma[128] ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bazı araştırmacılar ise negatif pigment ağının histopatolojik olarak kesin bir tanımının olmadığını belirtmektedirler.[154] Botella ve ark. Spitz nevuslerde izlenen negatif pigment ağının, dermal fibrozis ile karakterli olduğunu savunmuşlardır.[155] Negatif pigment ağının yanı sıra bir diğer beyaz yapı ise ‘‘parlak-ışıltılı beyaz çizgiler’’ ya da metaforik olarak ‘‘krizalidler veya kristaller’’ olarak adlandırılan yapılardır. Bu yapılar, yalnızca polarize dermatoskop kullanıldığında görülebilen dik açı ile düzenlenmiş, oldukça parlak, birbirleriyle kesişmeyen lineer beyaz çizgilerdir. Bu yapıların en belirgin olarak izlendiği lezyonlar skarlar ve dermatofibromalardır. Bunların yanı sıra BHK’de, melanomada ve Spitz nevuslerde de görülebilir.[156] Histopatolojik olarak dermal fibroplazi ile ilişkilidir.[157] Zaballos ve ark. dermatofibromalarda beyaz ağ yapısını tanımlarken, bu yapının negatif pigment ağı olarak tanımlanan yapıdan daha beyaz renkte oluşuyla ayrılması gerektiğini savunmuşlardır.[143] Pizzichetta ve ark. da benzer şekilde dermatofibromalarda izlenen beyaz ağ yapısının yalancı negatif pigment ağı olduğunu belirtmişlerdir.[154] Yakın zamanlı çalışmalarda ise histopatoloji ve dermatoskopi arasındaki korelasyona dayanılarak dermal kollajen artışının bir sonucu olduklarından, negatif pigment ağı, krizalidler veya dikey beyaz çizgiler ve beyaz ağ yapısının aynı dermatoskopik spektrum içinde değerlendirilmesi gerektiği savunulmaktadır.[155,158]

**Noktalar, Klodlar ve Halkalar**

Noktalar, klodlar ve halkalar patern analiz algoritmasının temel elemanlarındandır. Noktalar biçimleri ayırt edilemeyecek kadar küçük; klodlar

noktadan daha büyük keskin sınırlı ve solid; halkalarsa santral bir noktadan eşit uzaklıkta eğik çizgilerdir.[130] Noktalar çok küçük elemanlar olduklarından boyutlarındaki değişiklikler ve şekilleri belirlenemez. Klodlarda şekil ve boyut farkı izlenebilir.

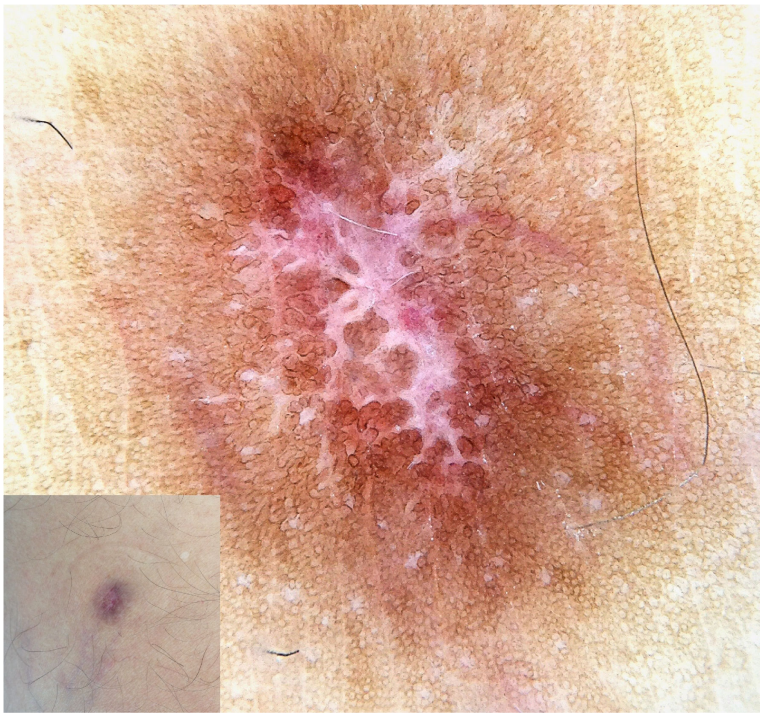
Noktalar ve klodlar, dermatofibromaların dermatoskopisinde, aynı lezyonda bir arada görülebileceği gibi ayrı ayrı da görülebilir. Klodlar, küçük ya da orta büyüklükte; yuvarlak ya da oval kahverengi görünümdedir (Şekil 2.16). Klod yapıları histopatolojik olarak, düz, hiperpigmente ve sık yerleşim gösteren rete uzantıları ile karakterlidir.



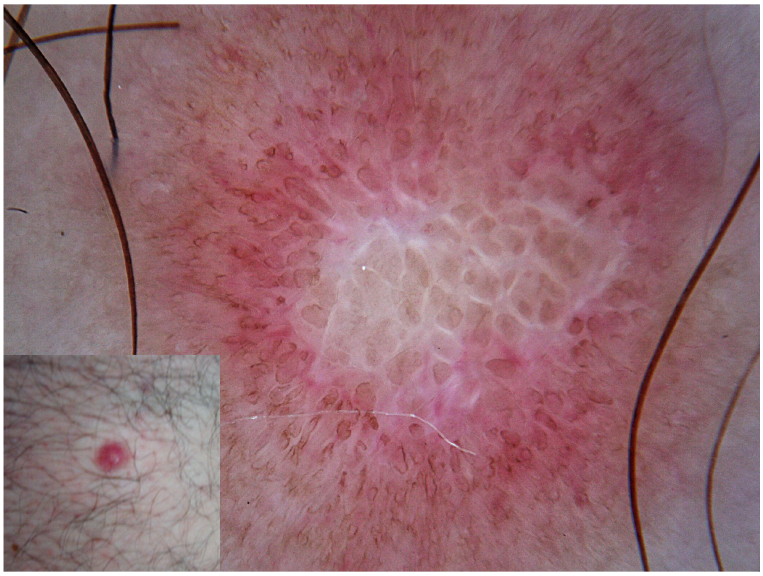
**Şekil 2.16.** Klodlar
Santralde küçük kahverengi klod yapıları izleniyor.

Halkalar yoğun ve açık kahverengi şekilde izlenir (Şekil 2.17). Periferal retiküler çizgi yapısına göre daha koyu kahverengi bir çember yapısı gösterir. Halkalar ve retiküler çizgiler bir arada bulunabilir ve ayrımları zor olabilir. Ayrıca dermatofibromalarda izlenen halkaların sık birliktelik gösterdiği diğer bir patern de

santral beyaz yapısız alandır (beyaz retiküler çizgiler). Dermatopatolojik olarak geniş rete uzantıları halkaları oluşturur.



**a**



**b**

**Şekil 2.17.** Halkalar

Periferal retiküler çizgilerin yerine açık kahverengi halkalar izleniyor.

### Eğik ve Kalın Çizgiler, Klodlar ve Halkalar

Metaforik terminolojide beyin benzeri patern olarak da adlandırılan yapı; kalın, eğik, pigmentli çizgilerin, klodların ve halkaların özellikli şekilde düzenlenmesiyle oluşan dermatoskopik bulgudur.

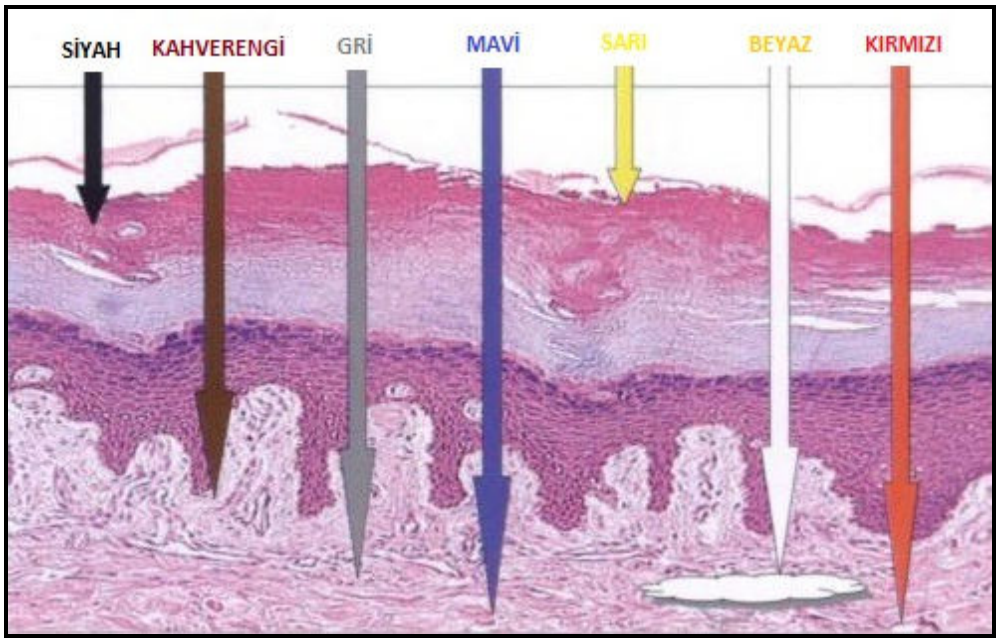
Bu bulguda kalın eğik çizgilerin arasındaki hipopigmente boşluklar sulkuslarla (yarıklar); hiperpigmente eğik çizgiler ise klodlar ve halkalarla tanımlanır. Bu bulgular sıklıkla seboreik keratoz ile ilişkilidir ancak bileşik ve dermal nevuslerde de izlenebilir. Dermatofibromalarda da dermatoskopik olarak daha az sıklıkta görülmektedir[143] (Şekil 2.18). Bu bulgular genellikle dermatopatolojisinde epidermal hiperplazinin belirgin olduğu dermatofibromalarda izlenir.[143]



**Şekil 2.18.** Eğik ve kalın çizgiler
Dermatoskopide santralde belirgin kalın, eğik çizgiler ve beyaz-kahverengi klodlar izleniyor.

**Dermatoskopide Renkler**

Lezyonun rengi önemli bir morfolojik özelliktir. Doku morfolojisi hakkında bilgi verir. Pigmente lezyonlarda en önemli kromofor melanindir. Melaninin derideki anatomik yerleşimine ve konsantrasyonuna bağlı olarak, dermatoskopideki renk skalası siyahtan maviye kadar değişebilir (Şekil 2.19). Eğer melanin stratum korneumda veya hemen altında lokalize ise dermatoskopik olarak lezyon siyah renkte izlenir. Dermoepidermal bileşkede ise melanin yoğunluğuna bağlı olarak, lezyonun rengi açık kahverengiden koyu kahverengiye kadar değişebilir. Dermiste melanin varlığı, lezyonun gri (melanin papiller dermiste) veya mavi (melanin retiküler dermiste) görülmesine neden olur.



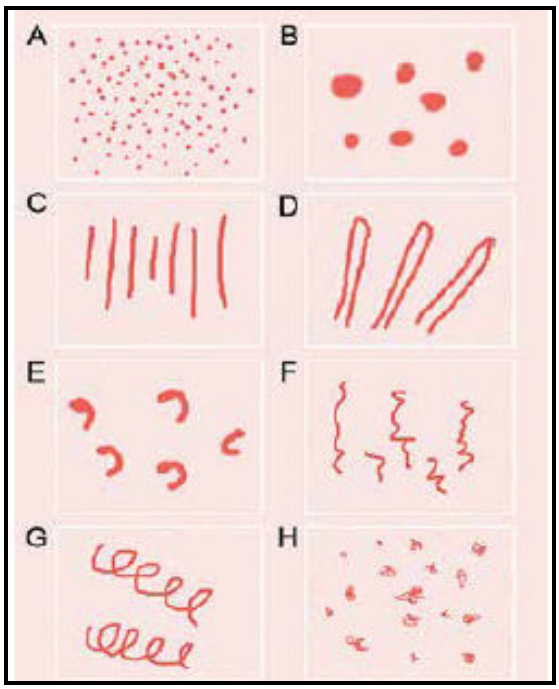

**Şekil 2.19.** Yapıların (melanin, hemoglobin, keratin, kollajen vs.) lokalizasyonlarına göre dermatoskopide izlenen renkler. Marghoob ve ark.[128]'dan alınmıştır.

Renk oluşumundaki diğer önemli yapı hemoglobindir. Saturasyon düzeyine göre parlak kırmızıdan maviye kadar değişen renklerde görüntü verir. Dermal fibrozis, kollajen matriks değişimleri ve keratin varlığı, beyaz görülür. Erozyonlarda veya yüzeyel ülserasyonlarda serum sızıntısı nedeni ile görüntü turuncudur. Sebase diferansiyasyonlar dermatoskopide sarı renk olarak izlenir.[128]

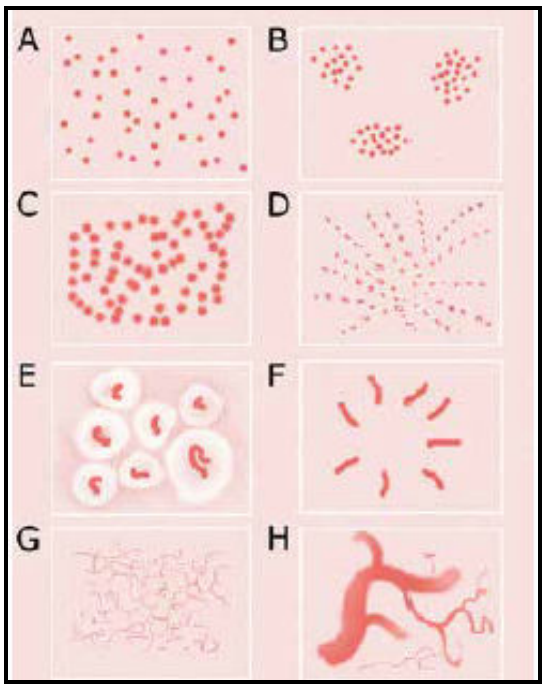
### Damar Paternleri

Damar yapıları da pigmentli yapıların tanımlanmasına benzer geometrik şekillerle ifade edilir. Nokta, klod, düz, eğik, ilmik, kıvrımlı, sarmal ve yumak damarlar şeklinde adlandırılır[130] (Şekil 2.20). Aynı tip damarların bir araya gelmesi damar paternlerini oluşturur (Şekil 2.21).

Çalışmalarda dermatoskopik olarak dermatofibromalarda tüm damar yapılarının izlenebileceği belirtilmiştir.[143]

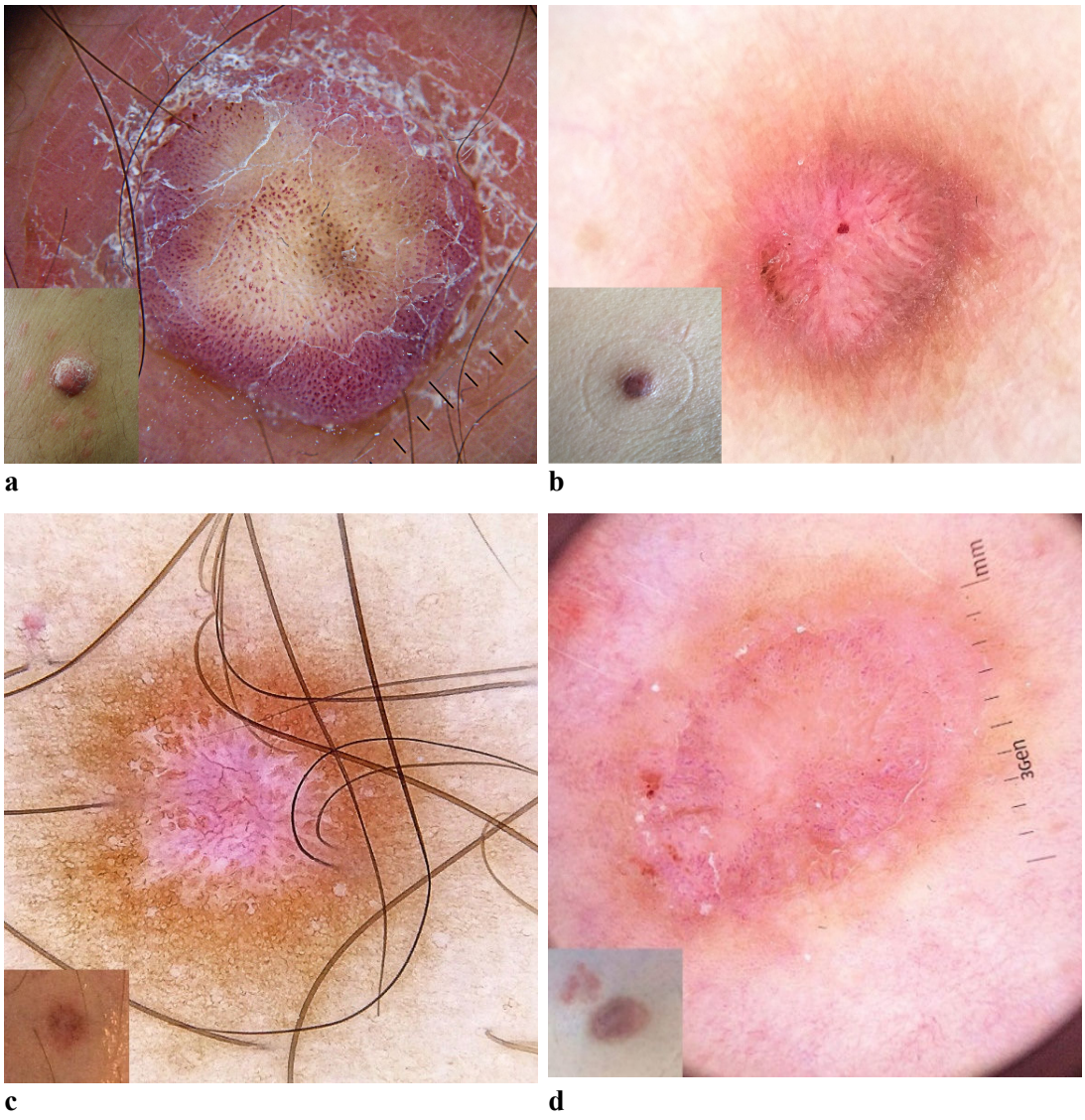



**Şekil 2.20.** Damar yapıları: Noktalar **(A)**, Klodlar **(B)** ve Çizgi damarlar; düz **(C)**, ilmik **(D)**, eğik **(E)**, kıvrımlı **(F)**, sarmal **(G)** ya da yumak **(H)** şeklinde olabilir.




**Şekil 2.21.** Damarların düzenlenmesi: Rastgele **(A)**, kümesel **(B)**, serpijinöz **(C)**, çizgisel **(D)**, santral **(E)**, radyal **(F)**, retiküler **(G)**, dallanan **(H).** Kittler ve ark.[130]'dan alınmıştır.

Değerlendirmede eğer bir damar tipi baskınsa ‘‘monomorfik’’; birden fazla damar paterni bulunuyorsa ‘‘polimorfik’’ terimleri kullanılır.[143] Dermatofibromalarda herhangi bir damar paterni bulunabilirse de (Şekil 2.22) sıklıkla monomorf nokta paterni izlenir.[130]




**Şekil 2.22.** Damar paternleri

**a)** Polimorfik, nokta, kıvrımlı, yumak damarlar, rastgele düzenlenme. **b)** Monomorfik, ilmik damarlar, radyal düzenlenme. **c)** Polimorfik, eğik, kıvrımlı, yumak ve dallanan damarlar, rastgele düzenlenme. **d)** Polimorfik, nokta, yumak damarlar, lezyon periferinde izlenen beyaz çizgilerin üzerinde düzenli yerleşim gösterdikleri izleniyor.

**Yapısız Alanlar**

Yapısız alan temel yapıların bulunmadığı ya da patern oluşturamayacak kadar az sayıda olduğu alandır. Bu alanlarda farklı renkler izlenebilir (Şekil 2.23). Dermatofibromalarda yapısız alanlar sıklıkla periferal; daha az sıklıkta tüm lezyon boyunca, santralde veya düzensiz lokalizasyonlarda izlenebilir.

Yapısız paternin özgüllüğünün düşük olması nedeni ile ayırıcı tanıda kullanımı zor bir kriterdir. Renk, yapısız paternin değerlendirilmesinde önemli bir ipucudur.[130,143] Dermatofibromalarda en sık bildirilen renkler; kahverengi, mavi, kırmızı-mavidir.[143]

**Sarı yapısız alanlar:** Bu alanlar bazı dermatofibromaların erken dönemlerinde; histopatolojik olarak lipofajlara ve Touton dev hücrelerine bağlı lipidizasyon veya hemosiderin birikimleri sonucu oluşabilir. Bunun yanı sıra lipidize veya sebase indüksiyonun izlendiği dermatofibromalarda da sarı yapısız alanlar izlenebilir.[143]

**Mavi veya kırmızı-mavi yapısız alanlar:** Genellikle anevrizmal veya hemosiderotik dermatofibromalarda izlenen mavi, kırmızı-mavi yapısız alanlar dermatopatolojik olarak, kanla dolu boşluklar ve intra-ekstrasellüler hemosiderin birikimiyle ilişkilidir.



**a**



**b**

**Şekil 2.23.** Renkli yapısız alanlar

**a)** Santralde sarı yapısız alan. **b)** Tüm lezyon boyunca izlenen pembe-kırmızı yapısız alan

### Ülserasyon

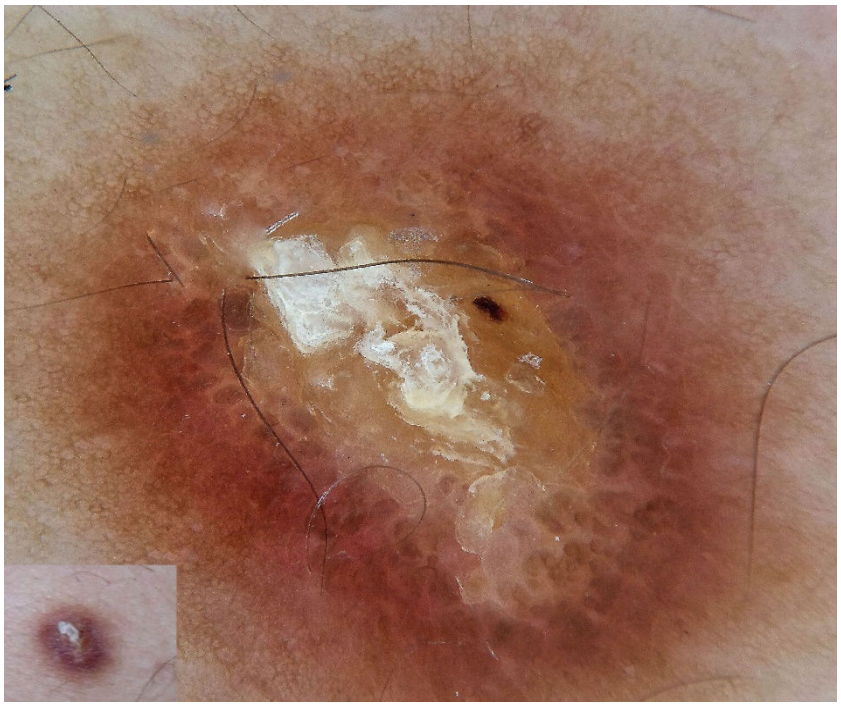
Ülserasyon, dermatoskopide kurumuş serum ve kurut oluşumunu destekleyen turuncu klod şeklinde izlenir. Ülserasyona bağlı kanama ise kırmızı klod ya da kırmızı yapısız alan şeklinde görülür (Şekil 2.24). Dermatofibromalarda ülserasyon genellikle travmaya bağlı izlenir.



**Şekil 2.24.** Ülser
Dermatoskopide santralde kırmızı yapısız alan ve bu alan periferinde izlenen turuncu-kırmızı klodlar (ülserasyonun dermatoskopik bulguları)

### Skuam (Kepek)

Dermatoskopide kepek (skuam), homojen olmayan beyaz ya da gümüş renkli poligonal klodlar şeklinde görülür (Şekil 2.25). Klinik olarak da kolaylıkla değerlendirilebilen bir bulgudur.



**Şekil 2.25.** Skuam (kepek)

### Dermatofibromaların Dermatoskopik Paternleri

Bugüne kadar dermatofibromaların dermatoskopisi ile ilgili yapılan en kapsamlı çalışmalar Zaballos ve ark.[143] ile Ferrari ve ark.[144]'nın yaptıkları çalışmalardır. Zaballos ve ark.[143] 2003'te yayınlanan Dermatoskopide Uzlaşma Toplantısı[119] raporundan, araştırmacıların dermatofibroma dermatoskopisi ile ilgili çeşitli yayınlarından, damar yapılarının dermatoskopik tanımlamalarından yola çıkarak dermatofibromalar için dermatoskopik kriterler belirlemişlerdir. Çalışmalarında bu kriterlerin dermatofibromalardaki sıklığına dayanarak 10 global patern tanımlamışlardır (Tablo 2.4, Şekil 2.26). Bu paternleri tanımlarken 4 temel bulguya yer vermişlerdir. Bu bulgular:

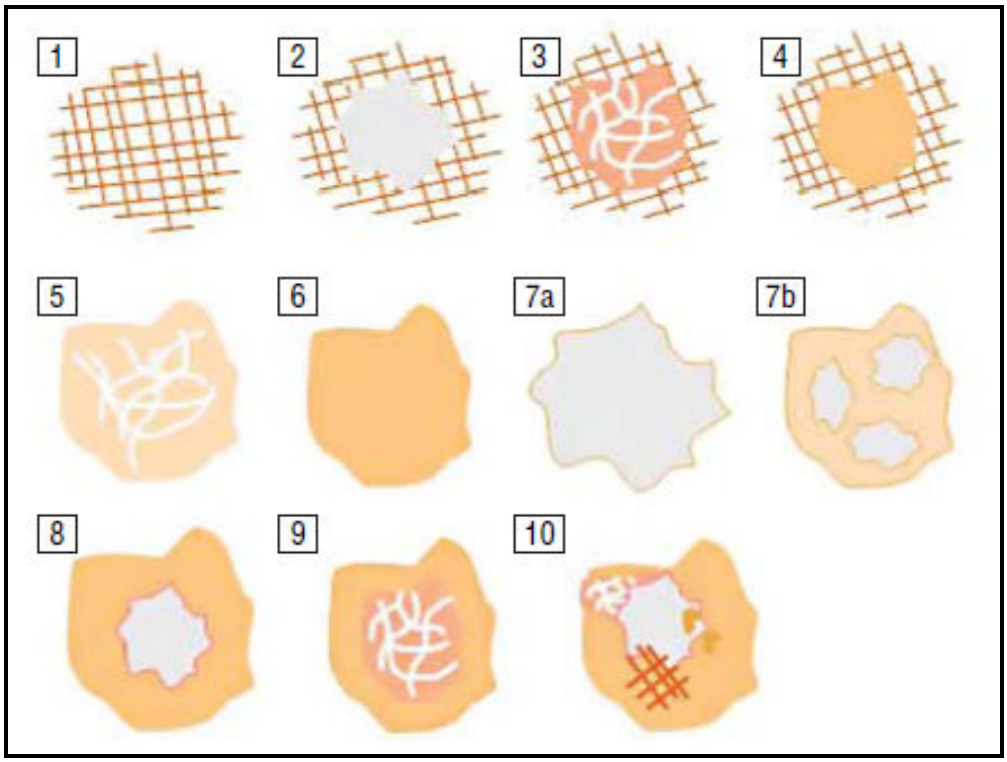
1. **Pigment ağı (retiküler çizgiler):** Düzenli dağılım gösteren, ince, açık kahverengi pigment ağının en sık lezyon periferinde; daha az sıklıkta da lezyonun her alanında izlendiğini bildirmişlerdir. Nadiren düzensiz dağılımın veya atipik pigment ağının izlendiği lezyonlar bildirilmiştir.[143]

2. **Santral skar benzeri yama (beyaz yapısız alan):** Olguların çoğunda skar benzeri yama bulgusunun lezyonun santralinde yerleştiği gösterilmiştir. Santralde tek bir alanla karakterli bu klasik bulgunun dışında, bu alanların düzensiz veya tüm lezyon boyunca yerleşiminin izlendiği veya multipl skar benzeri yama alanlarının da görüldüğü belirtilmiştir.[143]
3. **Beyaz ağ (beyaz retiküler çizgiler):** Bildirilen yerleşim yerleri sıklık sırasına göre; santral, tüm lezyon boyunca ve düzensizdir.
4. **Homojen pigmentasyon (yapısız alanlar):** Bu alanların yerleşim yeri sıklık sırasına göre; periferal, tüm lezyon boyunca, santral ve düzensizdir.

Bu temel bulgulara dayanarak tanımladıkları 10 dermatoskopik paterni; pigment ağının izlendiği ve izlenmediği olarak 2 gruba ayırmışlardır (Tablo 2.4). Paternlerin şematik görünümü Şekil 2.26'da verilmiştir.

**Tablo 2.4.** Zaballos ve ark.[143]'nın tanımladıkları 10 global patern

| | | |
|---|---|---|
| **Dermatofibroma / pigment ağı (+)** | | |
| Patern 1: | Total pigment ağı (tüm lezyon boyunca pigment ağı) | |
| Patern 2: | Periferal pigment ağı + santral skar benzeri yama | |
| Patern 3: | Periferal pigment ağı + santral beyaz ağ | |
| Patern 4: | Periferal pigment ağı + santral homojen pigmentasyon | |
| **Dermatofibroma / pigment ağı (-)** | | |
| Patern 5: | Total beyaz ağ (tüm lezyon boyunca beyaz ağ yapısı) | |
| Patern 6: | Total homojen pigmentasyon (tüm lezyon boyunca homojen pigmentasyon) | |
| Patern 7: | Patern 7a: | Total skar benzeri yama |
| | Patern 7b: | Multipl skar benzeri yama (düzenli dağılım) |
| Patern 8: | Periferal homojen pigmentasyon + santral skar benzeri yama | |
| Patern 9: | Periferal homojen pigmentasyon + santral beyaz ağ | |
| Patern 10: | Atipik patern (atipik görünümde pigment ağı, benzeri yama veya beyaz ağ, homojen pigmentasyon veya bu yapıların düzensiz yerleşimi) | |




**Şekil 2.26.** Dermatofibromalardaki dermatoskopik paternlerin şematik görünümü
**1.** Total pigment ağı *(homojen retiküler çizgiler*); **2.** Periferal pigment ağı ve santral beyaz skar benzeri yama *(periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan)*; **3.** Periferal pigment ağı ve santral beyaz ağ *(periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler)*; **4.** Periferal pigment ağı ve santral homojen pigmentasyon *[periferal retiküler çizgiler ve santral renkli (beyaz dışı) yapısız alan]* **5.** Total beyaz ağ *(homojen beyaz retiküler çizgiler)*; **6.** Total homojen pigmentasyon *(homojen yapısız alan)*; **7a.** Total skar benzeri yama *(total beyaz yapısız alan)*; **7b.** Multipl skar benzeri yama *(multipl beyaz yapısız alan)*; **8.** Periferal homojen pigmentasyon ve santral skar benzeri yama *(periferal yapısız alan ve santral beyaz yapısız alan)*; **9.** Periferal homojen pigmentasyon ve santral beyaz ağ *(periferal yapısız alan ve santral beyaz retiküler çizgiler)* ve **10.** Atipik patern. Zaballos ve ark.[143]'dan alınmıştır.

Dermatofibromaların dermatoskopik bulgularındaki çeşitliliğin ve bu bulguların farklı dermatopatolojik özelliklerle ilişkili olmalarının; dermatofibromanın gelişimsel sürecinde izlenen farklı evrelerden kaynaklanabileceği düşünülmektedir.[144,148] Bu düşünceye göre travma ve inflamatuar sürecin, dermatoskopik olarak retiküler çizgilerle ilişkili olan, bazal keratinositlerdeki melanin birikimine neden olduğu savunulmaktadır. Bu süreci takiben melanofajların,

siderofajların sayıca artışının ve epidermisin üst katmanlarına melanin göçü ile epidermal hiperplazi bulgularının ortaya çıkmasının bir sonucu olarak da dermatoskopide izlenen nokta, klod ve skuam yapılarının geliştiği düşünülmektedir. Beyaz yapısız alan oluşumu ise dermisteki inflamasyonun yerini fibrozisin alması ile ilişkilendirilmektedir.[144,148] Ancak bu düşünce, gelişim sürecinde dermatofibromalarda meydana gelebilecek dinamik değişiklikleri gösteren herhangi bir izlem ve inceleme çalışması olmadığından hipotetiktir.

# 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran, klinik ve dermatoskopik inceleme ile ön tanılarda dermatofibroma düşünülen 215 hasta ve 403 lezyon dâhil edildi. Hastaların demografik özellikleri; lezyonların dermatoskopik ve dermatopatolojik bulguları prospektif olarak değerlendirildi.

## 3.1. Etik Kurul Onayı

‘‘Dermatofibromalarda dermatoskopik bulgular ve dermatopatolojik korelasyonları’’ konulu tez çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 46004091/302-14 sayılı etik kurul onayı ile gerçekleştirilmiştir.

## 3.2. Çalışmaya Kabul Edilme Kriterleri

1. Klinik olarak dermatofibroma ile uyumlu olan lezyon veya lezyonların varlığı.
2. Lezyonun dermatoskopik değerlendirmesinde dermatoskopik özelliklerinin dermatofibromayı düşündürmesi.
3. Lezyona daha önce tanısal veya tedavi amaçlı herhangi bir girişimin yapılmamış olması.
4. Dermatopatolojik değerlendirme sonucunda dermatofibroma tanısının doğrulanmış olması.
5. Hastanın çalışmaya katılmayı kabul etmesi ve aydınlatılmış onam formunu okuyup imzalaması.

## 3.3. Çalışma Protokolü

Çalışmamız, dermatofibromaların dermatoskopik bulgularının belirli bir dermatopatolojik tip ile ilişkili olup olmadığının saptanmasına yönelik gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamıza 18 yaş üstü 215 hasta ve bu hastalara ait 403 lezyon alındı. Dermatopatolojik değerlendirme sonucunda hastalardan birinde var olan multipl dermatofibromalardan birinin tanısı desmoplastik melanoma; tek lezyonu olan iki hastadan birinin tanısı spitzoid melanoma; diğerininse piyojenik granüloma olarak sonuçlanması nedeni ile 3 hasta çalışma dışı bırakıldı. Böylelikle 212 hastadaki 400 dermatofibromaya ait bulgular değerlendirildi. Hastalarda cinsiyet ayrımı gözetilmedi. Hastalar çalışma ile ilgili bilgilendirilerek hastalara aydınlatılmış onam formları imzalatıldı. Çalışmamıza dâhil edilen her hastanın yaşı, cinsiyeti, deri neoplazisi öyküsü, eşlik eden dermatolojik ve/veya sistemik hastalıkları, maligniteleri, immünosüpresif ilaç kullanımları sorgulanarak önceden hazırlanmış hasta takip formuna kaydedildi (Bkz. Ek 1). Tüm hastaların dermatolojik muayeneleri ve dermatoskopik incelemeleri yapıldı. Klinik ve dermatoskopik olarak dermatofibroma ile uyumlu olan lezyon veya lezyonların yerleşim yeri, sayısı, rengi, boyutu ve dermatoskopik bulguları dermatofibroma değerlendirme formuna kaydedildi (Bkz. Ek 2.1). Multipl dermatofibromaların otoimmün hastalıklarla (SLE, otoimmün tiroid hastalıkları vs.) birlikteliğinin sık bildirilmesi nedeniyle antinükleer antikor (ANA), tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikorları çalışılarak sonuçları hasta takip formuna kaydedildi.

### 3.3.1. Klinik Değerlendirme

Klinik muayenede lezyonlar; anatomik yerleşim yeri, klinik görünüm, renk ve boyut açısından değerlendirildi, veriler dermatofibroma değerlendirme formuna kaydedildi. Lezyonlar Canon PowerShot G10 (Canon USA, Inc., Melville, NY, USA) marka fotoğraf makinesi ile klinik olarak görüntülendi.

### 3.3.2. Dermatoskopik Değerlendirme

Dermatofibromaların dermatoskopik incelemesi Dermlite II Hybrid M (3 Gen LCC, San Juan Capistrano, California) marka dermatoskop ile yapıldı. Lezyonların değerlendirilmesinde patern analizi algoritması kullanıldı. Her lezyon Zaballos ve ark.[143]'nın çalışmalarında bildirdikleri lokal dermatoskopik kriterlere ve bu çalışmada yer almayan ilave dermatoskopik bulgulara göre değerlendirildi. Sonraki

aşamada dermatofibromalar Zaballos ve ark.[143]'nın lokal bulguların sıklığına göre tanımladıkları 10 dermatoskopik paterne ve daha önce tanımlanmış dermatoskopik bulguların ve çalışmamızda saptanan ilave bulguların sonucunda oluşturulan yeni paternlere göre değerlendirildi. Dermatoskopik görüntülerin dokümantasyonu Dermlite II Hybrid M el dermatoskopunun, 58 mm lens adaptörü aracılığı ile dijital fotoğraf makinesine (Canon PowerShot G10, Canon USA, Inc., Melville, NY, USA) monte edilerek oluşturulan sistemle sağlandı. Hastaların lezyonlarına ait klinik ve dermatoskopik fotoğraflar bilgisayar ortamına aktarıldı, her lezyon için dermatoskopik özellikler ve paternler tanımlanarak kaydedildi (Bkz. Ek 2.2). Dermatoskopik değerlendirme, çalışmayı yürüten 2 araştırmacı tarafından ayrı ayrı ve birlikte olmak üzere farklı zamanlarda 3 kez gerçekleştirildi.

### 3.3.3. Dermatopatolojik Değerlendirme

Dermatofibromaların dermatopatolojik tiplerini belirlemeye yönelik, klinik ve dermatoskopik bulgular doğrultusunda, dermatofibroma ile uyumlu bulunan lezyonlar total olarak eksize edilerek dermatopatolojik inceleme yapıldı. Dermatopatolojik tipler belirlendi. Atipik dermatoskopik bulguların izlendiği dermatofibromalarda kesitler, dermatoskopik yapıların yerleşmiş olduğu varsayılan kadranlar göz önünde bulundurularak incelendi ve saptanan dermatopatolojik bulgular tanımlanarak kaydedildi. Histopatolojik değerlendirmeler, 2 farklı gözlemci tarafından ayrı ayrı ve birlikte olmak üzere 3 kez gerçekleştirildi.

### 3.3.4. Dermatoskopik-Dermatopatolojik Korelasyon

Çalışmanın temel amacı doğrultusunda, dermatoskopik incelemede özellikli yapılar bulunduran dermatofibromalar arasından rastgele seçilenlerinden, bu yapıların dermatopatolojik karşılıklarını belirlemeye yönelik ilişkilendirme çalışması yapıldı.

Histopatolojik değerlendirmeler, 2 farklı gözlemci tarafından ayrı ayrı ve birlikte 3 kez gerçekleştirildi.

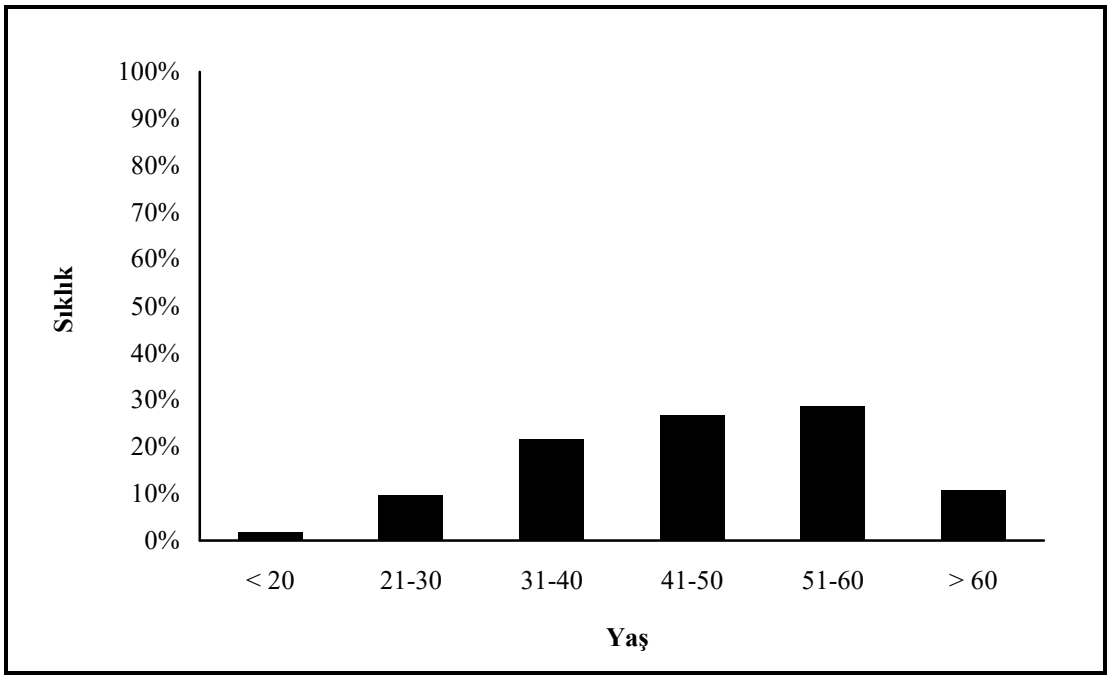
### 3.4. İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışmada istatistiksel incele için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, ortanca, standart sapma) yanı sıra gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare ya da Fisher'in kesin ki-kare testleri kullanıldı. Gruplar arası dağılımların istatistiksel açıdan farklılığının değerlendirilmesinde, $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

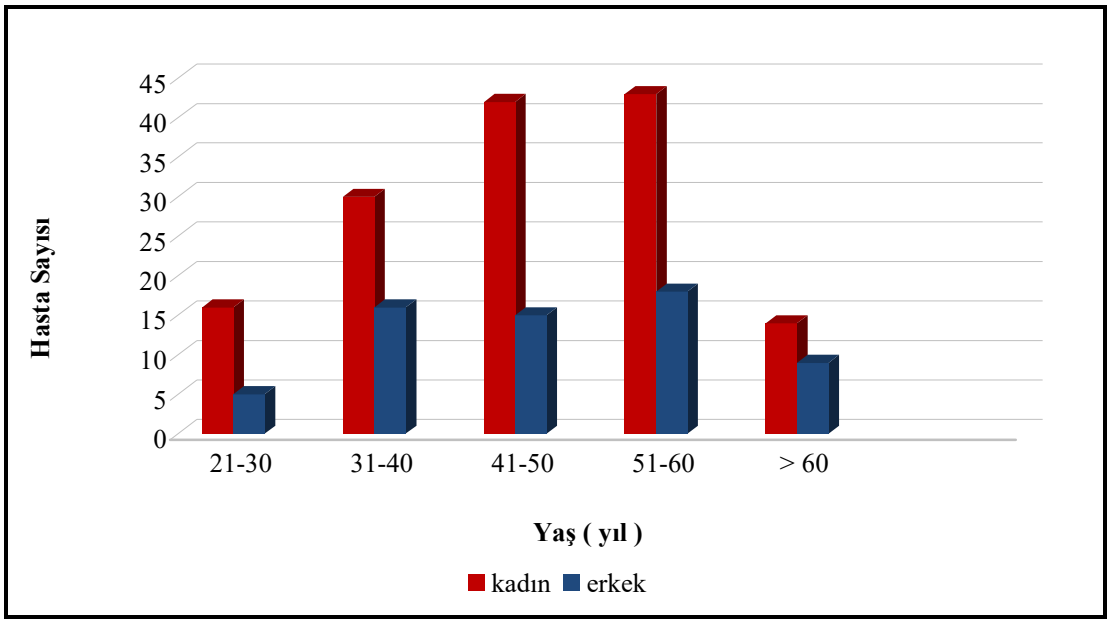
# 4. BULGULAR

## 4.1. Demografik ve Klinik Bulgular

Çalışmamıza dermatofibroması veya dermatofibromaları olan 212 hasta alındı. Hastaların %68,9'u (n=146) kadın, %31,1'i (n=66) erkekti. Yaşları 18-76 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması 46,2±12,5 idi. Dermatofibromaların en sık görüldüğü yaş aralığı 40-60'tı (%55,7). Hastaların yaş grupları ve yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımları Şekil 4.1 ve 4.2'de verilmiştir.




**Şekil 4.1.** Hastaların yaş gruplarının dağılımı




**Şekil 4.2.** Hastaların yaş gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Dermatofibromaların özellikle de MEDF'lerin sistemik hastalıklarla birlikteliği göz önünde bulundurulduğunda, hastalarımızın %72,2'sinde (n=153) herhangi bir sistemik hastalık olmadığı; %27,8'inde (n=59) sistemik bir hastalık olduğu görüldü. Hipotiroidi (n=36; %17), en sık eşlik eden hastalık olarak tespit edildi. Diğer hastalıklarla ilgili oranlara Tablo 4.1'de yer verilmiştir.

Dermatofibromaların otoimmün hastalıklarla birlikteliği de göz önüne alınarak ANA pozitifliği ve tiroid otoantikorlarının yüksekliği açısından da araştırılan hastaların %7,5'inde (n=16) ANA pozitifliği; %10,8'inde (n=23) tiroid otoantikorlarında yükseklik saptandı.

**Tablo 4.1.** Sistemik hastalıkların dağılımı

| Sistemik hastalıklar | n | (%) |
|---|---|---|
| Hipotiroidi | 36 | (17,0) |
| Behçet hastalığı | 7 | (3,3) |
| Sistemik lupus eritematozus | 6 | (2,8) |
| Diabetes mellitus | 6 | (2,8) |
| Sarkoidoz | 3 | (1,4) |
| Ankilozan spondilit | 3 | (1,4) |
| Romatoid artrit | 3 | (1,4) |
| Sjögren sendromu | 2 | (0,9) |
| Skleroderma | 2 | (0,9) |
| İnflamatuvar bağırsak hastalığı | 2 | (0,9) |

Hastaların %6,6'sında (n=14) primer bir deri hastalığı vardı (Tablo 4.2). Hastalar eşlik eden dermatolojik maligniteler açısından da değerlendirildi. En sık mikozis fungoides (n=18; %8,5), ikinci sıklıkta melanoma (n=11; %5,2) görüldü. Dermatolojik malignitelerle ilgili verilere Tablo 4.3'te yer verilmiştir.

**Tablo 4.2.** Dermatolojik hastalıkların dağılımı

| Dermatolojik hastalıklar | n | (%) |
|---|---|---|
| Psoriazis vulgaris | 4 | (1,9) |
| Vitiligo | 3 | (1,4) |
| Diskoid lupus eritematozus | 2 | (0,9) |
| Pigmente purpurik dermatoz | 2 | (0,9) |
| Ürtiker | 1 | (0,5) |
| Dermatitis herpetiformis | 1 | (0,5) |
| Hidradenitis süpürativa | 1 | (0,5) |

**Tablo 4.3.** Dermatolojik malignitelerin dağılımı

| **Dermatolojik maligniteler** | **n** | **(%)** |
|---|---|---|
| Mikozis fungoides | 18 | (8,5) |
| Melanoma | 11 | (5,2) |
| BHK | 4 | (1,9) |
| Bowen hastalığı | 1 | (0,5) |

Hastaların %4,7'sinde (n=10) deri dışı, sistemik bir neoplazi öyküsü vardı (Tablo 4.4). Neoplaziler açısından yapılan genel değerlendirmenin sonucunda hastaların %18,9'unda (n=40) eşlik eden deri ya da deri dışı bir neoplazi öyküsü olduğu görüldü.

**Tablo 4.4.** Sistemik neoplazilerin dağılımı

| **Deri dışı maligniteler** | **n** | **(%)** |
|---|---|---|
| Tiroid kanseri | 3 | (1,4) |
| Meningioma | 2 | (0,9) |
| Hodgkin lenfoma | 1 | (0,5) |
| Meme kanseri | 1 | (0,5) |
| Akciğer kanseri | 1 | (0,5) |
| Akut lenfoblastik lösemi | 1 | (0,5) |
| Multipl miyeloma | 1 | (0,5) |

Hastalar dermatofibroma etyolojisinde rol oynağı düşünülen immünosüpresif tedaviler açısından değerlendirildiğinde; %6,6'sının (n=14) immünosüpresif tedaviyi almış veya halen almakta olduğu görüldü. İmmünosüpresif tedaviler ve tedavilerin verildiği hastalıklar Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

**Tablo 4.5.** Uygulanan immünosüpresif tedaviler ve tedavilerin uygulandığı hastalıklar

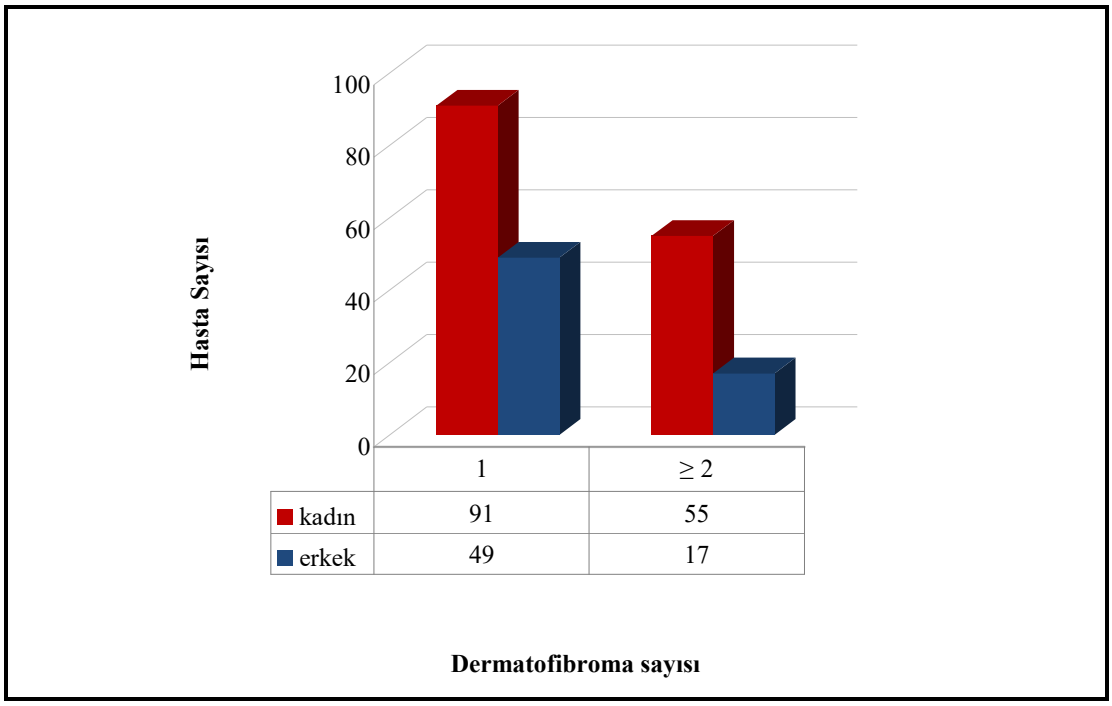
| Hastalık | Hasta sayısı | İmmünosüpresif tedavi | DF sayısı | DF'un ortaya çıkış zamanı |
|---|---|---|---|---|
| SLE | 3 | KS | 12 | Tedaviden önce |
| | | KS+Cyc | 1 | Bilinmiyor |
| | | KS+MTX | 1 | Bilinmiyor |
| Behçet Hastalığı | 2 | KS | 1 | Tedaviden sonra 3. ay |
| | | KS+AZA | 1 | Bilinmiyor |
| Sarkoidoz | 1 | KS | 1 | Tedaviden önce |
| Skleroderma | 1 | Cyc | 1 | Tedaviden önce |
| AS | 1 | Adalimumab | 2 | Tedaviden sonra 6. ay |
| Romatoid Artrit | 1 | Adalimumab | 1 | Tedaviden sonra 7. ay |
| Psoriazis | 1 | MTX | 1 | Bilinmiyor |
| ALL | 1 | Vinkristin, KS, antrasiklin | 1 | Bilinmiyor |
| Meme Kanseri | 1 | Cyc, 5-FU, epirubisin | 1 | Tedaviden önce |
| Akciğer Kanseri | 1 | Gemsitabin, sisplatin | 1 | Tedaviden önce |
| Multipl Myelom | 1 | Bortezomid, KS | 1 | Tedaviden önce |

*DF: dermatofibroma, SLE: sistemik lupus eritematozus, AS: ankilozan spondilit, ALL: akut lenfoblastik lösemi, KS: kortikosteroid, Cyc: siklofosfamid, AZA: azatioprin, MTX: metotreksat, 5-FU: 5-florourasil*

Çalışmamıza dahil edilen 212 hastada tespit edilen dermatofibroma sayısı 400'dü. Hastaların %66'sında (n=140) tek, %34'ünde (n=72) iki veya daha fazla dermatofibroma saptandı. Dermatofibromaların sayısal dağılımı Tablo 4.6'da verilmiştir. Dermatofibroma sayısının cinsiyete göre dağılımı Şekil 4.3'te verilmiştir.

**Tablo 4.6.** Dermatofibromaların sayısal dağılımı

| Dermafibroma sayısı (n) | Hasta sayısı | |
|---|---|---|
| | n | % |
| 1 | 140 | (66,0) |
| 2 | 36 | (17,0) |
| 3 | 10 | (4,7) |
| 4 | 9 | (4,2) |
| 5 | 5 | (2,4) |
| 6 | 5 | (2,4) |
| 7 | 2 | (0,9) |
| 8 | 1 | (0,5) |
| 9 | 1 | (0,5) |
| 12 | 3 | (1,4) |




**Şekil 4.3.** Dermatofibroma sayısının cinsiyete göre dağılımı

Hastaların %6,1'inde (n:13) MEDF belirlendi. MEDF ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.7). Eşlik eden sistemik hastalığı veya neoplazisi olanlarda MEDF sıklığı; sistemik hastalığı veya neoplazisi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,01) (Tablo 4.8). MEDF'li hastalarda; hipotiroidi (n=7), SLE (n=2), melanoma (n=1), multipl BHK (n=1), mikozis fungoides (n=1), 1 hastada da ankilozan spondilit, hipotiroidi ve Crohn hastalığı birlikteliği öyküsü vardı. Herhangi bir sistemik hastalık veya neoplazi öyküsü olmayan 1 MEDF'li hasta vardı (Tablo 4.9).

**Tablo 4.7.** Cinsiyet ile MEDF sıklığının istatistiksel değerlendirmesi

| | **MEDF (-) n (%)** | **MEDF (+) n (%)** | |
|---|---|---|---|
| **Kadın** | 136 **(68,3)** | 10 **(76,9)** | **p>0,05** |
| **Erkek** | 63 **(31,7)** | 3 **(23,1)** | |

**Tablo 4.8.** Sistemik hastalığı veya neoplazisi olanlarda MEDF sıklığının istatistiksel değerlendirmesi

| | **MEDF (-) n (%)** | **MEDF (+) n (%)** | |
|---|---|---|---|
| **Sistemik hastalık/Neoplazi (-)** | 107 **(53,8)** | 1 **(7,7)** | **p<0,01** |
| **Sistemik hastalık/Neoplazi (+)** | 92 **(46,2)** | 12 **(92,3)** | |

**Tablo 4.9.** MEDF'li hastalarda sistemik hastalıkların veya neoplazilerin dağılımı ve MEDF'nin gelişme zamanı

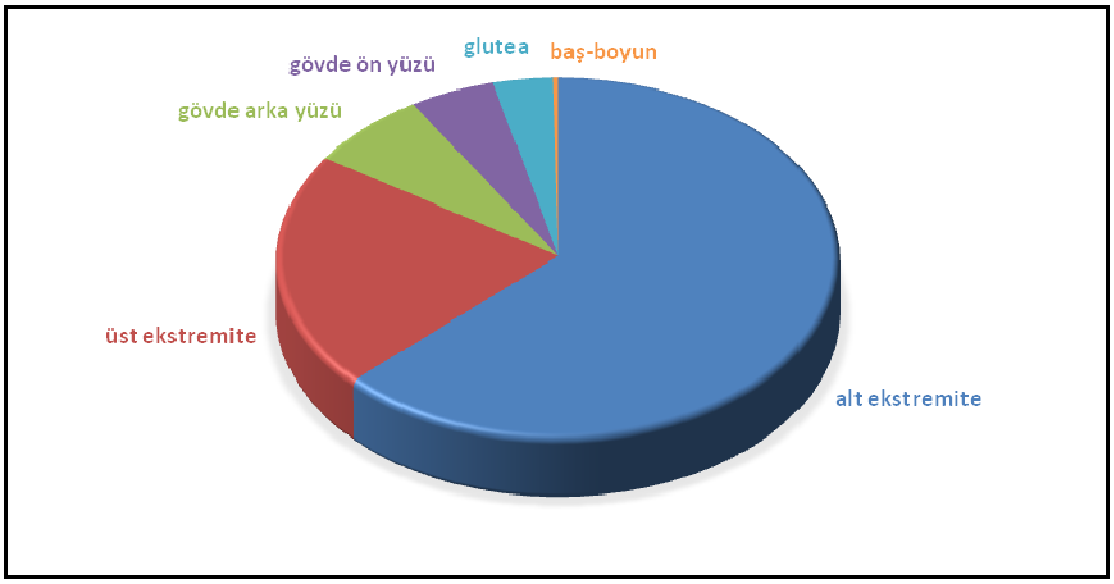
| **Hastalık** | **Hasta sayısı** | **Cinsiyet** | **DF sayısı** | **DF'lerin ortaya çıkışı (ay)** | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | | **Tanıdan önce** | **Tanıdan sonra** |
| Hipotiroidi | 7 | K | 12 | - | 36 |
| | | K | 6 | 12 | - |
| | | K | 5 | 12 | - |
| | | K | 5 | - | 24 |
| | | K | 6 | 48 | - |
| | | K | 8 | - | 12 |
| | | K | 9 | 8 | - |
| SLE | 2 | E | 12 | - | 60 |
| | | K | 5 | 8 | - |
| Melanoma | 1 | E | 6 | - | 7 |
| BHK (multipl) | 1 | E | 6 | Bilinmiyor | Bilinmiyor |
| Mikozis fungoides | 1 | K | 12 | - | 108 |
| AS + Crohn hastalığı + hipotiroidi | 1 | K | 9 | - | 36 |

Dermatofibromaları klinik olarak değerlendirdiğimizde, lezyonların en sık papül şeklinde olduğu görüldü. Lezyonların rengi pembeden kahverengiye değişmekteydi (Tablo 4.10). Dermatofibromaların %91,8'inin (n=367) boyutu 1 cm veya 1 cm'nin altındayken, %8,2'sinin (n=33) 1 cm'nin üzerinde saptandı. Gamze belirtisi, dermatofibromaların %86,2'sinde (n=345) izlenirken %13,8'inde (n=55) izlenmedi.

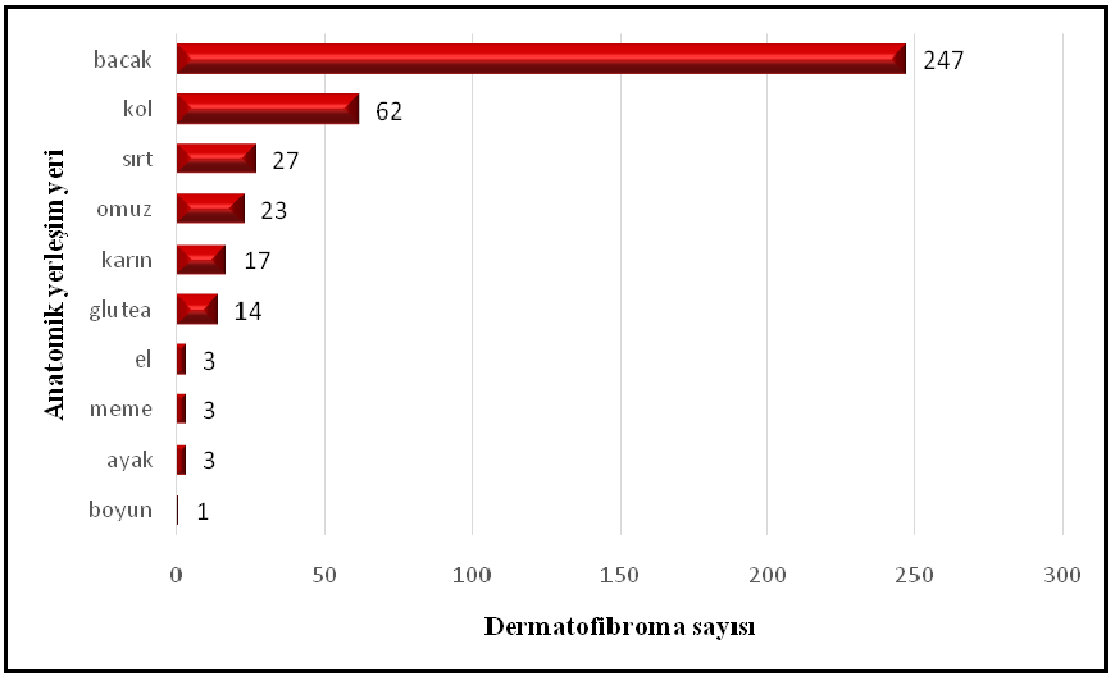
**Tablo 4.10.** Dermatofibromaların klinik özellikleri

| **Klinik** | **n (%)** |
|---|---|
| Papül | 351 (87,7) |
| Nodül | 29 (7,3) |
| Plak | 7 (1,7) |
| Atrofik papül | 9 (2,3) |
| Atrofik plak | 4 (1,0) |
| **Renk** | |
| Pembe-kırmızı | 63 (15,3) |
| Kahverengi-kırmızı | 65 (16,3) |
| Kahverengi | 264 (66,0) |
| Mavi-kırmızı | 5 (1,3) |
| Kahverengi-beyaz | 1 (0,3) |
| Sarı | 2 (0,5) |
| **Boyut** | |
| ≤ 1 | 367 (91,8) |
| >1 | 33 (8,2) |

Dermatofibromaların anatomik yerleşimleri değerlendirildiğinde; %63'ünün (n=252) alt ekstremite, %21,3'ünün (n=85) üst ekstremite, %5'inin (n=20) gövde ön yüz, %7'sinin (n=28) gövde arka yüz, %3,5'inin (n=14) gluteal bölge ve %0,3'ünün (n=1) baş-boyun yerleşimli olduğu saptandı (Şekil 4.4). Dermatofibromaların ayrıntılı anatomik yerleşimlere göre dağılımları Şekil 4.5'te gösterilmiştir.



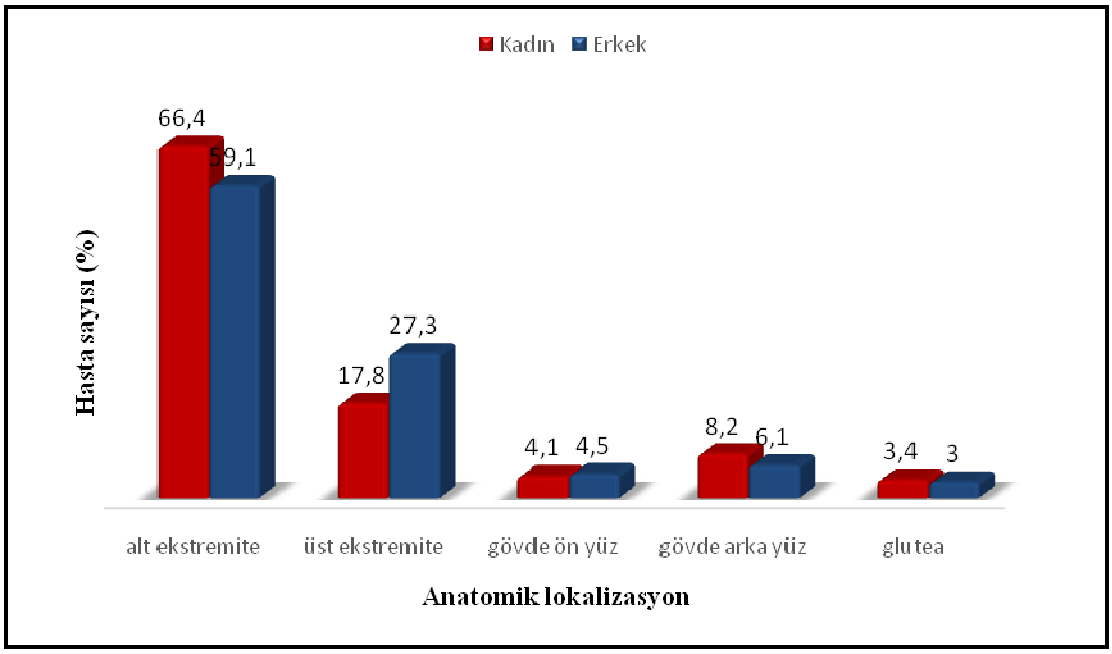

**Şekil 4.4.** Dermatofibromaların anatomik yerleşim yerlerine göre dağılımı




**Şekil 4.5.** Dermatofibromaların anatomik yerleşim yerlerine göre dağılımı (ayrıntılı anlatım)

Cinsiyet ve dermatofibromaların anatomik yerleşimleri karşılaştırıldığında, kadınların %66,4'ünde (n=97) ve erkeklerin %59,1'inde (n=39) en sık yerleşim yeri alt ekstremite olarak saptandı. Üst ekstremite (kadın: %17,8; erkek: %27,3) ve gövde

ön yüz (kadın: %4,1; erkek: %4,5) yerleşimlerinde erkek predominansı izlendi. Anatomik yerleşim yerleri ve cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Dermatofibromaların anatomik yerleşimlerinin, cinsiyete göre dağılımı Şekil 4.6'da verilmiştir.




**Şekil 4.6.** Dermatofibromaların anatomik yerleşimlerinin, cinsiyete göre dağılımı

### 4.1.1. Dermatopatolojik Tipler

Dermatopatolojik değerlendirmeler, 2 farklı gözlemci tarafından ayrı ayrı ve birlikte 3 kez gerçekleştirildi. Hem dermatoskopik hem de dermatopatolojik değerlendirmeler sırasında gözlemci içi ve gözlemciler arası tutarlılık %90'ın altına düşmedi.

Çalışmamızdaki 400 dermatofibromada yapılan dermatopatolojik değerlendirmenin sonucunda 11 farklı tip ve 2 ve daha fazla farklı dermatopatolojik tipin bir arada izlendiği 3 kombine tip saptandı. Tiplerin dağılımları Tablo 4.11'de verilmiştir.

**Tablo 4.11.** Dermatopatolojik tipler

| **Dermatopatolojik tipler** | **n (%)** |
|---|---|
| Fibrokollajenöz | 362 (90,5) |
| Sellüler | 10 (2,5) |
| Keloidal | 8 (2,0) |
| Atrofik | 5 (1,3) |
| Anevrizmal | 4 (1,0) |
| Storiform | 2 (0,5) |
| Lipidize | 1 (0,3) |
| Hemosiderotik | 1 (0,3) |
| Keloidal + atrofik | 1 (0,3) |
| Epiteloid fibröz histiyositoma | 1 (0,3) |
| Atipik (monster hücreli) dermatofibroma | 1 (0,3) |
| Miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren | 1 (0,3) |
| Fibrokollajenöz + sebase indüksiyon | 1 (0,3) |
| Fibrokollajenöz + histiyositik | 1 (0,3) |
| Fibrokollajenöz + storiform | 1 (0,3) |

Fibrokollajenöz ve fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarla cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.12).

**Tablo 4.12.** Cinsiyet ve dermatopatolojik tipler arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi

| | **Kadın n (%)** | **Erkek n (%)** | |
|---|---|---|---|
| **Fibrokollajenöz** | 122 **(83,6)** | 54 **(81,8)** | **p>0,05** |
| **Fibrokollajenöz dışı** | 24 **(16,4)** | 12 **(18,2)** | |

Fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarda gamze belirtisinin negatif saptanma sıklığı fibrokollajenöz tiplere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu (p<0,01) (Tablo 4.13). Gamze belirtisi, fibrokollajenöz dışı dermatofibromaların %50'inde (n=19) izlenmezken fibrokollajenöz tiplerin %9,9'unda (n=36) izlenmedi.

Atipik dermatoskopik paternlerde gamze belirtisinin negatif saptanma sıklığı tipik paternlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı (p<0,01). Gamze belirtisi, tipik paternlerin izlendiği dermatofibromaların %10,6'sında izlenmezken atipik paternlerin izlendiği dermatofibromaların %31,2'sinde izlenmedi.

**Tablo 4.13.** Dermatopatolojik tipler ve gamze belirtisi arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi

| | **Gamze belirtisi** | | |
|---|---|---|---|
| | **(+)**<br>**n (%)** | **(-)**<br>**n (%)** | |
| **Fibrokollajenöz** | 326 **(90,1)** | 36 **(9,9)** | **p<0,01** |
| **Fibrokollajenöz dışı** | 19 **(50,0)** | 19 **(50,0)** | |

Çalışmamızda fibrokollajenöz dışı dermatofibromaların üst ekstremiteye yerleşme sıklığı fibrokollajenöz tiplere göre anlamlı oranda yüksek bulundu (p<0,01). Fibrokollajenöz dermatofibromaların en sık alt ekstremite (n=235; %64,9), ikinci sıklıkta üst ekstremite (n=70; %19,3) yerleşimi gösterdiği gözlendi. Sellüler (n=7), anevrizmal/hemosiderotik (n=4), epiteloid fibröz histiyositoma (n=1) ve monster hücreli (n=1) tiplerin üst ekstremite, diğer tiplerin ise alt ekstremite yerleşimi gösterdiği saptandı (Tablo 4.14).

**Tablo 4.14.** Dermatopatolojik tiplerin anatomik yerleşim bölgelerine göre dağılımı

| Dermatopatoloji | Anatomik yerleşim (n, %) | | | | | | Toplam |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Alt ekstremite | Üst ekstremite | Gövde ön yüz | Gövde arka yüz | Glutea | Baş-boyun | |
| Fibrokollajenöz | 235 **(64,9)** | 70 **(19,3)** | 20 **(5,5)** | 23 **(6,4)** | 13 **(3,6)** | 1 **(0,3)** | **362** |
| Sellüler | 1 **(10,0)** | 7 **(70,0)** | - - | 2 **(20,0)** | - - | - - | **10** |
| Keloidal | 6 **(75,0)** | 1 **(12,5)** | - - | 1 **(12,5)** | - - | - - | **8** |
| Atrofik | 4 **(80,0)** | 1 **(20,0)** | - - | - - | - - | - - | **5** |
| Anevrizmal | - - | 3 **(75,0)** | - - | 1 **(25,0)** | - - | - - | **4** |
| Storiform | 2 **(100)** | - - | - - | - - | - - | - - | **2** |
| Hemosiderotik | - - | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | **1** |
| Lipidize | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | - - | **1** |
| Epiteloid fibröz histiyositoma | - - | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | **1** |
| Atipik (monster) hücreli | - - | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | **1** |
| Miyofibroblastik diferansiyasyon | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | - - | **1** |
| Fibrokollajenöz + sebase indüksiyon | - - | - - | - - | 1 **(100)** | - - | - - | **1** |
| Fibrokollajenöz + histiyositik | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | - - | **1** |
| Fibrokollajenöz +storiform | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | - - | **1** |
| Keloidal + atrofik | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | - - | **1** |
| **Toplam** | 252 **(63,0)** | 85 **(21,3)** | 20 **(5,0)** | 28 **(7,0)** | 14 **(3,5)** | 1 **(0,3)** | **400** |

### 4.1.2. Dermatoskopik Bulgular

Dermatofibromaların dermatoskopik değerlendirmesinde saptanan bulgular sıklıklarına göre Tablo 4.15'te verilmiştir. En sık bulgu, dermatofibromaların %65'inde (n=260) izlediğimiz damar yapılarıydı. Bu bulguyu sırasıyla; %62,8'le (n=251) kahverengi retiküler çizgiler ve %53'le (n=212) beyaz yapısız alan izledi. Saptanan dermatoskopik bulgularla ilgili ayrıntılı veriler Tablo 4.16'da verilmiştir.

**Tablo 4.15.** Dermatoskopik değerlendirme sonucunda saptanan bulgular

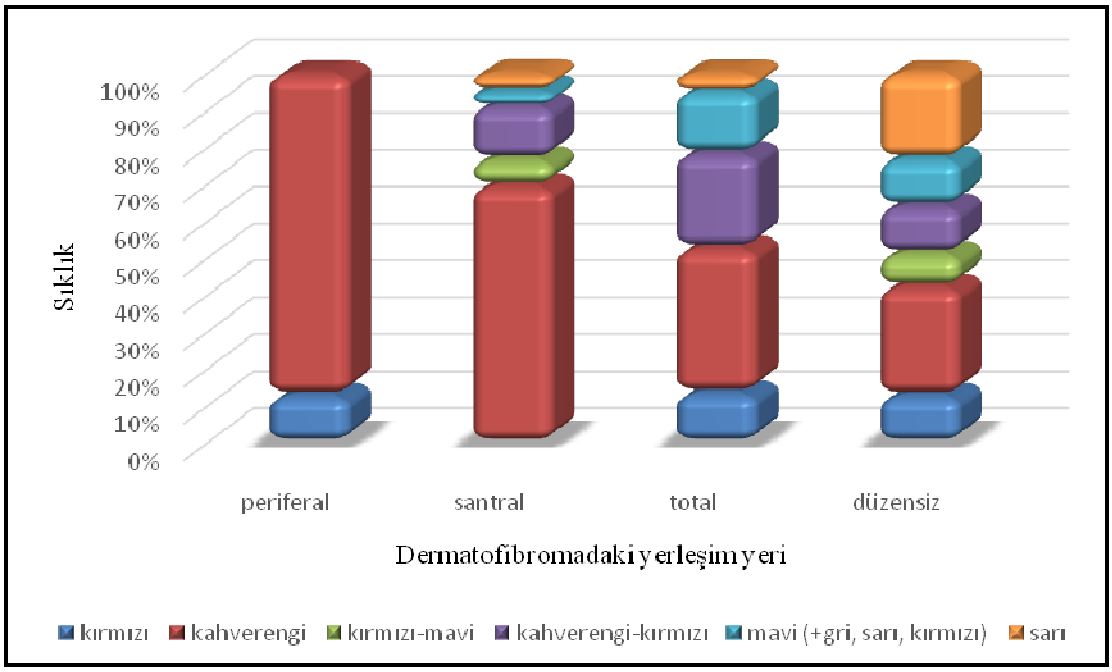
| **Dermatoskopik yapılar** | **n (%)** |
|---|---|
| Damar yapıları | 260 (65,0) |
| Kahverengi retiküler çizgiler | 251 (62,8) |
| Beyaz yapısız alan | 212 (53,0) |
| Beyaz dışı (renkli) yapısız alan | 176 (44,0) |
| Klodlar | 115 (28,8) |
| Beyaz retiküler çizgiler | 103 (25,7) |
| Halkalar | 89 (22,3) |
| Skuam | 76 (19,0) |
| Eğik kalın çizgiler | 60 (15,0) |

**Tablo 4.16.** Dermatofibromalarda saptanan dermatoskopik bulgular

| Dermatoskopik yapılar | n | (%) |
|---|---|---|
| **Damar yapıları** | **260** | **(65,0)** |
| Nokta damarlar | 253 | (63,3) |
| İlmik damarlar | 53 | (13,3) |
| Eğik damarlar | 49 | (12,7) |
| Dallanan damarlar | 30 | (7,6) |
| Düz damarlar | 20 | (5,0) |
| Yumak damarlar | 20 | (5,0) |
| **Retiküler çizgiler** | **251** | **(62,8)** |
| Morfoloji | | |
| İnce / Tipik | 243 | (60,8) |
| Atipik | 8 | (2,0) |
| Yerleşim yeri | | |
| Periferal | 202 | (50,5) |
| Homojen | 34 | (8,5) |
| Düzensiz | 15 | (3,8) |
| **Beyaz yapısız alan** | **212** | **(53,0)** |
| Santral | 175 | (43,8) |
| Homojen | 4 | (1,0) |
| Multifokal | 11 | (2,8) |
| Düzensiz | 22 | (5,5) |
| **Renkli yapısız alan** | **177** | **(44,5)** |
| Periferal | 87 | (21,8) |
| Pembe-kırmızı | 11 | (2,8) |
| Kahverengi | 76 | (19,0) |
| Santral | 21 | (5,3) |
| Kırmızı-mavi | 2 | (0,5) |
| Kahverengi | 19 | (4,8) |
| Homojen | 52 | (13,1) |
| Kırmızı | 8 | (2,0) |
| Kahverengi-kırmızı | 15 | (3,8) |
| Kahverengi | 23 | (5,8) |
| Mavi (+gri, sarı, kırmızı) | 7 | (1,8) |
| Sarı | 3 | (0,7) |
| Düzensiz | 17 | (4,3) |
| **Beyaz retiküler çizgiler** | **103** | **(25,7)** |
| Santral | 93 | (23,2) |
| Homojen | - | - |
| Düzensiz | 10 | (2,5) |
| **Diğer dermatoskopik yapılar** | | |
| Klodlar | 115 | (28,8) |
| Halkalar | 89 | (22,3) |
| Eğik ve kalın çizgiler | 60 | (15) |
| Ülserasyon | 13 | (3,3) |
| Skuam | 76 | (19,0) |
| Halo (renkli) | 19 | (4,8) |

Zaballos ve ark.[143]'nın dermatofibromalara özgü paternleri tanımlarken kullandıkları 4 temel bulguya dayanılarak yapılan değerlendirmede;

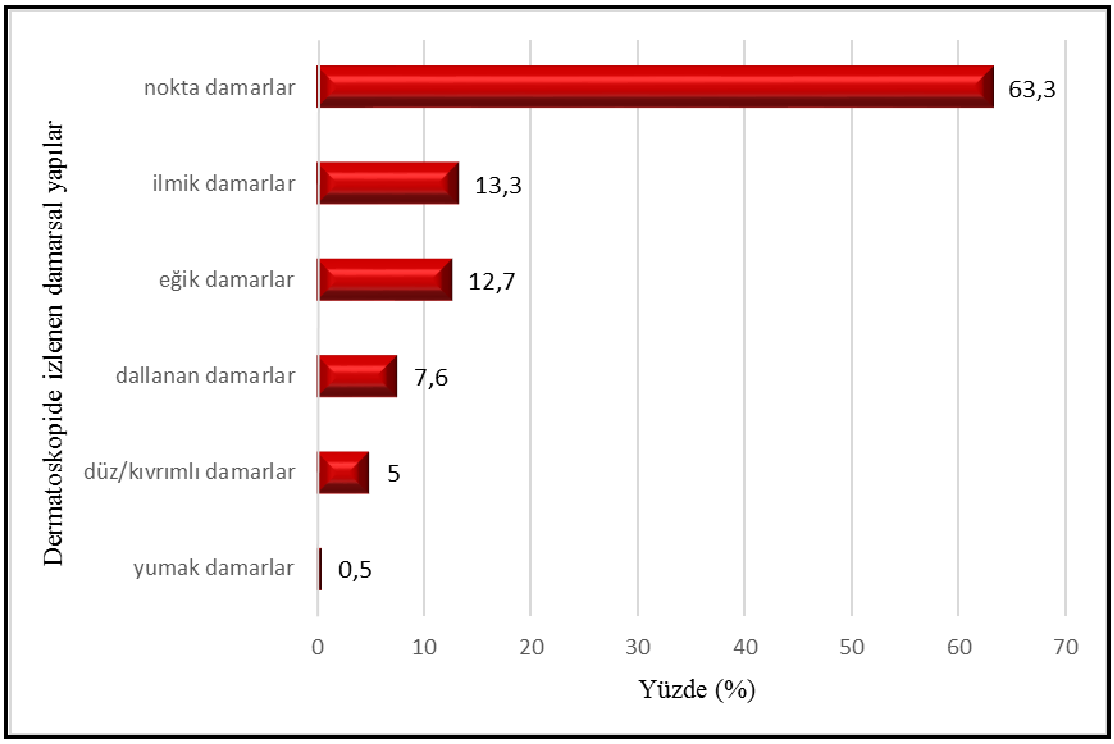
1) Retiküler çizgiler, dermatofibromaların %62,8'inde (n=251) saptandı. Açık kahverengi, ince ve düzenli retiküler çizgiler %60,8'inde (n=243) izlenirken %2'sinde (n=8) aşikâr, kalınlaşmış görünümde atipik retiküler çizgiler saptandı. Retiküler çizgi yapısının, lezyonların %50,5'inde (n=202) periferde; % 8,5'inde (n=34) tüm lezyon boyunca; %3,8'inde de (n=15) düzensiz yerleşim gösterdiği görüldü.
2) Beyaz yapısız alan dermatofibromaların %53'ünde (n=212) izlendi. Bu bulgu, lezyonların %43,8'inde (n=175) santralde; %1'inde (n=4) tüm lezyon boyunca; %2,8'inde (n=11) multifokal; %5,5'inde (n=22) eksantrik yerleşim göstermekteydi.
3) Beyaz retiküler çizgiler dermatofibromaların %25,7'sinde (n=103) saptandı. Bulgu, lezyonların %23,2'sinde (n=93) santralde; %2,5'inde (n=10) eksantrik yerleşim göstermekteydi.
4) Beyaz dışı (renkli) yapısız alanlar dermatofibromaların %44,5'inde (n=177) görüldü. Bu alanlar, lezyonların %21,8'inde (n=87) periferal; %5,3'ünde (n=21) santral; %13,1'inde (n=52) tüm lezyon boyunca ve %4,3'ünde (n=17) düzensiz yerleşim göstermekteydi. Renk açısından değerlendirildiğinde en sık periferal kahverengi yapısız alanlar (n=76; %19) izlendi. Dermatofibromaların %4,8'inde (n=19) santralde kahverengi yapısız alan izlenirken %1,8'inde (n=7) lezyonun tümüyle homojen mavi (n=2), mavi-gri (n=2), kırmızı-mavi (n=2), mavi-sarı (n=1) yapısız alan şeklinde olduğu görüldü. Dermatofibromaların %0,7'sinde (n=3) homojen sarı yapısız alan izlenirken %1,8'inde (n=7) santral veya eksantrik yerleşimli sarı yapısız alanlar izlendi. Renkli yapısız alanların renk ve lezyondaki lokalizasyonlarına göre dağılımı Şekil 4.7'de verilmiştir.




**Şekil 4.7.** Renkli yapısız alanların renk ve yerleşim yerlerine göre dağılımları

Saptadığımız diğer dermatoskopik bulgular; klodlar (n=115; %28,8), halkalar (n=89; %22,3), eğik ve kalın çizgiler (n=60; %15), ülser (n=13; %3,3) ve skuam (n=76; %19) yapılarıydı. Dermatofibromaların %4,8'inde (n=19), lezyonların periferinde, lezyonu çevreleyen, renkli yapısız alanlara göre daha dar sınırlı, kırmızı, kırmızı-kahverengi veya kahverengi halo bulgusu izlendi.

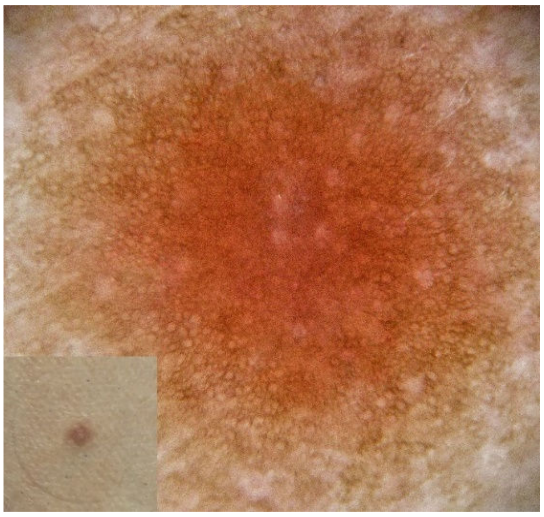
En sık dermatoskopik bulgu olarak saptadığımız damar yapılarının %63,3'ünü nokta damarların oluşturduğu görüldü. Damar yapıları ile ilgili ayrıntılı veriler Şekil 4.8'de gösterilmiştir.



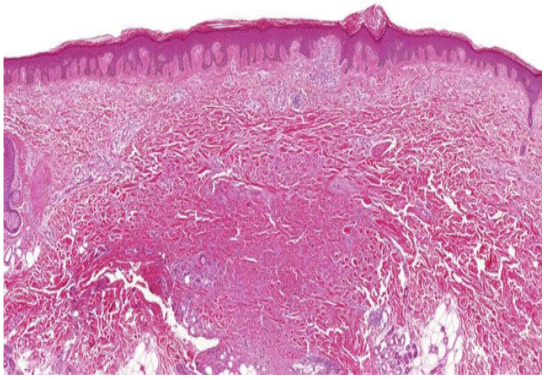

**Şekil 4.8.** Damar yapılarının dağılımı

Temel dermatoskopik bulguların dermatopatolojik korelasyonlarına ait değerlendirmeler şöyledir:

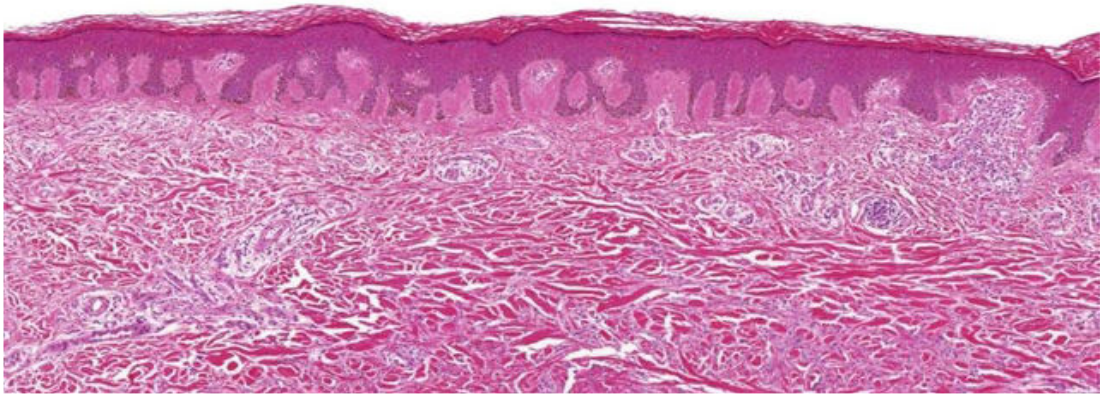
Retiküler çizgilerin, retelerdeki uzamayla ve keratinosit hiperpigmentasyonu ile ilişkili olduğu görüldü (Şekil 4.9). Atipik lokalizasyonlu retiküler çizgilerin, lezyonun üzerindeki epidermisi atrofiye uğratmasıyla ve rete uzantılarındaki hiperpigmentasyonun fokal olarak bir alanda izlenmesiyle oluştuğu görüldü.



**a**



**b**



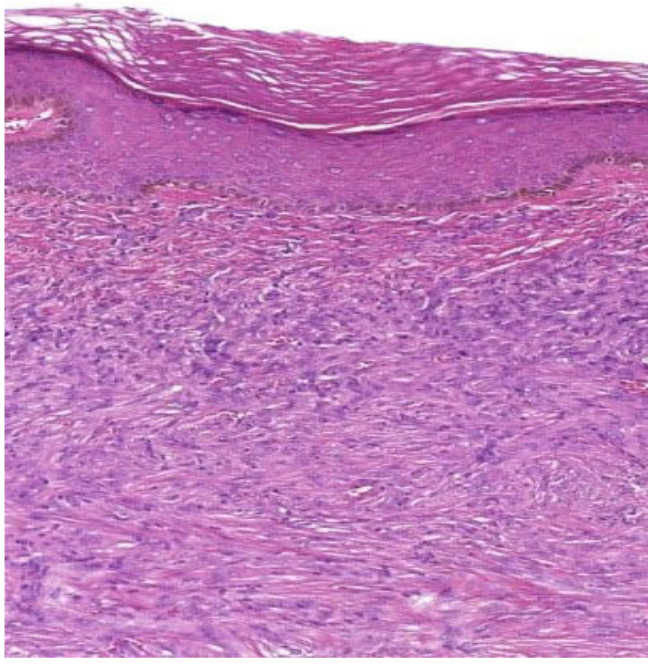
**c**

**Şekil 4.9.** Retiküler çizgilerin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu
**a)** Tüm lezyon boyunca izlenen homojen kahverengi retiküler çizgiler (Patern 1), **b)** Orta ve derin dermis yerleşimli fibrokollajenöz tip dermatofibroma odağı, **c)** Epidermiste retelerde belirgin uzama, nispeten dar rete uzantıları ve bazal keratinositlerde hiperpigmentasyon izleniyor.

Beyaz yapısız alanlar ve beyaz retiküler çizgiler dermatopatolojik olarak dermal fibroplazi ile ilişkiliydi (Şekil 4.10 ve 4.11).



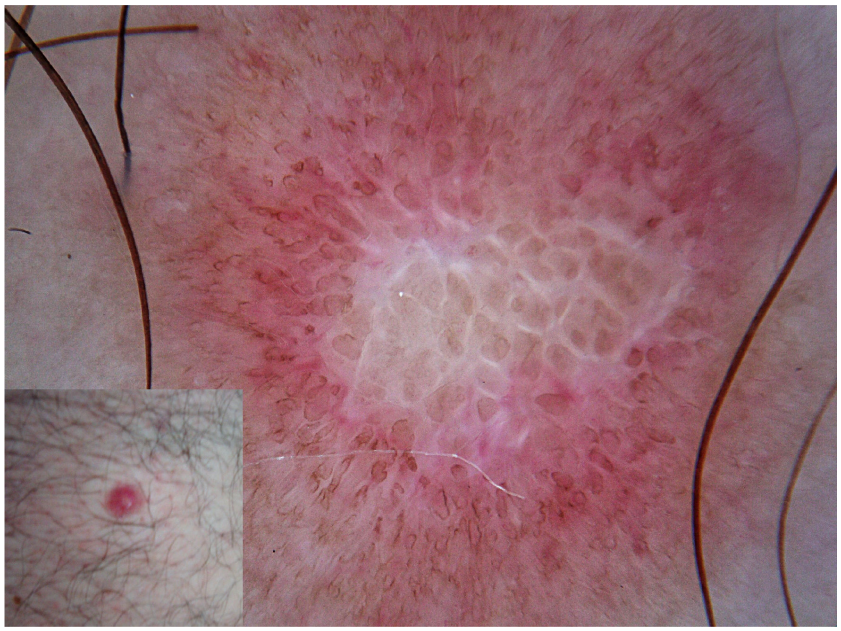
**a**



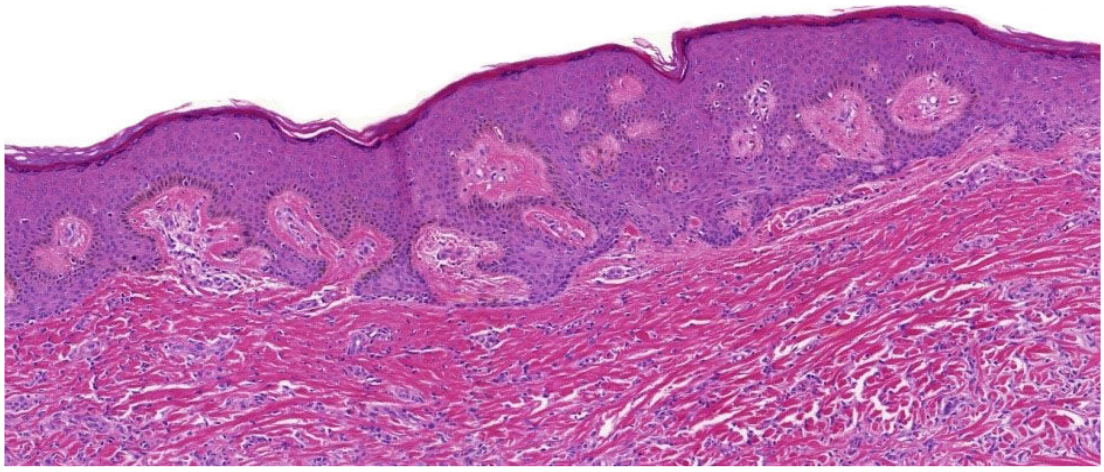
**b**

**Şekil 4.10.** Beyaz yapısız alanların dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**a)** Periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan paterni (Patern 2), **b)** Yüzeyde bazal keratinositlerde hiperpigmentasyonun izlendiği epidermal hiperplazi ve epidermisin hemen altında dermal papillarda belirgin kollajenize bağ doku artışı izleniyor.



**a**

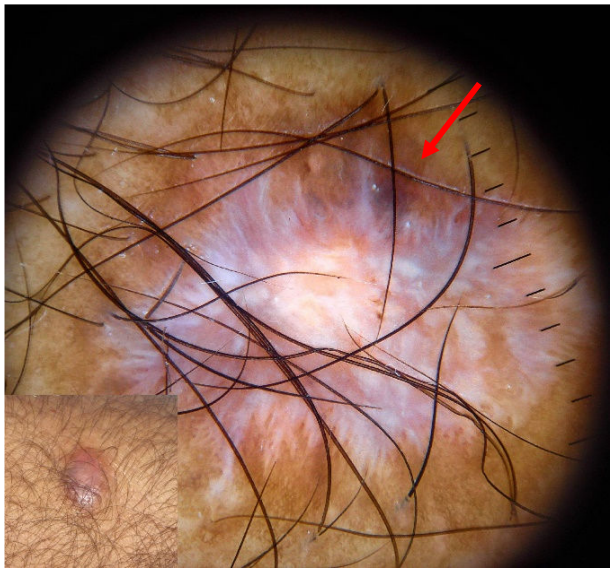


**b**

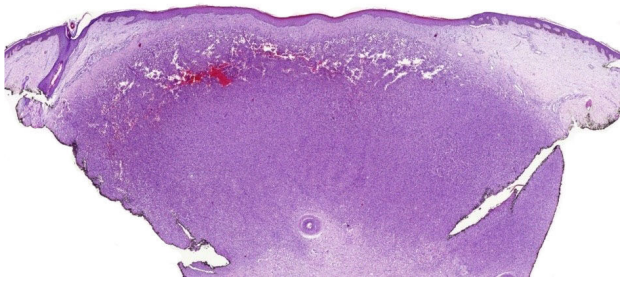
**Şekil 4.11.** Beyaz retiküler çizgilerin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu
**a)** Periferal retiküler çizgiler, halkalar ve santral beyaz retiküler çizgiler paterni (Patern 3), **b)** Lezyon yüzeyinde epidermiste retelerde düzensiz uzama ile karakterli hiperplastik değişiklikler, retelerde düzensiz fokal hafif pigmentasyon ve dermal papillalarda belirgin kollajen bağ doku artışı izlenmekte.

Beyaz dışı renkli yapısız alanlar açısından bakıldığında; periferal kahverengi yapısız alanların izlendiği dermatofibromalarda dermatopatolojik olarak retelerde belirgin uzama olmamakla birlikte bazı lezyonlarda retelerde silinme ve yaygın epidermal pigmentasyon görüldü. Dermal yerleşimli lezyonun santralden epidermise

bası etkisiyle epidermisi atrofiye uğratmasının bir sonucu olarak pigmentasyon genellikle lezyonun periferinde izlendi. Dermatopatolojik olarak epidermal reaksiyonun belirgin olmadığı ve papiller dermiste vaskülarizasyonun belirgin olduğu lezyonlarda, dermatoskopik olarak pembe-kırmızı yapısız alanlar izlendi. Kırmızı-mavi-gri yapısız alanlar (Şekil 4.12) ise dermatopatolojik olarak endotelle döşeli olmayan, eritrositlerle dolu kavernöz boşluklarla ve yarıklarla ilişkiliydi. Hemosiderin birikiminin belirgin olduğu lezyonlarda bu alanların yanı sıra sarımsı yapısız alanlar da izlendi. Dermatopatolojik olarak belirgin şeffaf vakuollü köpüksü histiyosit infiltrasyonunun da sarı yapısız alan görünümünün karşılığı olduğu saptandı (Şekil 4.13).

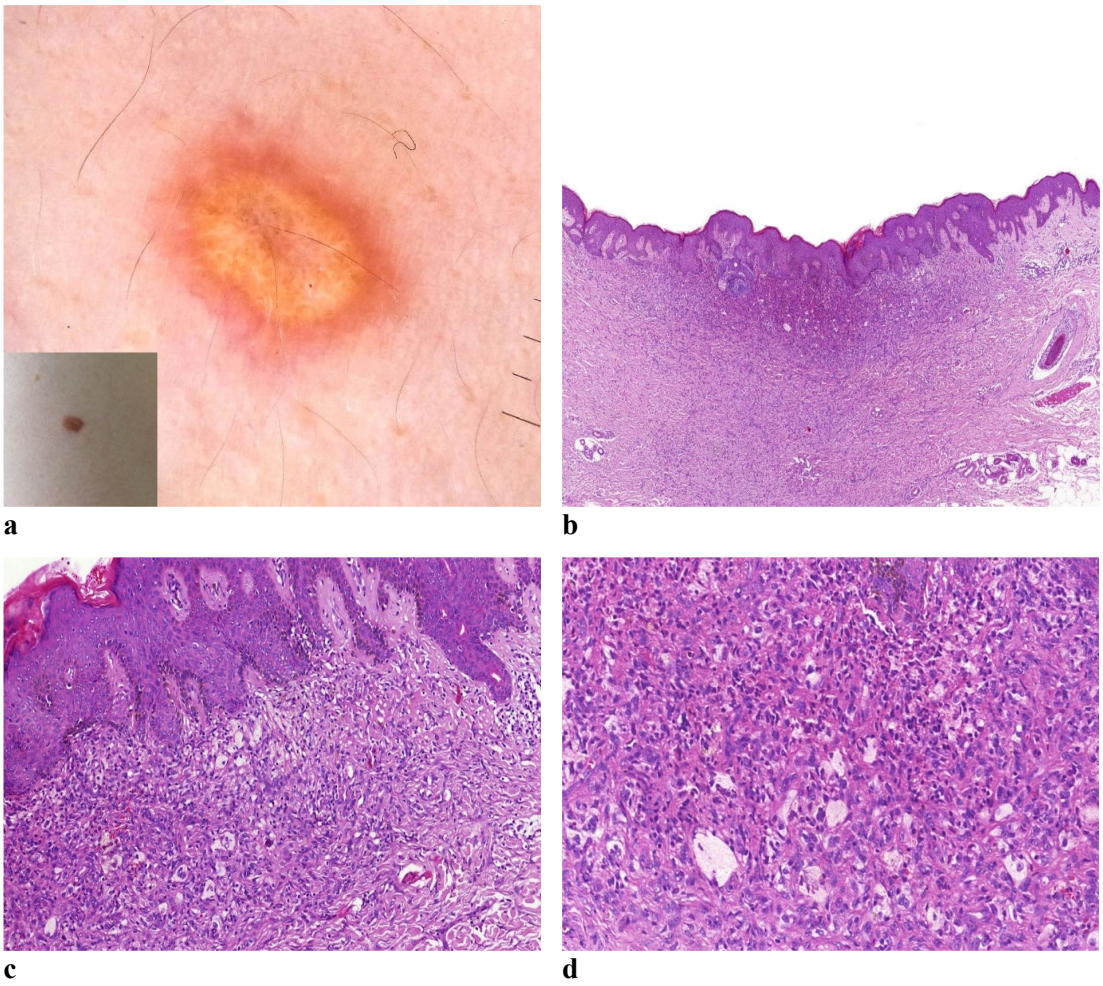


**a)** Periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan (Patern 2); saat: 12:00-1:00 hizasında mavi yapısız alan



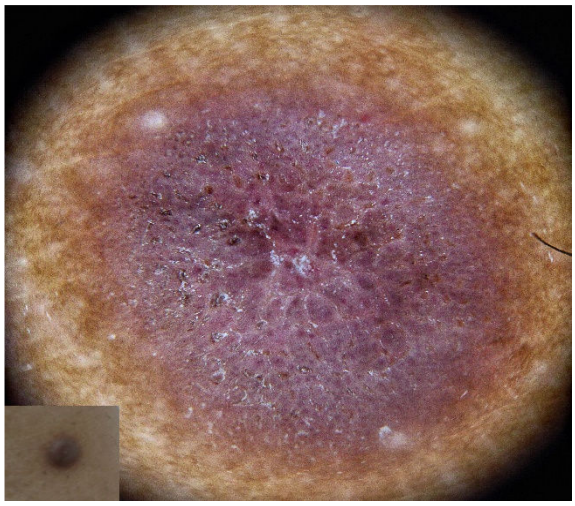
**b)** Retiküler dermisi tamamen dolduran sellüler özellikte dermatofibroma odağı. Yüzeyde bir tarafta daha belirgin izlenen, kanamalı bir odak ve ekstravaze eritrositlerin bulunduğu yarıklar şeklinde boşluklar.

**Şekil 4.12.** Renkli yapısız alanların dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

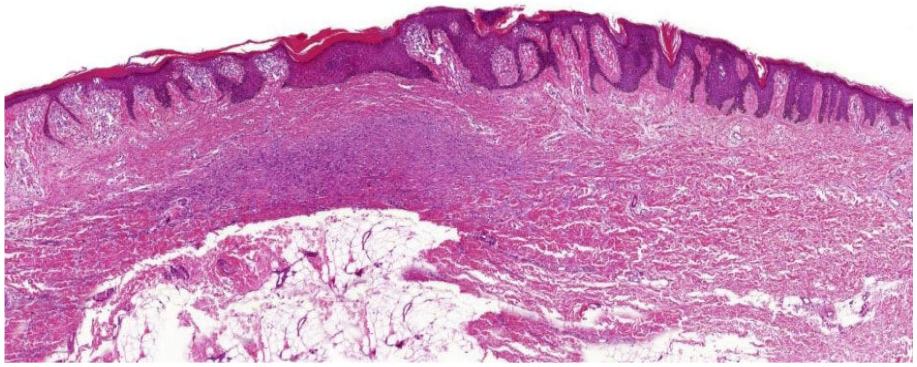



**Şekil 4.13.** Renkli yapısız alanların dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu
**a)** Periferde kırmızı-kahverengi halo ile çevrili, homojen sarı yapısız alan üzerinde dikey beyaz çizgilerin izlendiği patern (Patern 9); **b)** Hafif pigmentasyonun izlendiği epidermal hiperplazi, epidermisin hemen altından başlayarak derin dermise doğru uzanan derin kısımları daha kollajenize, yüzeyel kısmı daha sellüler özellikte olan dermatofibroma odağı; **c)** Lezyonun yüzeyinde, kenarlarına doğru geniş soluk köpüksü sitoplazmalı histiyositik hücreler izleniyor. **d)** Geniş soluk köpüksü sitoplazmalı histiyositik hücrelerin daha yakından görünüşü. Bir kısmının sitoplazmasında sarı-kahverengi ince granüler hemosiderin pigmenti izleniyor.

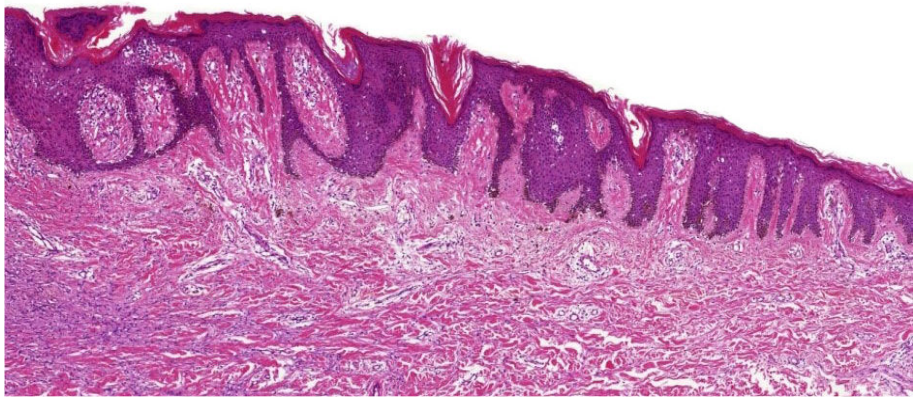
Eğik ve kalın çizgiler dermatopatolojik olarak epidermal reaksiyonun belirgin olduğu ve özellikle seboreik keratozdakine benzer şekilde; epidermal akantozun, rete uzantılarında ve melaninde artışın, intraepidermal keratin kistleri ve tıkaçlarının izlendiği lezyonlarda görüldü (Şekil 4.14).



**a**



**b**

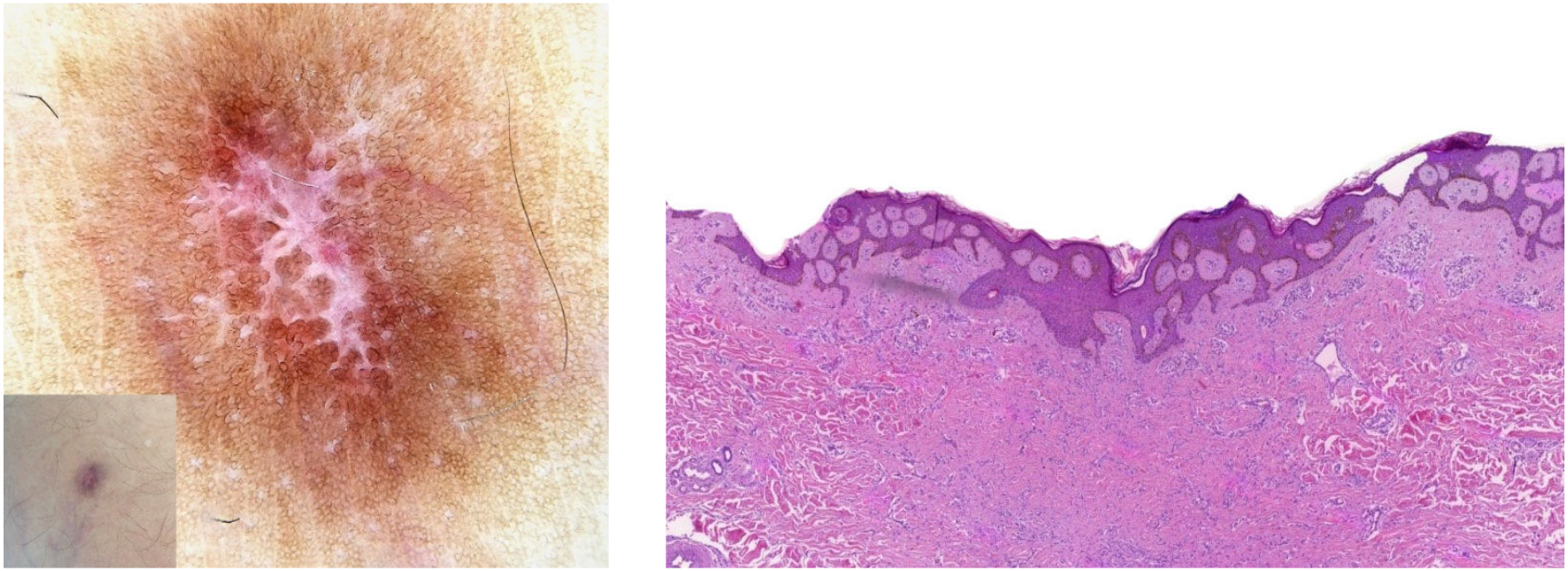


**c**

**Şekil 4.14.** Eğik ve kalın çizgilerin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**a)** Dermatoskopik olarak, periferal retiküler çizgiler, santralde eğik, kalın çizgiler, sarı-turuncu, kahverengi klodlar, mavi-gri yapısız alanlarla karakterli görünüm (seboreik keratoz benzeri patern); **b)** Orta ve derin dermisi dolduran, yer yer kollajen liften çok zengin, ortada hafif sellüler dermatofibroma odağı; **c)** Epidermiste seboreik keratoz histopatolojisine benzer şekilde, retelerde belirgin, düzensiz uzama, hiperpigmentasyon ve küçük keratin kistleri ile karakterli hiperplastik değişiklikler izleniyor.

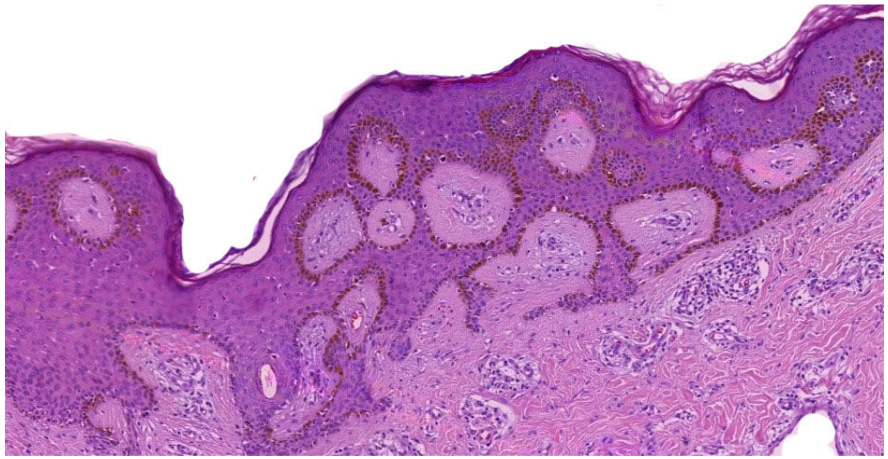
Halka yapılarının dermatopatolojik değerlendirmesinde, genişlemiş ve/veya birbirleriyle birleşen hiperpigmente rete uzantılarının yanı sıra geniş fibrotik dermal papillalardaki pigmentasyon kaybının da bu yapılarla korelasyon gösterdiği belirlendi (Şekil 4.15). Klod yapılarında da izlenen benzer dermatopatolojik bulguların yanı sıra belirgin epidermal akantozun veya epidermal keratin kistlerinin varlığı görüldü.



**a** **b**

**Şekil 4.15.** Halka yapılarının dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**a)** Santral beyaz yapısız alan çevresinde yoğun kahverengi halkalar, perifere doğru kahverengi retiküler çizgiler (Patern 2). **b)** Kollajenize görünümde, retiküler dermisi dolduran dermatofibroma odağı. Lezyon yüzeyinde pigmentli epidermal retelerde genişleme ve birleşme.



**c**

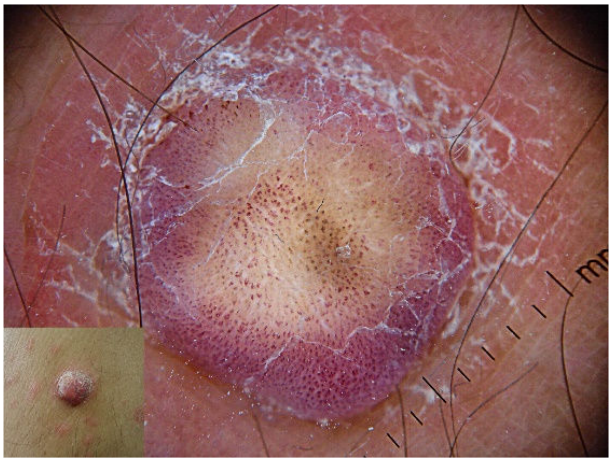


**d**

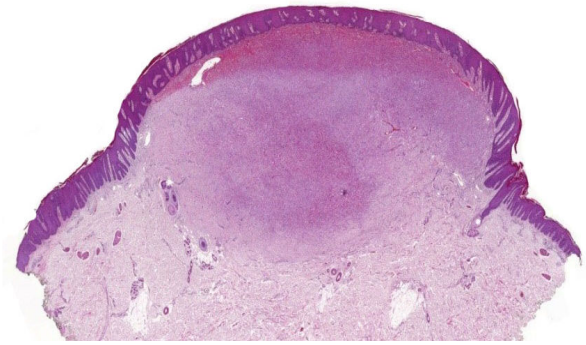
**Şekil 4.15.** ***(devam)*** Halka yapılarının dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**c)** Epidermiste bazı alanlarda geniş, düz, birleşmiş reteler, rete kenarlarında, rete uçlarına göre daha belirgin pigmentasyon ve dermal papillalarda fibrozis izleniyor. **d)** Bazı epidermis alanlarında ise rete uçlarında belirgin pigmentasyon varlığına rağmen, rete kenarları ve dermal papilla tepeleri hipopigmente izleniyor.

Dermatofibromalarda periferal renkli yapısız alanlardan farklı olarak bazı lezyonların kahverengi veya kırmızı-kahverengi halo ile çevrili olduğu izlendi. Sıklıkla halo yapısına skuam bulgusu eşlik etmekteydi. Dermatopatolojik değerlendirmede bu yapının, lezyonu çevreleyen epidermal yakalıkla ilişkili olduğu görüldü (Şekil 4.16).



**a)** Dermatoskopide lezyonun periferde dar sınırlı, kırmızı-kahverengi yapısız bir alan ve skuam yapıları ile çevrelendiği görülmekte.



**b)** Yüzeyel ve orta dermisi dolduran, epidermisi yukarıya doğru, nodüler bir şekilde kabartan lezyonun kenarlarında akantotik epidermisin yakalık tarzında lezyonu sardığı görülüyor.

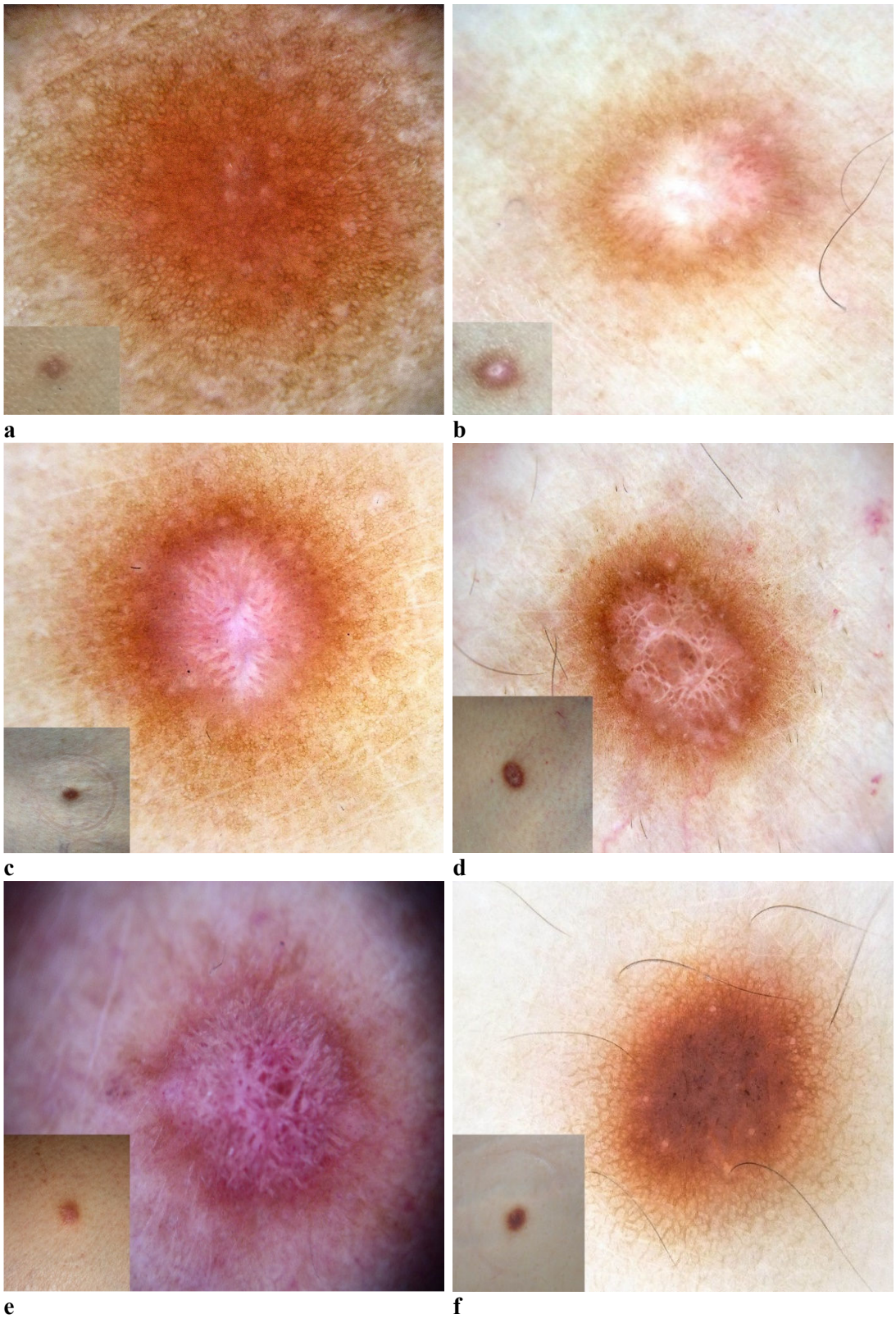
**Şekil 4.16.** Halo bulgusunun dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

Saptadığımız temel dermatoskopik bulgulara dayanılarak yapılan patern analizi sonucunda, dermatofibromaların %84,7'sinde (n=339) tipik paternler; %15,3'ünde ise (n=61) atipik paternler izlendi (Tablo 4.17).

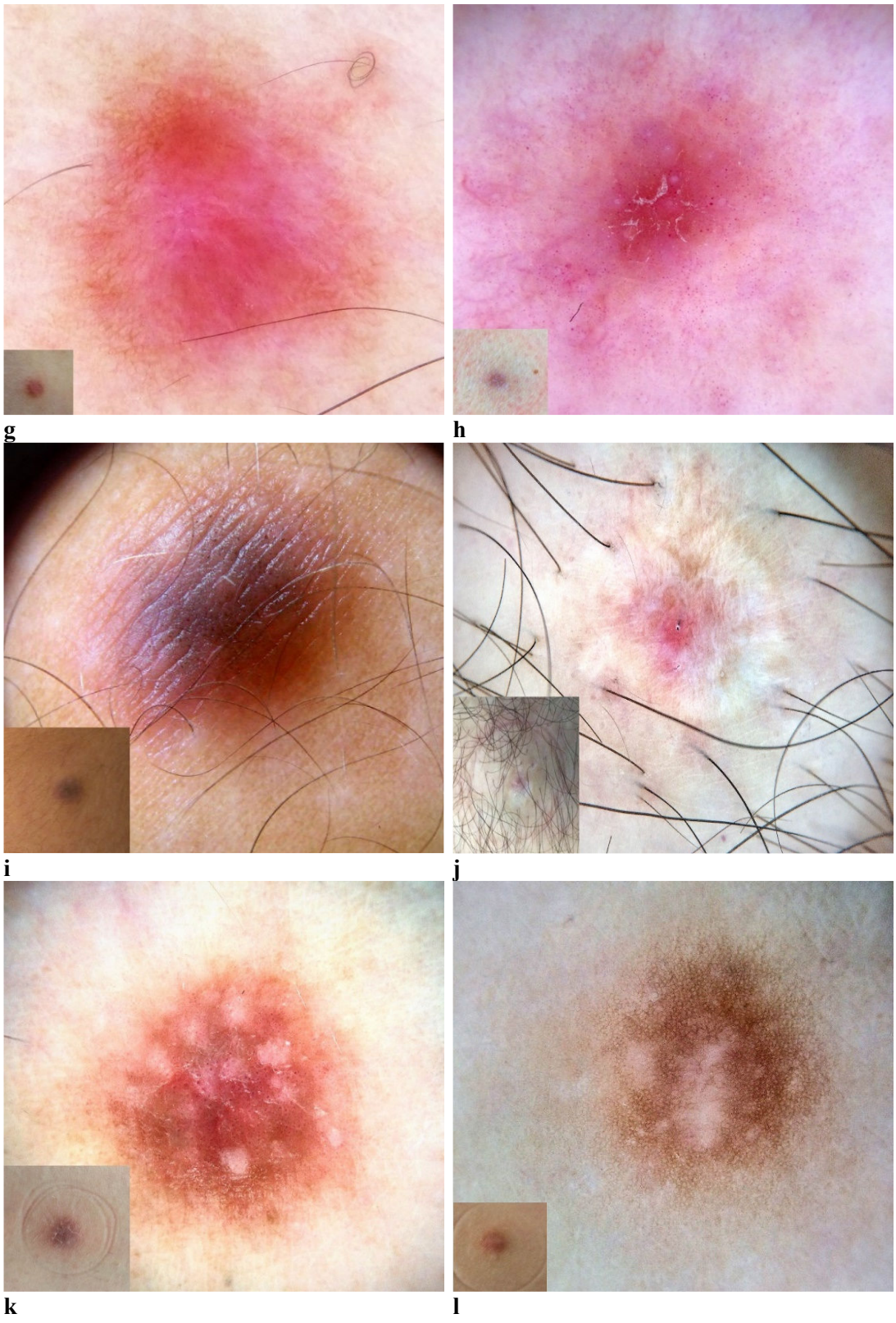
Çalışmamızda en sık saptanan dermatoskopik patern, dermatofibromaların %30,3'ünde (n=121) izlediğimiz, periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan paterni oldu (Şekil 4.17-4.19). Bu paterni, periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler (n=65, %16,3) ile atipik (n=61, %15,3) paternler izledi.

**Tablo 4.17.** Dermatofibromaların dermatoskopik paternlere göre dağılımı

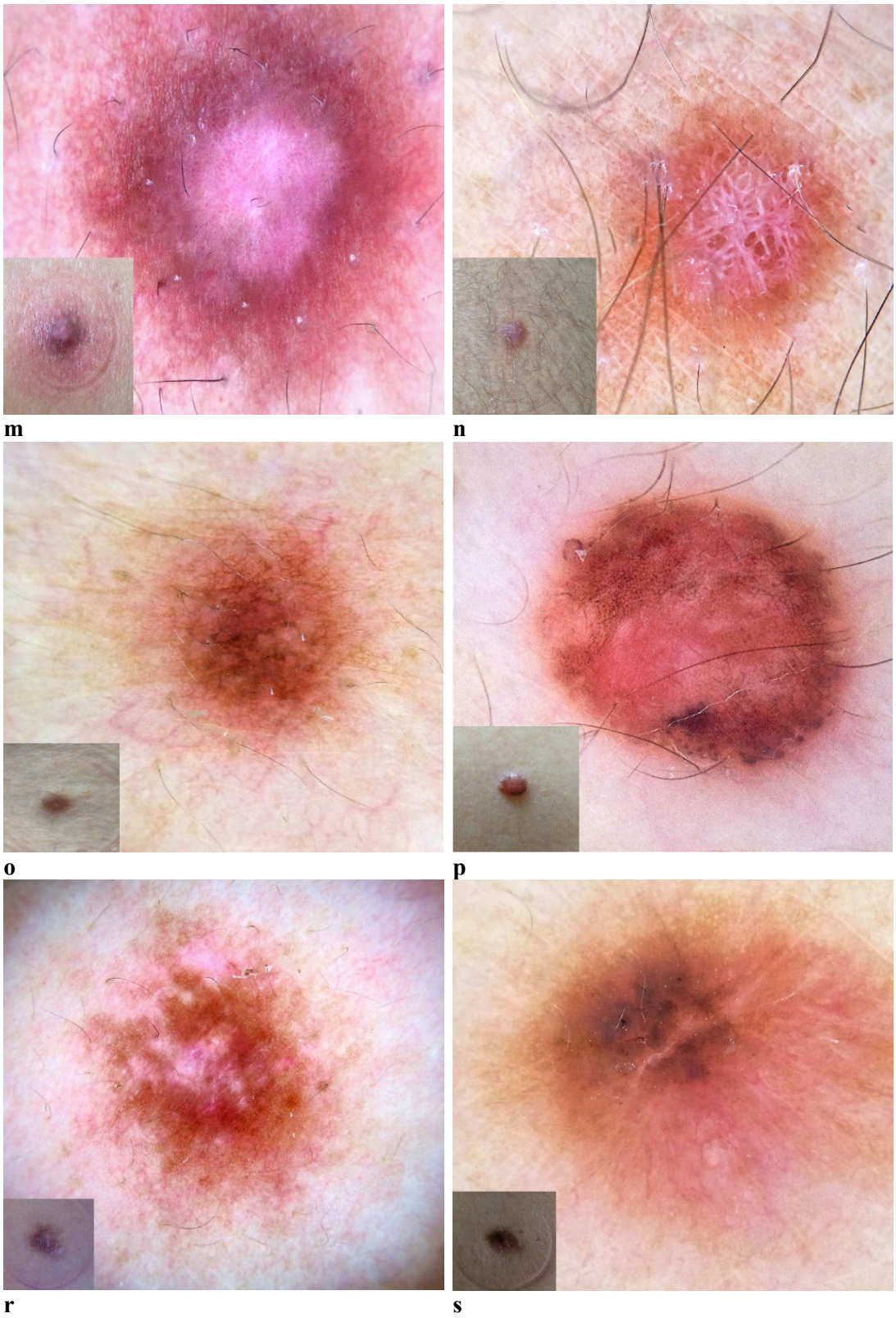
| **Dermatoskopik Patern** | | **n** | **(%)** |
|---|---|---|---|
| **Tipik** | | **339** | **(84,7)** |
| Periferal retiküler çizgiler + santral beyaz yapısız alan | *(Patern 2)* | 121 | (30,3) |
| Periferal retiküler çizgiler + santral beyaz retiküler çizgiler | *(Patern 3)* | 65 | (16,3) |
| Periferal renkli yapısız alan + santral beyaz yapısız alan | *(Patern 8)* | 42 | (10,5) |
| Homojen renkli yapısız alan | *(Patern 6)* | 35 | (8,8) |
| Homojen retiküler çizgiler | *(Patern 1)* | 35 | (8,8) |
| Periferal retiküler çizgiler + santral renkli yapısız alan | *(Patern 4)* | 17 | (4,3) |
| Periferal renkli yapısız alan + santral beyaz retiküler çizgiler | *(Patern 9)* | 16 | (4,0) |
| Multipl beyaz yapısız alanlar (düzenli dağılım) | *(Patern 7b)* | 4 | (1,0) |
| Homojen beyaz yapısız alan | *(Patern 7a)* | 4 | (1,0) |
| **Atipik** | ***(Patern 10)*** | **61** | **(15,3)** |
| Spitzoid patern (pigmentsiz) | | 22 | (5,5) |
| Sınıflandırılamayan | | 14 | (3,6) |
| Melanoma benzeri | | 8 | (2,0) |
| Seboreik keratoz benzeri | | 7 | (1,8) |
| BHK benzeri | | 2 | (0,5) |
| Piyojenik granüloma/amelanotik melanoma benzeri | | 2 | (0,5) |
| Nevus benzeri | | 2 | (0,5) |
| Nevus sebaseus benzeri | | 1 | (0,3) |
| Keratoakantoma benzeri | | 1 | (0,3) |
| Ksantogranüloma benzeri | | 1 | (0,3) |
| Melanoma+DF kollizyon benzeri | | 1 | (0,3) |




**Şekil 4.17. a) Patern 1:** Homojen retiküler çizgiler; **b,c) Patern 2:** Periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan; **d,e) Patern 3:** Periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler; **f) Patern 4:** Periferal retiküler çizgiler ve santral renkli yapısız alan



**Şekil 4.18. g) Patern 4:** Periferal retiküler çizgiler ve santral renkli yapısız alan; **h,i) Patern 6:** Homojen renkli yapısız alan; **j) Patern 7a:** Homojen beyaz yapısız alan; **k,l) Patern 7b:** Multipl beyaz yapısız alan

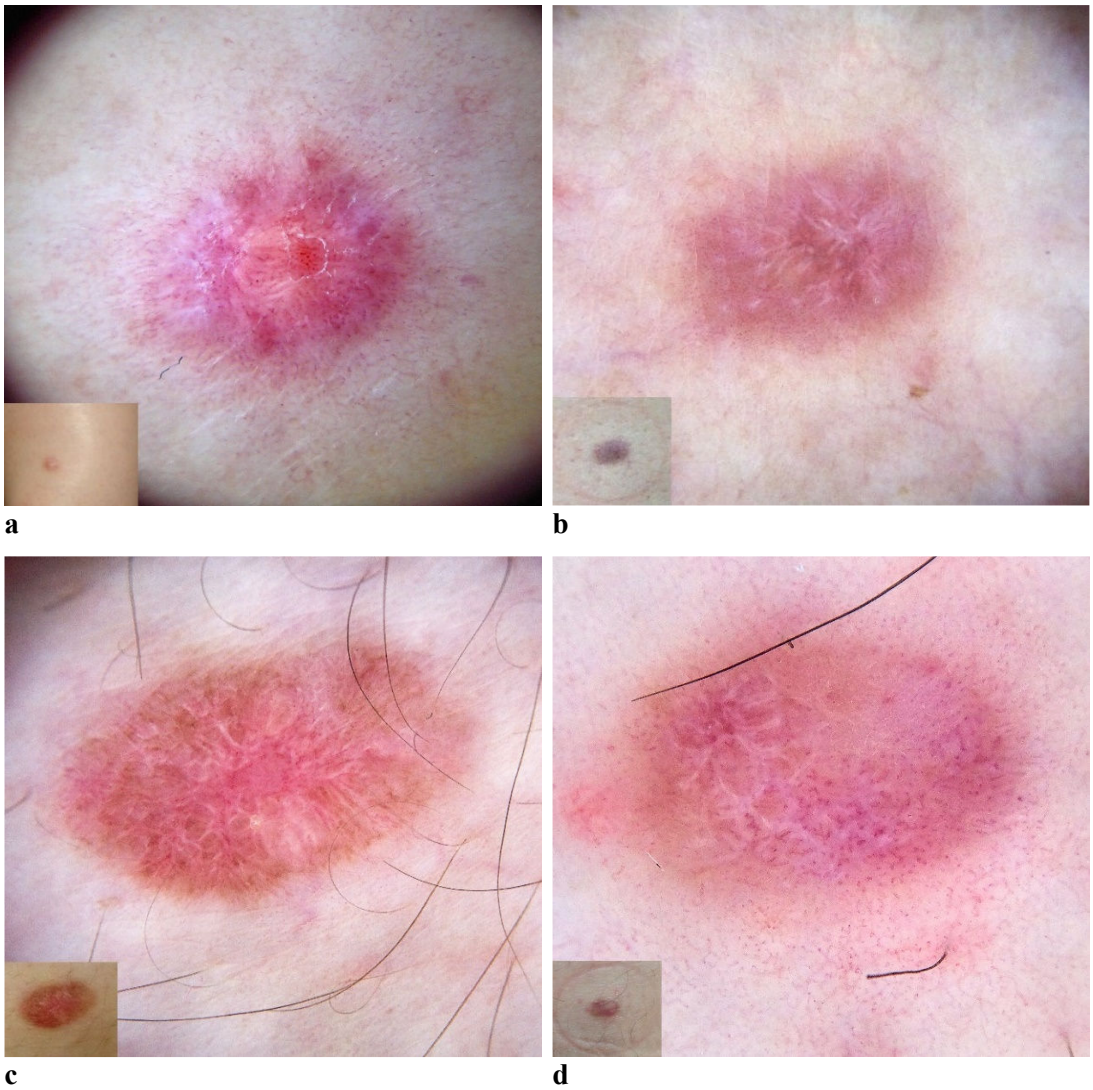


**Şekil 4.19. m) Patern 8:** Periferal renkli yapısız alan ve santral beyaz yapısız alan; **n) Patern 9:** Periferal renkli yapısız alan ve santral beyaz retiküler çizgiler; **o,p,r,s) Patern 10:** Atipik paternler

Retiküler çizgilerin, beyaz yapısız alanların, beyaz retiküler çizgilerin ve renkli yapısız alanların atipik görünümde olduğu veya düzensiz yerleşim gösterdiği paternler atipik patern (n=61; %15,3) olarak değerlendirildi. Bunlar da sınıflandırılamayan atipikler (n=14, %3,6) ve dermatoskopik olarak bazı deri neoplazilerine veya hastalıklarına benzer özellikler gösterdiklerinden; spitzoid (n=22, %5,5), melanoma (n=8, %2,0), seboreik keratoz (n=7, %1,8), BHK (n=2, %0,5), keratoakantoma (n=1, %0,3), piyojenik granüloma veya amelanotik melanoma (n=2, %0,5), nevus (n=2; %0,5), nevus sebaseus (n=1, %0,3), ksantogranüloma (n=1, %0,3), melanoma-dermatofibroma kollizyon lezyon (n=1, %0,3) benzeri paternler olarak sınıflandırıldılar.

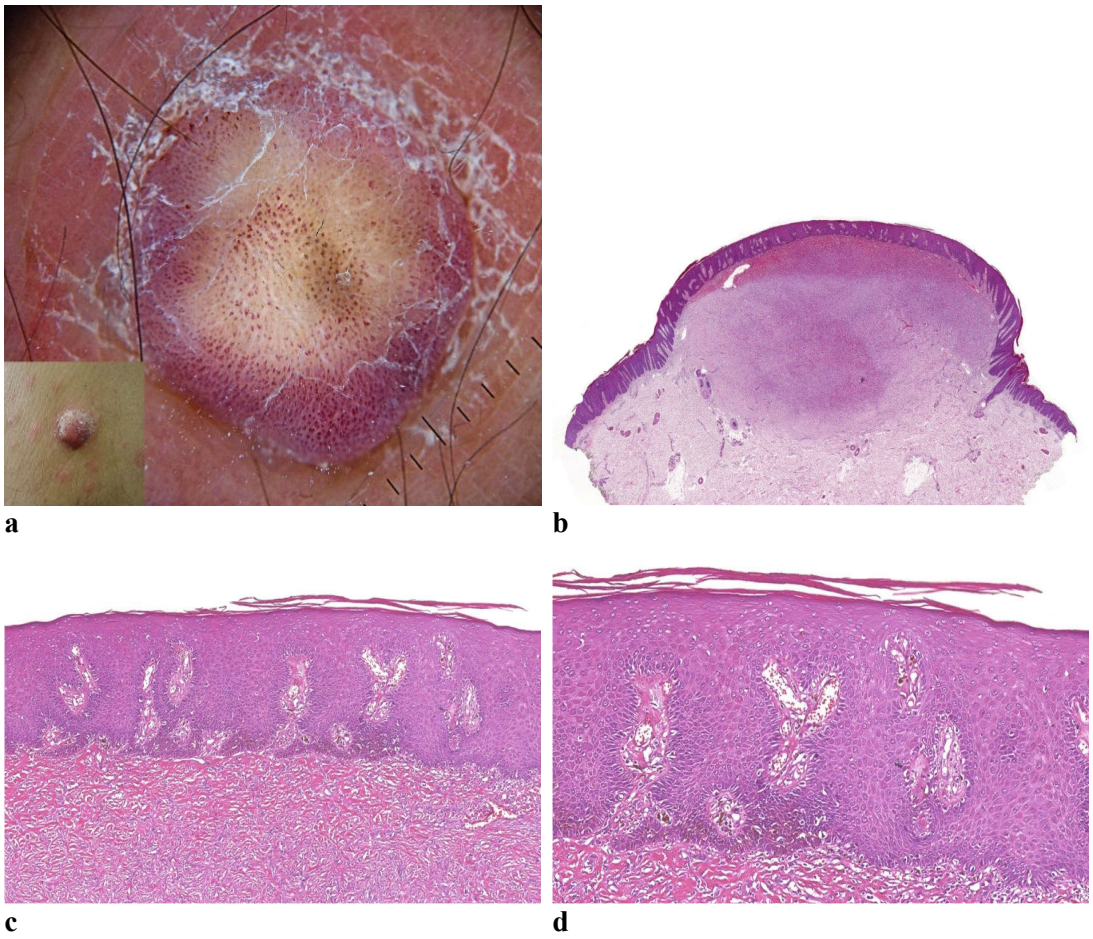
Sınıflandırılamayan atipik paternin (n=14) saptandığı dermatofibromaların dermatoskopisinde; düzensiz yerleşim gösteren beyaz yapısız alanlar (n=11) ve beyaz retiküler çizgiler (n=6), atipik kahverengi retiküler çizgiler (n=7), periferal radyal çizgiler (n=3), renkli yapısız alanların düzensiz yerleşimi (n=6), dallanan damarlar (n=4), düz/kıvrımlı damarlar (n=4) izlendi. Sınıflandırılamayan atipiklerin dermatopatolojik tiplerle ilişkisine baktığımızda, bu paternin izlendiği dermatofibromaların; fibrokollajenöz (n=10), keloidal (n=3) ve atrofik (n=1) tipler olduğu görüldü.

Spitzoid paternde (n=22), pembe-kırmızı yapısız alanlar (n=22), dikey beyaz çizgiler (n=15), beyaz yapısız alanlar (n=8) ve bu alan üzerinde parlak beyaz çizgiler, açık kahverengi klodlar (n=6), halo bulgusu (n=3), nokta damarlar (n=21) ve daha az oranda ilmik (n=2), düz ve kıvrımlı damarlar (n=5) izlendi (Şekil 4.20). Dermatoskopisinde vasküler yapıların belirgin olduğu lezyonların, dermatopatolojisinde grenz zonda ve dermal papillalarda dilate kıvrımlı kapiller damarlar görüldü. Spitzoid paternin izlendiği dermatofibromalarda genel olarak epidermal reaksiyonun belirgin olmadığı ve papiller dermiste vaskülarizasyonun belirgin olduğu saptandı. Bu bulguların da dermatoskopiye pembe-kırmızı yapısız alanlar olarak yansıdığını düşünmekteyiz. Beyaz yapısız alanlar ve dikey beyaz çizgiler papiller dermiste izlenen fibrozis ile ilişkiliydi (Şekil 4.21). Dermatopatolojik tip değerlendirmesinde spitzoid patern izlenen tipler; fibrokollajenöz (n=17), atrofik (n=2), sellüler (n=1), keloidal/atrofik kombine (n=1) ve fibrokollajenöz/histiyositik kombine (n=1) tiplerdi.



**Şekil 4.20.** Spitzoid paternin dermatoskopik özellikleri

**a)** Pembe-kırmızı yapısız alan üzerinde, dikey beyaz çizgiler ve nokta damarlar izleniyor. **b)** Pembe yapısız alan, kısa dikey beyaz çizgiler ve nokta damarlar. **c)** Pembe-kahverengi yapısız alan üzerinde beyaz retiküler çizgiler, santralde rastgele düzenlenme gösteren polimorfik nokta ve kıvrımlı damarlar. **d)** Pembe yapısız alan, eksantrik yerleşimli dikey ve retiküler beyaz çizgiler rastgele düzenlenme gösteren, polimorfik, nokta, kıvrımlı ve yumak damarlar

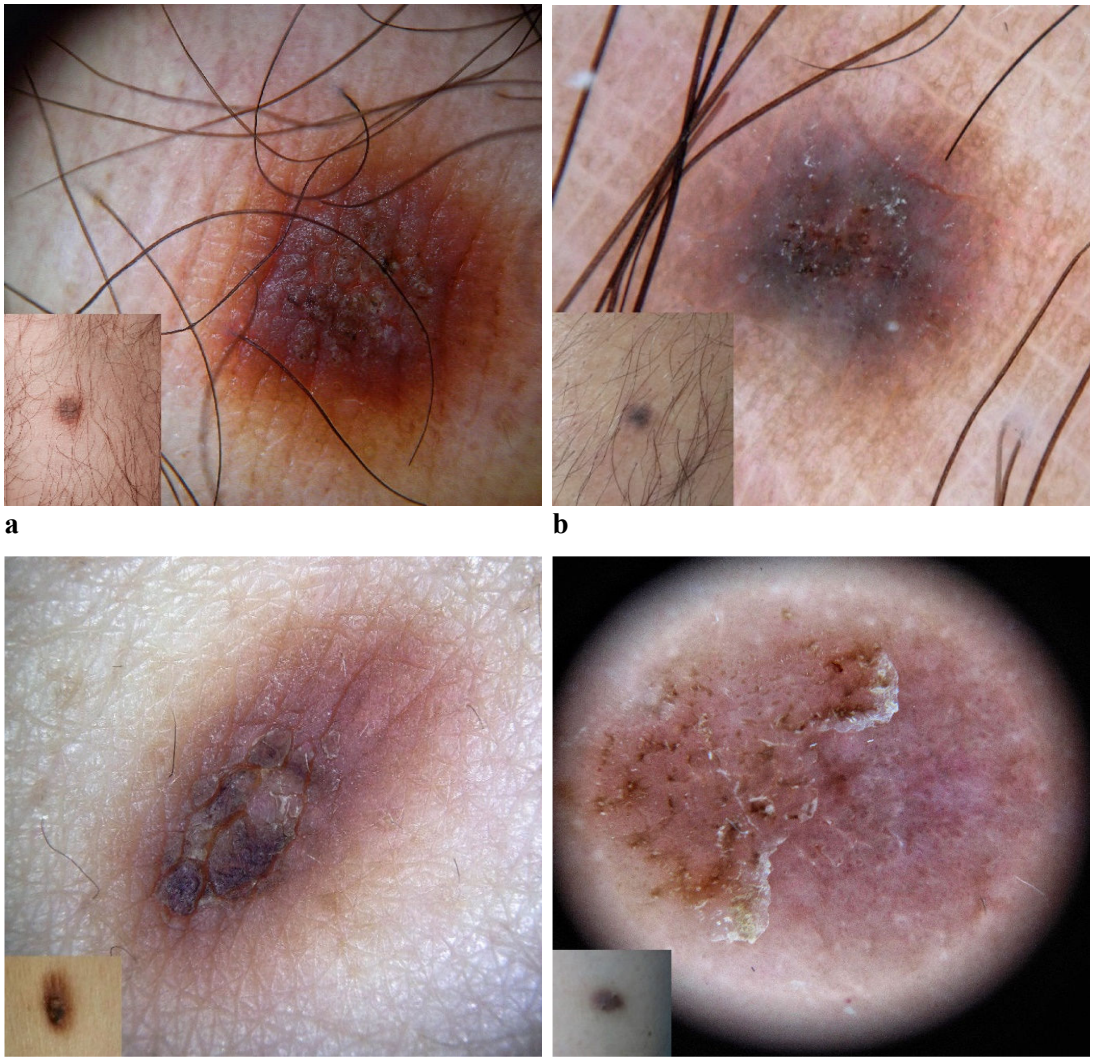



**Şekil 4.21.** Spitzoid paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

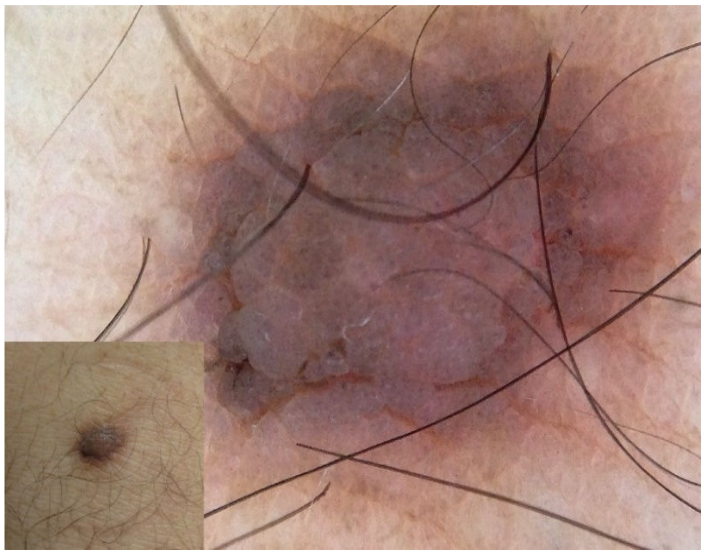
**a)** Santralde beyaz yapısız alan ve bu alanı çevreleyen kırmızı-kahverengi halo yapısı; tüm lezyon boyunca nokta damarlar, daha az sıklıkta da kıvrımlı ve yumak damarlar izleniyor. Santralde fokal olarak bir alanda kahverengi nokta yapılar görülmekte. **b)** Yüzeyel ve orta dermisi dolduran, epidermisi yukarıya doğru, nodüler bir şekilde iten dermatofibroma odağı. Lezyon kenarlarında epidermisin yakalık tarzında lezyonu sardığı görülüyor. **c)** Epidermiste yaygın akantoz, kollajen liflerden zengin papiller dermisin hemen altında, storiform paterni seçilebilen, kollajen lifler ile karışık şekilde iğsi hücreler görülmekte. Dermatoskopide santralde izlenen beyaz yapısız alanların papiller dermisteki yaygın fibrozis ile ilişkili olduğu görüldü. **d)** Dermatoskopisinde izlenen zengin vasküler yapıların; dermal papillaları yaygın şekilde dolduran, kıvrımlı, dilate, konjesyone kapiller yapılarla ilişkili olduğu görülmekte. Ayrıca epidermis bazalinde fokal olarak bir alanda izlenen hiperpigmentasyon gösteren rete uzantılarının, dermatoskopik olarak santralde izlenen kahverengi noktalarla korele olduğu düşünüldü.

Melanoma benzeri patern (n=8) izlenen dermatofibromalarda; düzensiz, özellikle eksantrik veya multipl yerleşimli beyaz yapısız alanlar (n=4), dikey beyaz çizgiler (n=3), pembe-kırmızı (n=3) mavi-gri yapısız alanlar (n=3), birden fazla renk (n=3), birden fazla patern (halkalar, yapısız alanlar) (n=2), koyu kahverengi kalın retiküler çizgiler (n=4), periferal siyah klodlar (n=2), halo bulgusu (n=3); eksantrik yerleşimli nokta, düz, kıvrımlı dallanan damarlar (n=2) izlendi. Bu lezyonlarda dermatopatolojik olarak iğsi hücre demetleri arasında çok sayıda melanofajlar, kanamalı yarıklar ve boşluklar, hemosiderin pigmenti; epidermiste rejenerasyon ve belirgin pigment artışı saptandı. Melanoma benzeri paternin dermatopatolojik tiplerle ilişkisine bakıldığında, bu paternin izlendiği dermatofibromaların; fibrokollajenöz (n=1), sellüler (n=3), anevrizmal (n=2), storiform (n=1) ve atrofik (n=1) tipler olduğu görüldü.

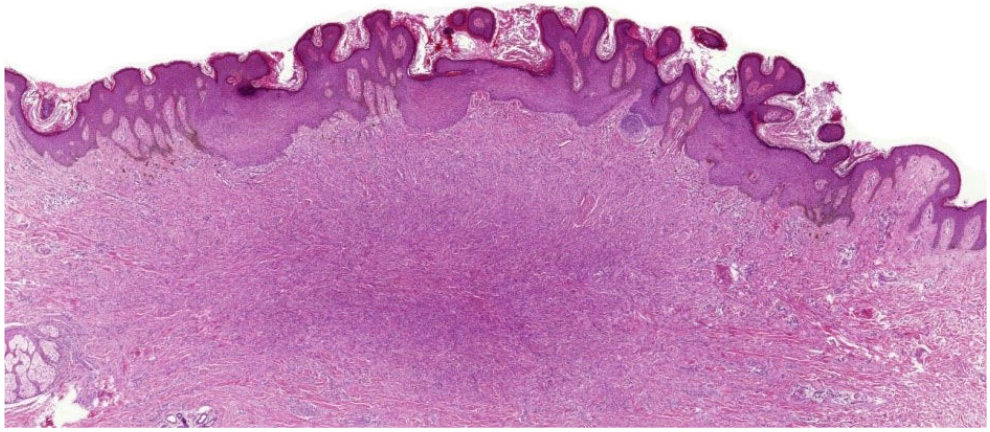
Seboreik keratoz benzeri paternde (n=7); kalın eğik çizgiler (n=7), turuncu, kahverengi, beyaz klodlar (n=7), mavi-gri yapısız alanlar (n=3); nokta, ilmik veya yumak damarlar (n=4) ve kahverengi-siyah kurut/skuam (n:3) yapıları izlendi (Şekil 4.22). Dermatopatolojik değerlendirmede bu paternin izlendiği dermatofibromalarda; retelerde uzamayla karakterli akantoz, bazı lezyonlarda retelerde abartılı uzama ve birleşme, verrüköz görünümde papillomatozis ve hiperkeratozis, rete uçlarında yaygın pigmentasyon ve intraepidermal keratin tıkaçları ve kistleri izlendi (Şekil 4.23). Seboreik keratoz benzeri paternin dermatopatolojik tiplerle ilişkisi değerlendirildiğinde, bu paternin izlendiği dermatofibromaların, fibrokollajenöz (n=6) ve fibrokollajenöz-storiform birlikteliği gösteren (n=1) tipler olduğu görüldü.



**Şekil 4.22.** Seboreik keratoz benzeri patern



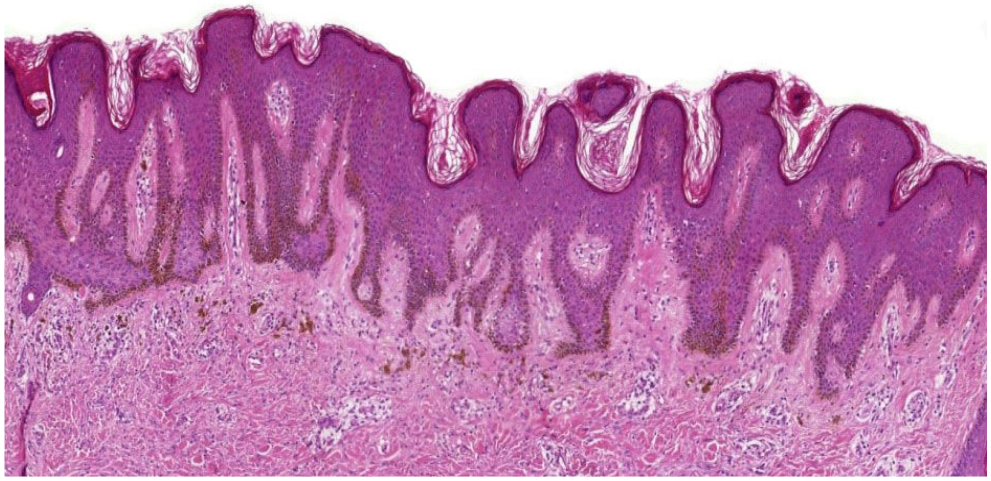
**a**



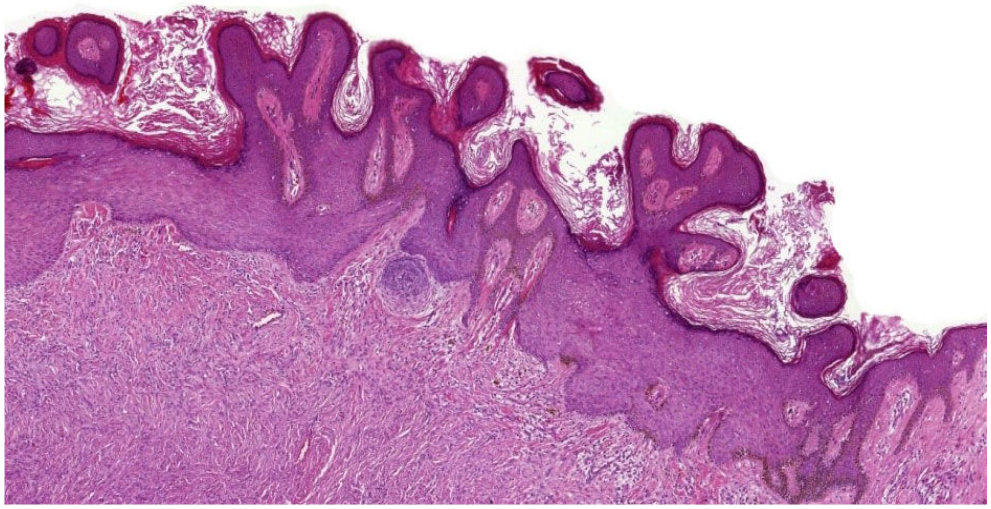
**b**

**Şekil 4.23.** Seboreik keratoz benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**a)** Verrüköz yüzeyli lezyonun dermatoskopisinde, tümüyle kahverengi, mavi-gri klod yapılarıyla karakterli görünüm izlenmekte. Tüm lezyon boyunca rastgele yerleşim gösteren monomorfik nokta damarlar ve lezyon periferinde izlenen kahverengi yapısız alan dikkat çekici. **b)** Epidermisin hemen altından başlayarak dermisi dolduran dermatofibroma odağı. Lezyon yüzeyinde düzensiz akantoz, belirgin papillomatoz ve hiperkeratoz ile karakterli kısmen verrüköz özellikte epidermal hiperplazi izleniyor. Dermatopatolojisinde izlenen bu belirgin seboreik keratoz benzeri epidermal reaksiyonun bir sonucu olarak dermatoskopide seboreik keratoz benzeri paterni görmekteyiz.



**c**



**d**

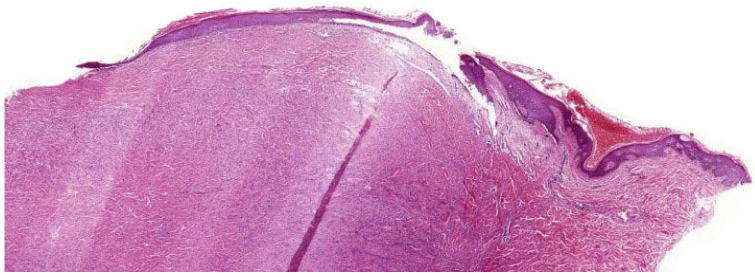
**Şekil 4.23.** ***(devam)*** Seboreik keratoz benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**c)** Verrüköz özellikteki epidermal hiperplazinin yakından görünüşü. **d)** Lezyonun diğer alanlarında ise retelerde uzama ve pigmentasyon artışı ile karakterli, papillomatozun daha geri planda olduğu epidermal hiperplazi alanları görülmekte.

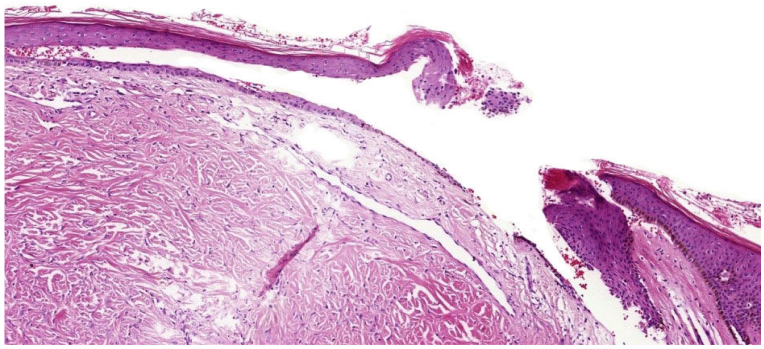
BHK benzeri paternde (n=2) izlenen en belirgin dermatoskopik bulgu; dallanan damar yapılarıydı (Şekil 4.24). Dermatoskopide görülen bu damar yapılarının dermatopatolojik olarak lezyon yüzeyinde özellikle papiller dermiste ve sıklıkla da lezyonun periferinde yerleşim gösteren belirgin damarsal yapılarla korele olduğu görüldü. BHK benzeri paternin ilişkili olduğu dermatofibroma tipleri; fibrokollajenöz (n=1) ve keloidal (n=1) dermatofibromalardı.



**a**



**b**



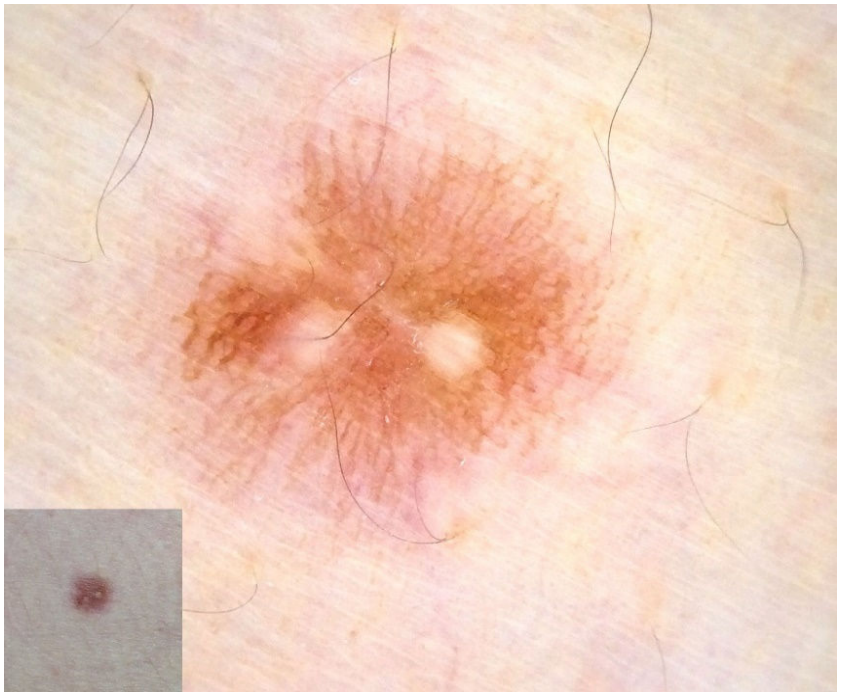
**c**

**Şekil 4.24.** BHK benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**a)** Santral beyaz yapısız alan ve bu alanı çevreleyen kahverengi halo yapısı. Periferden santrale doğru uzanan dallanan damar yapıları izleniyor. **b)** Dermisi tamamen dolduran, epidermisi hafif düzleştirerek yukarıya doğru kabartan, kollajenize özellikte dermatofibroma odağı. Lezyon kenarlarında yakalık tarzında epidermal hiperplazi izleniyor. **c)** Dermatoskopisinde izlenen damar yapılarının, lezyon yüzeyinde özellikle kenarlarda izlenen, postkapiller venül görünümündeki, dilate, belirgin vasküler yapılarla ilişkili olduğu görüldü.

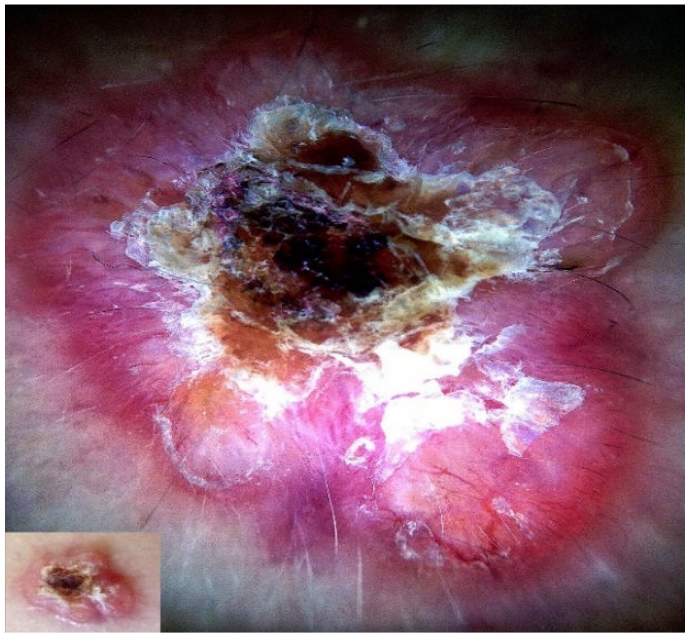
Amelanotik melanoma veya piyojenik granüloma benzeri paternlerde (n=2); beyaz çizgiler, pembe-kırmızı yapısız alanlar, polimorfik, rastgele düzenlenme gösteren nokta, düz, kıvrımlı ve dallanan damarlar izlendi. Bu dermatofibromalarda dermatopatolojik olarak yer yer hemosiderin pigmenti, endotelle döşeli olmayan kanamalı yarıklar/eritrositlerle dolu boşluklar, kalınlaşmış kollajen demetleri, grenz zonun vasküler yapılardan zengin olduğu görüldü. Dermatopatolojik olarak bu bulguların izlendiği dermatofibromaların epiteloid fibröz histiyositoma ve anevrizmal tiple uyumlu olduğu görüldü.

Nevus benzeri paternde (n=2); multipl beyaz yapısız alanlar, bu alanlar arasında multifokal ince kahverengi retiküler çizgiler; lezyonlardan birinde periferde radyal çizgiler izlendi (Şekil 4.25). Dermatopatolojik değerlendirmede, klasik dermatofibroma histopatolojisinden farklı bulgular izlenmedi. Bu paternin izlendiği dermatofibromaların fibrokollajenöz ve miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren tiple uyumlu olduğu görüldü.



**Şekil 4.25.** Nevus benzeri patern
Dermatoskopisinde lezyonu çevreleyen kahverengi radyal çizgiler ve santral multipl beyaz yapısız alanlar izleniyor. Dermatopatolojik değerlendirme, klasik dermatofibroma dermatopatolojisinden farksızdı.

Keratoakantoma benzeri patern (n=1); santral keratin tıkaç ve keratin tıkacı çevreleyen radyal paternde damarlardan oluşmaktaydı (n=1) (Şekil 4.26). Kıvrımlı dallanan damarları da içeren polimorf damarlar görüldü. Dermatopatolojisinde fokal bir alanda izlenen epidermal atrofi, kurutlanma ve lezyon periferinde yoğunlaşan, papiller dermisteki vaskülarizasyon dikkat çekiciydi (Şekil 4.26). Dermatopatolojik tip ilişkisine bakıldığında bu paternin, fibrokollajenöz tipte izlendiği belirlendi.



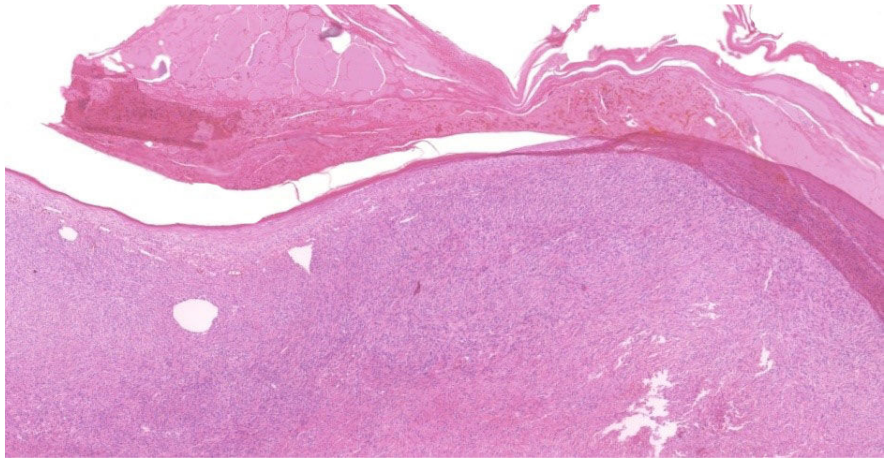
a



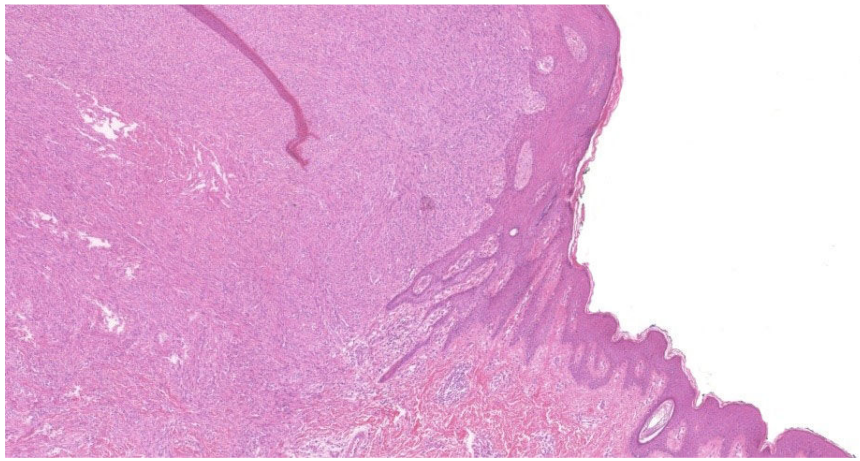
b

**Şekil 4.26.** Keratoakantoma benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**a)** Santralde beyaz yapısız alan ve bu alanı çevreleyen kırmızı halo bulgusuyla karakterli dermatoskopik görünüm. Bunların yanı sıra keratoakantomaya benzer şekilde, santral keratin tıkaç ve keratin tıkacı çevreleyen radyal paternde polimorfik; kıvrımlı, dallanan damar yapıları izlenmekte. **b)** Dermisi infiltre eden ve epidermisi yukarıya doğru kabartan dermatofibroma odağı.



**c**

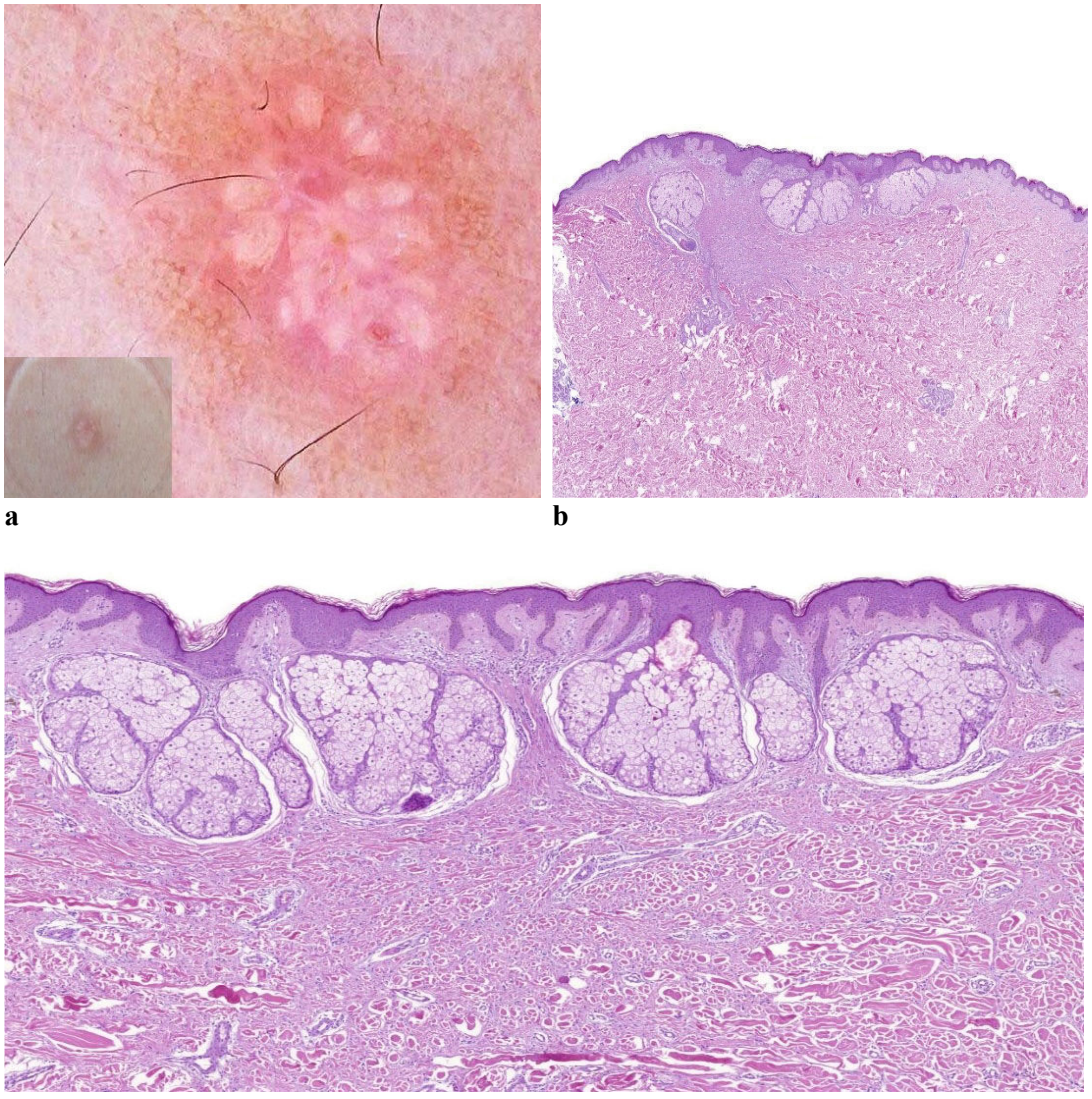


**d**

**Şekil 4.26.** ***(devam)*** Keratoakantoma benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**c)** Lezyon yüzeyinde epidermiste atrofi ve kurutlanma izleniyor. **d)** Lezyon kenarlarında epidermisde lezyonu yakalık şeklinde çevreleyen hiperplazi izleniyor. Ayrıca bu alanlarda yoğun, dilate, belirgin vasküler yapılar da görülmekte.

Nevus sebaseus benzeri paternde (n=1); lezyon periferinde ince kahverengi retiküler çizgiler izlenirken santralde beyaz çizgiler ve büyük sarı klodlarla karakterli alanlar izlendi (Şekil 4.27). Dermatopatolojik olarak bu sarı klodların; sebase hiperplazi (sebase indüksiyon) ile beyaz çizgilerinse dermal fibrozis ile ilişkili olduğu görüldü (Şekil 4.27).

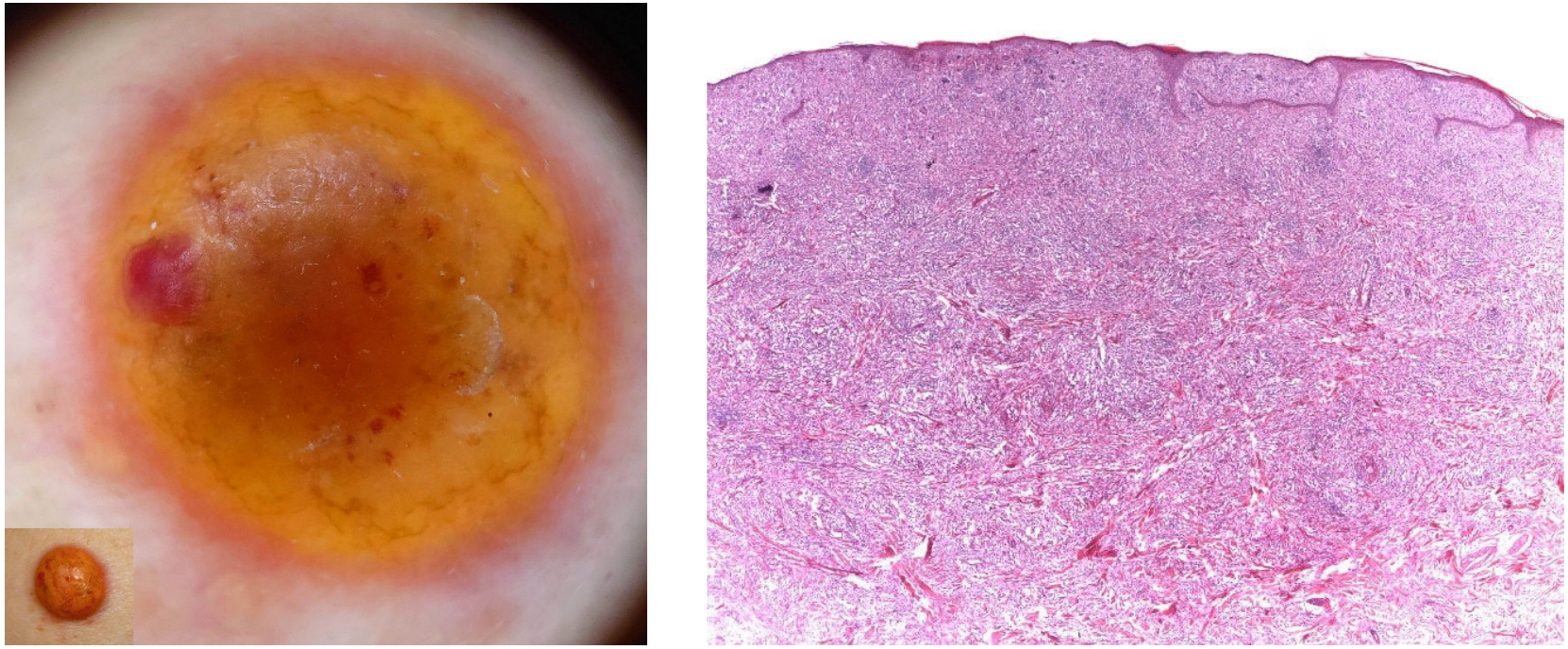


**a** **b**

**c**

**Şekil 4.27.** Nevus sebaseus benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu **a)** Lezyonun dermatoskopisinde periferde ince kahverengi retiküler çizgiler, santralde beyaz çizgiler ve büyük sarı klod yapıları izleniyor. **b)** Yüzeyel dermiste yerleşim gösteren infiltratif sınırlı lezyon ve bu lezyon üzerinde epidermal hiperplazinin yanı sıra lezyon ve epidermis arasında büyük sebase bezler izlenmekte. **c)** Büyük sebase lobüllerin epidermal indüksiyonu görülmekte. Epidermisin hemen altında dermal papiller fibrozis izleniyor.

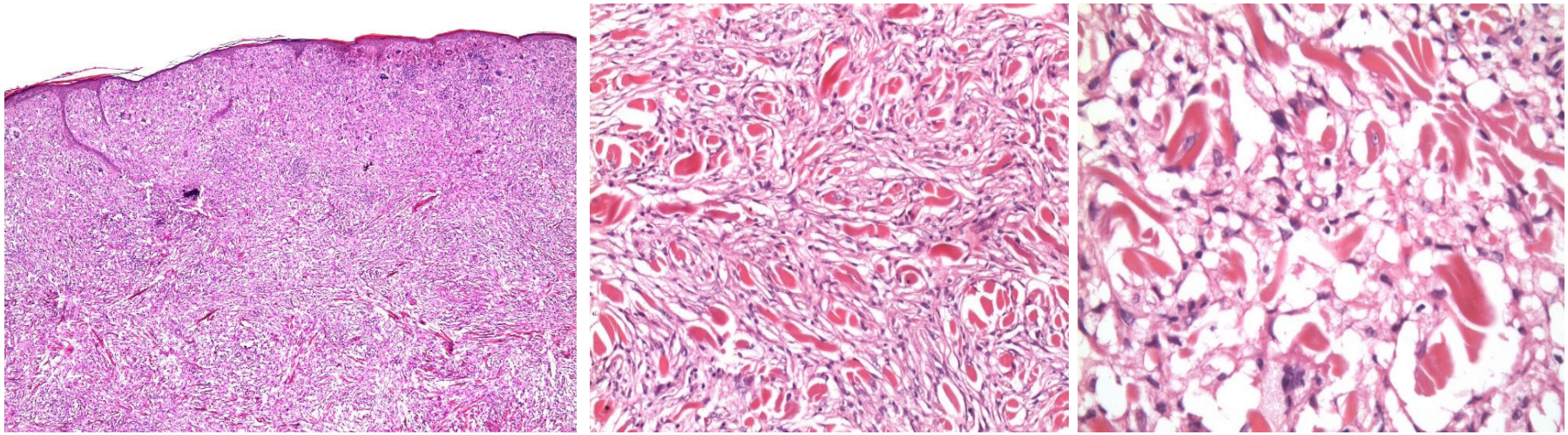
Ksantogranüloma benzeri paternde (n=1); sarı yapısız alan, büyük yumak damarlar ve periferal kırmızımsı halo yapısı izlendi (Şekil 4.28). Dermatopatolojik olarak üst ve orta dermisi dolduran, kısmen nodüler özellikteki lezyonu oluşturan kollajen liflerin arasında iğsi hücrelerin yanı sıra, poligonal ve ksantomatöz görünümde hücreler izlendi (Şekil 4.28). Lezyonun yüzeyel kısımlarında ise multinükleer yabancı cisim tipinde dev hücreler dikkat çekiciydi. En tipik özelliği kollajenize stromaya gömülü, şeffaf vakuollü, köpüksü sitoplazmalı histiyositlerin bulunması idi. Dermatopatolojik tip değerlendirmesinde bu bulguların lipidize dermatofibroma ile ilişkili olduğu saptandı.



**a** **b**

**Şekil 4.28.** Ksantogranüloma benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

Lezyonun dermatoskopisinde; **a)** Sarı yapısız alan, bir alanda kırmızı klod yapısı, büyük yumak damarlar ve periferal halo izlenmekte. Dermatopatolojik değerlendirmede; **b)** Üst ve orta dermisi tamamen dolduran, kısmen nodüler özellikte lezyon odağı. Epidermiste genellikle atrofi ve yanı sıra fokal olarak retelerde uzama, ince dallanmalar izlenmekte.

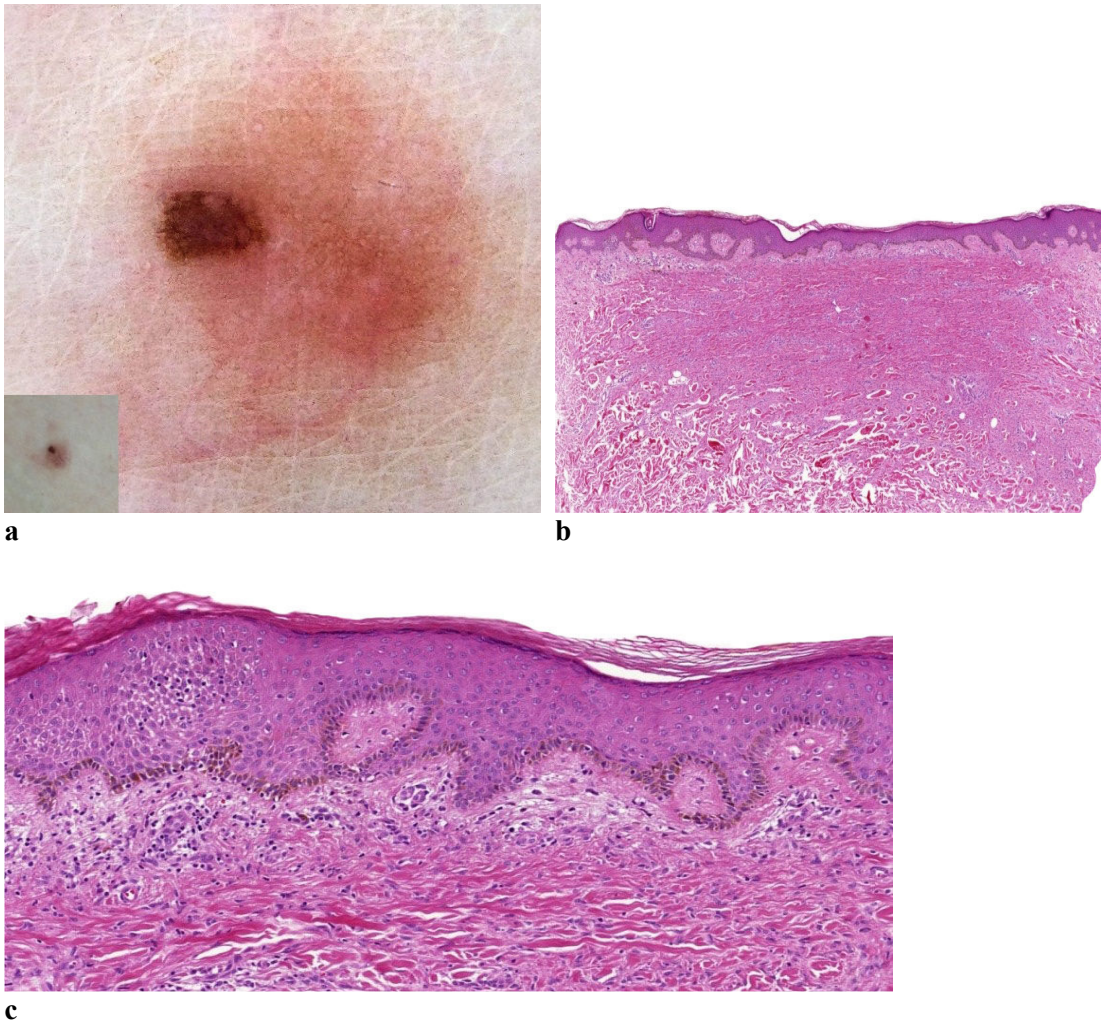


**c** **d** **e**

**Şekil 4.28.** ***(devam)*** Ksantogranüloma benzeri paternin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**c)** Lezyonun yakından görünüşü. Yüzeyel kısımda lezyon içinde multinükleer dev hücreler dikkati çekmekte. Ayrıca özellikle alt kısımlarda storifom yapılanma gösteren, aralarında kollajen liflerin seçildiği düzensiz iğsi hücre demetleri bulunmakta. **d)** Bir kısmı iğsi, bir kısmı, şeffaf vakuollü köpüksü sitoplazmalı hücreler ve aralarında hiyalinize kollajen lifler. **e)** Hiyalinize stromaya gömülü, vakuollü köpüksü sitoplazmalı, histiyositik hücrelerin yakından görünüşü. Altta multinükleer ksantomatöz özellikte dev hücre izlenmekte.

Melanoma ve dermatofibroma kollizyon paterninde (n=1); melanoma benzeri eksantrik yerleşimli kalın kahverengi retiküler çizgiler, yer yer beyaz çizgiler ve pembe-kırmızı yapısız alan birlikteliği izlendi (Şekil 4.29). Dermatopatolojisinde, epidermiste fokal olarak belirgin hiperplazi ve hiperpigmentasyon izlenirken dermiste fibrozis saptandı (Şekil 4.29).



**a** **b**

**c**

**Şekil 4.29.** Melanoma ve dermatofibroma kollizyon paterninin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonu

**a)** Melanoma benzeri eksantrik yerleşimli kalın kahverengi retiküler çizgiler, diğer alanlarda; beyaz çizgiler ve pembe-kırmızı yapısız alan birlikteliği izlenmekte. **b)** Genellikle epidermise paralel düzenlenen kollajen liflerden zengin, yüzeyel ve orta dermisi dolduran dermatofibroma odağı. Belirgin epidermal hiperplazi izlenmekte. **c)** Epidermiste fokal olarak bazal keratinositlerde hiperpigmentasyonun görüldüğü akantoz alanı izleniyor. Bu alanın; lezyonun dermatoskopisinde izlediğimiz kalın kahverengi retiküler çizgilerle ilişkili olduğu görüldü.

Dermatopatolojik tiplerin dermatoskopik paternlerle ilişkisi incelendiğinde; fibrokollajenöz dermatofibromalarda en sık periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan (n=119, %32,9), ikinci sıklıkta da periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler (n=62, %17,1) paternlerinin izlendiği görüldü. Atipik paternler %10,5'inde (n=38) saptandı. Bu atipik paternler; spitzoid (n=17), sınıflandırılamayan (n=9), seboreik keratoz (n=6), nevus (n=2), melanoma (n=1), BHK (n=1), keratoakantoma (n=1), melanoma ve dermatofibroma kollizyon (n=1) benzeri paternlerdi. Fibrokollajenöz tiplerde saptanan atipik paternlerle ilgili ayrıntılı değerlendirmelere önceki bölümde atipik dermatoskopik paternler başlığı altında yer verilmiştir.

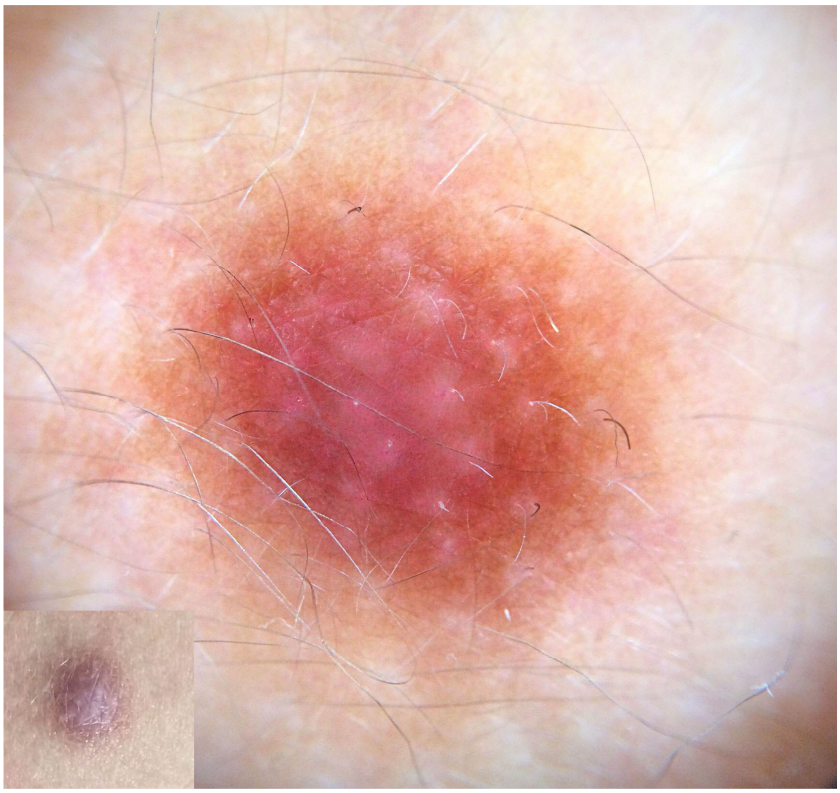
Fibrokollajenöz dışı tiplerde en sık atipik paternler (n=23, %60,5) saptandı. Fibrokollajenöz dışı tiplerde atipik paternlerin görülme sıklığı fibrokollajenöz tiplere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı ($p<0,01$).

Fibrokollajenöz dışı tiplerin dermatoskopik paternlerle ilişkisi değerlendirildiğinde:

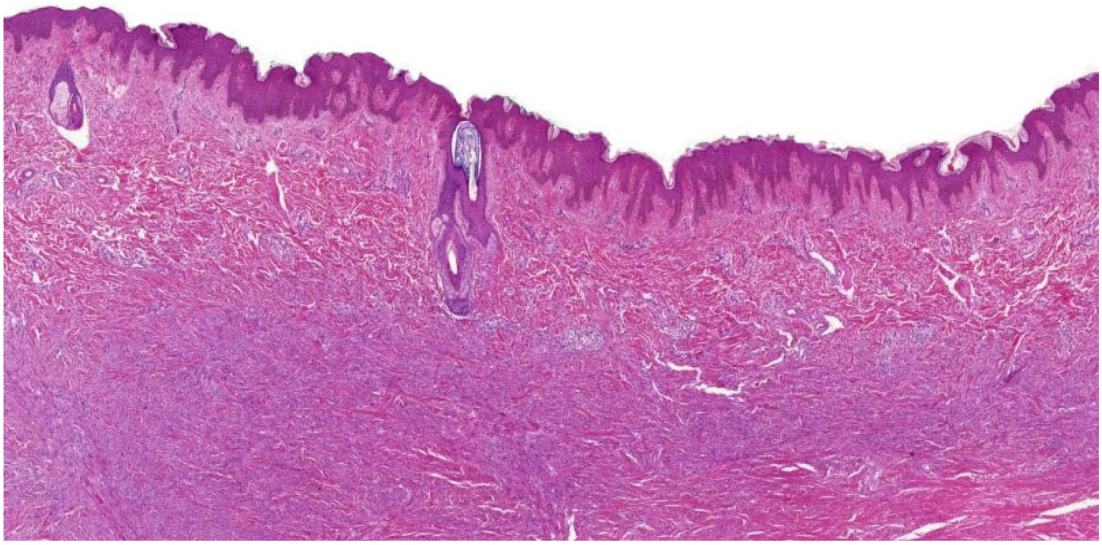
**Sellüler Dermatofibroma**

En sık tipik paternler (n=6, %60) izlenirken lezyonların %40'ında atipik paternler (n=4) görüldü.

Tipik dermatoskopik paternlerin izlendiği sellüler tiplerin birinde; homojen renkli yapısız alan paterninin yanı sıra, dermatoskopik değerlendirmede kahverengi yapısız alan üzerinde folliküler belirginleşme ve perifolliküler yerleşimli beyaz yapısız alanlar izlendi (Şekil 4.30). Dermatopatolojik değerlendirmede; lezyonun dermatoskopisinde izlenen belirgin folliküler bulguların; dermisi dolduran lezyon üzerindeki, folliküler indüksiyonla karakterli epidermal reaksiyonla ilişkili olduğu düşünüldü (Şekil 4.30).



**a**



**b**

**Şekil 4.30.** Sellüler dermatofibromada tipik dermatoskopik ve dermatopatolojik patern (foliküler indüksiyon)

**a)** Homojen kahverengi yapısız alan (Patern 6); bu alan üzerinde foliküler alanlarda belirginleşme ve hipopigmentasyon izlenmekte. **b)** Orta retiküler dermisten başlayarak tüm dermisi dolduran dermatofibroma odağı. Lezyon üzerinde akantotik ve hiperplazik epidermisteki foliküler indüksiyon izlenmekte.

Atipik paternler; spitzoid (n=1) ve melanoma benzeri (n=3) paternlerdi. Bu paternlerin izlendiği sellüler tiplerin, dermatoskopik ve dermatopatolojik bulguları şöyledir:

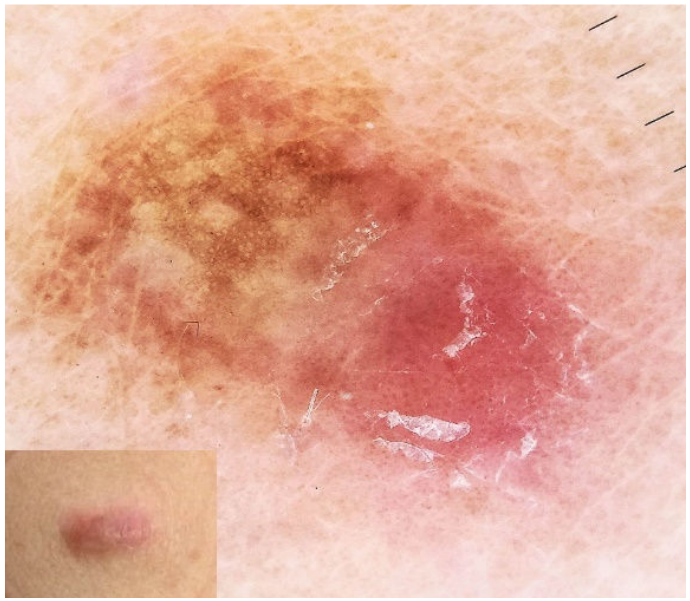
*Lezyon 1:* Dermatoskopik değerlendirmede; pembe-kırmızı yapısız alanın, düzensiz yerleşim ve pigmentasyon farklılıkları gösteren halka yapılarının, multifokal beyaz yapısız alanların, eksantrik yerleşimli nokta ve kıvrımlı damar yapılarının bir arada olduğu görüldü (Şekil 4.31). Dermatopatolojik değerlendirmede ise dermatoskopisine benzer şekilde asimetrik yapısal organizasyon izlendi. Lezyonun bir ucunda belirgin sellülarite izlenirken diğer ucunda yer yer sellülaritenin azaldığı yoğun kollajenize alanlar saptandı (Şekil 4.31). Fokal bir alanda ise dermal papillalarda pigmentasyon kaybının belirgin olduğu görüldü. Bu alanların dermatoskopide izlenen halka yapılarıyla; vaskülarizasyonun belirgin olduğu diğer alanın ise pembe-kırmızı yapısız alan ile ilişkili olduğu düşünüldü.

*Lezyon 2:* Dermatoskopik değerlendirmede lezyonu çevreleyen kırmızı-kahverengi halo yapısı ve kahverengi-siyah klod yapıları izlendi. Tüm lezyon boyunca pembe–kırmızı yapısız alan üzerinde beyaz yapısız alanlar ve kahverengi nokta yapıları dikkat çekiciydi (Şekil 4.32). Dermatopatolojik değerlendirmede ise epidermisi yukarıya doğru iten lezyonun, epidermal yakalık ile sarıldığı ve epidermal reaksiyonun lezyon periferinde daha belirgin şekilde izlendiği görüldü ve bu dermatopatolojik görünümün, dermatoskopide izlediğimiz halo bulgusu ile ilişkili olduğu düşünüldü (Şekil 4.32). Lezyon yüzeyinde, periferde izlenen retelerde uzama, dallanma ve pigmentasyon artışının dermatoskopide izlediğimiz klod yapıları ile ilişkili olduğu düşünüldü.

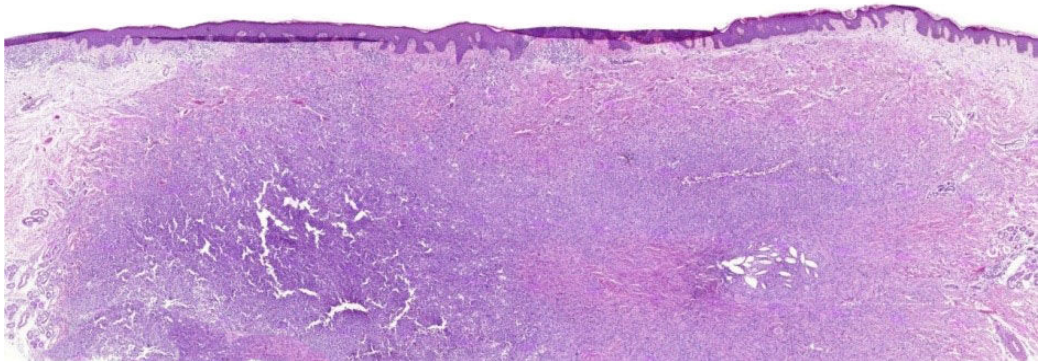
*Lezyon 3:* Dermatoskopisinde periferde bir alanda kahverengi retiküler çizgiler, diğer alanda kahverengi yapısız alan görünümü vardı. Fokal olarak mavi-gri yapısız alan ve bu alan üzerinde beyaz dikey çizgiler izlendi (Şekil 4.33). Lezyonda multifokal beyaz yapısız alanlar da saptandı. Dermatopatolojik değerlendirmede (Şekil 4.33) mavi-gri yapısız alanın, lezyonda fokal bir alanda izlenen eritrositlerle dolu yarıklar ve hemosiderin birikimi ile ilişkili olduğu görüldü. Beyaz çizgiler ise dermal papillada izlenen fibrozis ile korelasyon göstermekteydi.

*Lezyon 4:* Spitzoid paternin izlendiği sellüler tipin dermatoskopisinde; lezyonun periferde kırmızı-kahverengi halo ile çevrili olduğu, santralde pembemsi

yapısız alanın üzerinde beyaz retiküler ve dikey çizgilerin, yine bu alan üzerinde nokta, kıvrımlı ve ilmik damar yapılarının hâkim bulgular olduğu görüldü (Şekil 4.34). Bunların yanı sıra periferde sarımsı-kahverengi klodlar ve skuam yapıları da izlendi. Dermatopatolojik değerlendirmede, sellüler karakterdeki lezyonun tüm dermisi doldurduğu ve santralde epidermise basısı nedeniyle epidermal reaksiyonların silindiği görüldü (Şekil 4.34). Periferde ise lezyonu yakalık gibi saran epidermal akantoz izlendi. Dermatoskopide izlediğimiz damar yapılarının, dermatopatolojide papiller dermisteki vaskülarizasyonla ilişki olduğu görüldü.



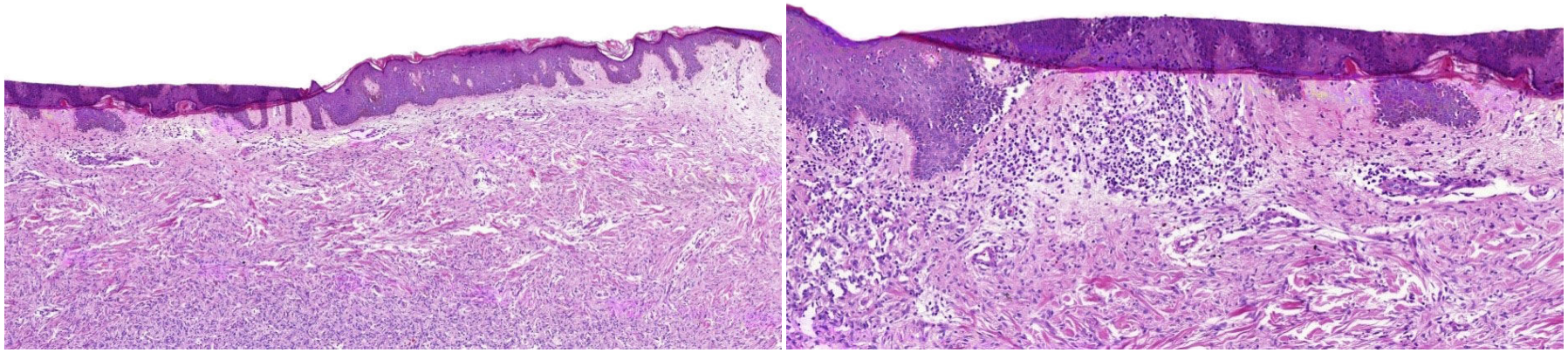
a



b

**Şekil 4.31.** Sellüler tip (Lezyon 1): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Dermatoskopisinde; pembe-kırmızı yapısız alan, düzensiz yerleşim ve pigmentasyon farklılıkları gösteren halka yapıları, multifokal beyaz yapısız alanlar, eksantrik yerleşimli nokta ve kıvrımlı damar yapıları izlenmekte. **b)** Retiküler dermisi tamamen dolduran, sol kenarda biraz daha sellüler, sağ kenarda ise daha fibrotik özellikte dermatofibroma odağı.



**c** **d**

**Şekil 4.31.** ***(devam)*** Sellüler tip (Lezyon 1): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

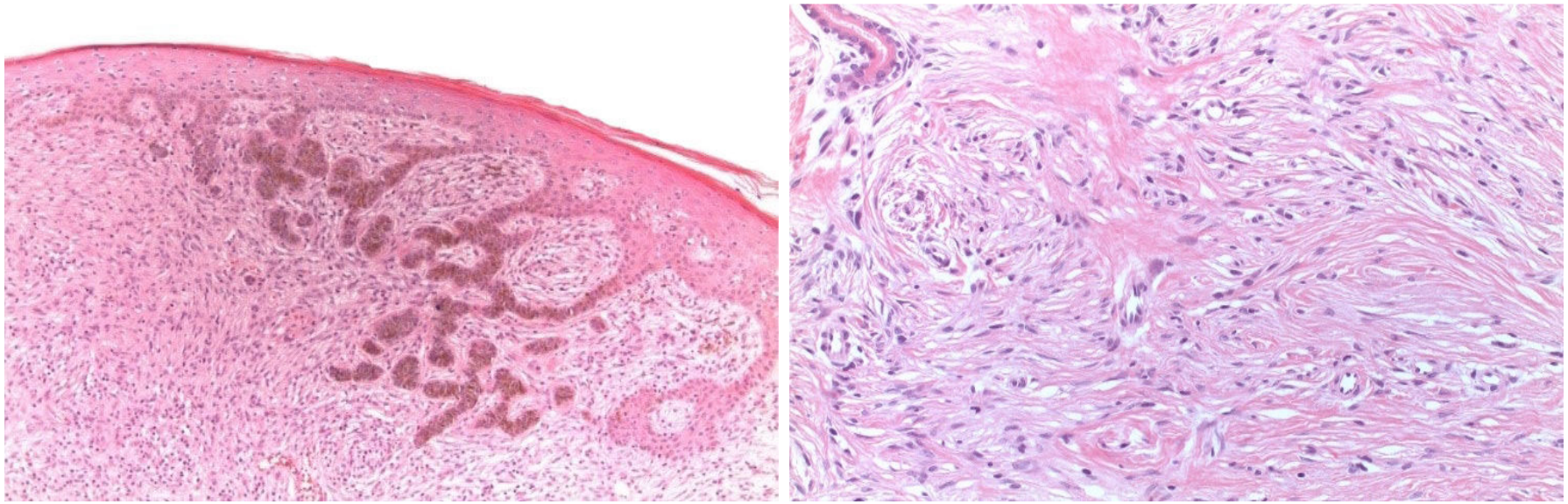
**c)** Fibrotik tarafta kollajen liflerin daha baskın olduğu görülmekte. Epidermiste düzensiz hiperplazi ve fokal olarak dermal papillalarda genişleme ve epidermal hiperpigmentasyon izleniyor. Dermal papillaların genişlediği ve bazal keratinositlerde hiperpigmentasyonun görüldüğü bu alan dermatoskopik olarak halka yapılarının belirgin olarak izlendiği alanla ilişkiliydi. **d)** Daha sellüler lezyon alanının yüzeyinde ve komşuluğunda, lezyon ile hiperplastik epidermis arasında kronik inflamasyon dikkati çekmekte; bu alan dermatoskopik olarak; pembe kırmızı yapısız alanla ilişkiliydi.



**a** **b**

**Şekil 4.32.** Sellüler tip (Lezyon 2): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

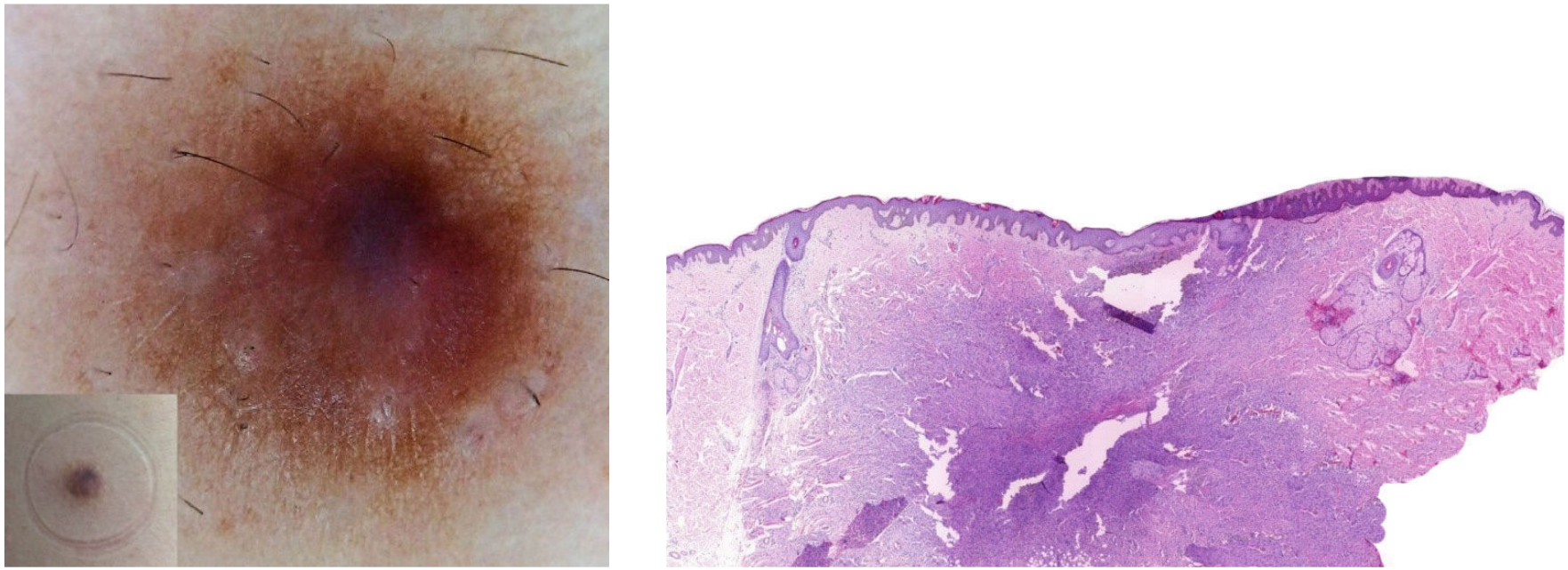
**a)** Dermatoskopisinde; lezyonu çevreleyen kırmızı-kahverengi halo yapısı ve kahverengi-siyah klod yapıları, tüm lezyon boyunca pembe–kırmızı yapısız alan üzerinde beyaz yapısız alanlar ve kahverengi nokta yapıları izlenmekte. **b)** Üst dermisi tamamen dolduran, epidermisi yukarıya doğru iten, nodüler özellikte dermatofibroma odağı.



**c** **d**

**Şekil 4.32.** ***(devam)*** Sellüler tip (Lezyon 2): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

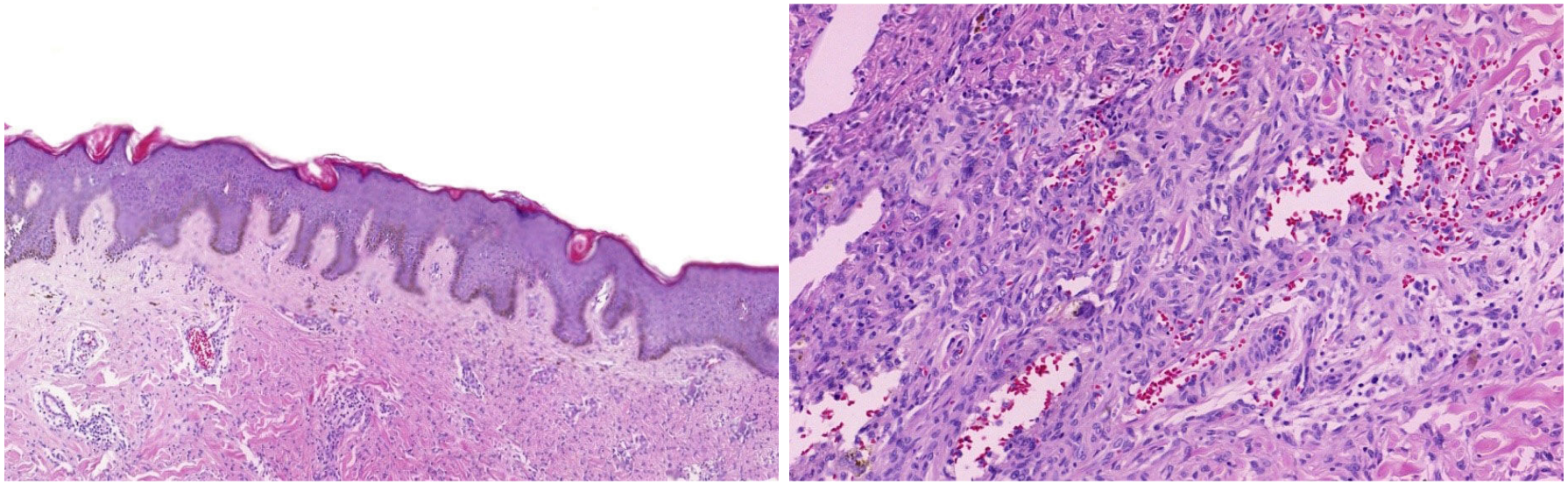
**c)** Epidermiste yer yer retelerde uzama, dallanma ve pigmentasyon artışı ile karakterli düzensiz, epidermal hiperplastik değişiklikler izlenmekte. Dallanan ve birbirleri ile birleşen bu uzamış hiperpigmente retelerin lezyonun dermatoskopisinde izlenen kahverengi klod yapıları ile korelasyon gösterdiği görüldü. **d)** Kısa düzensiz demetler oluşturan iğsi hücreler görülmekte.



**a** **b**

**Şekil 4.33.** Sellüler tip (Lezyon 3): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

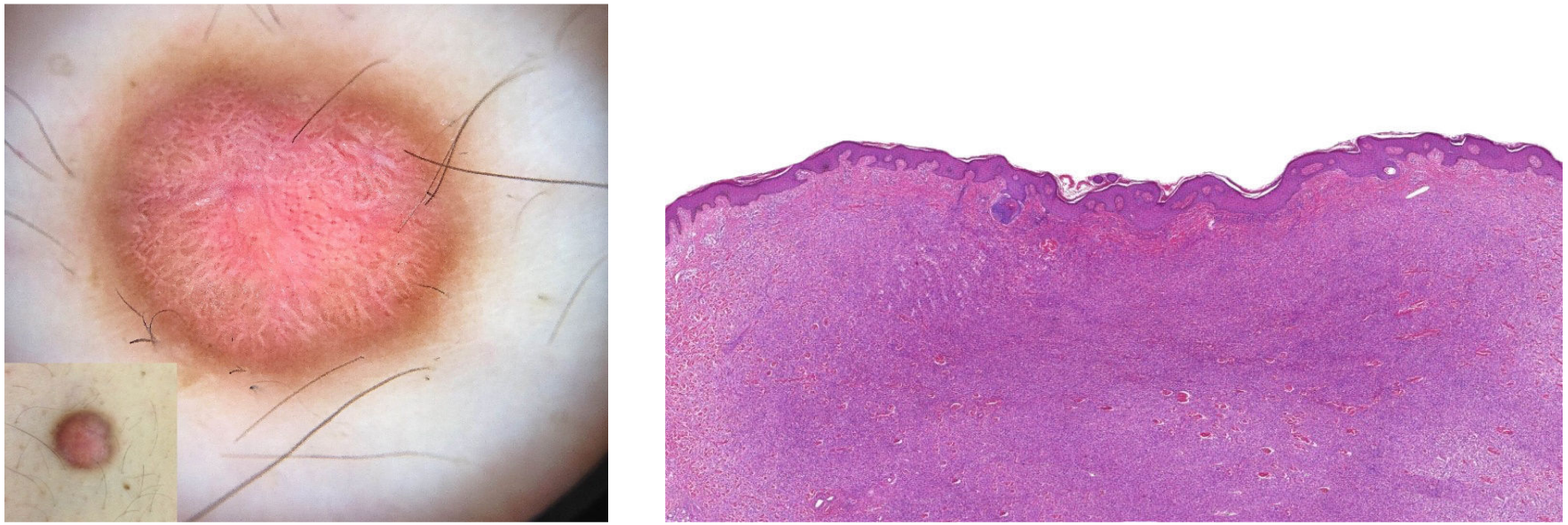
**a)** Periferde bir alanda kahverengi retiküler çizgiler, diğer tarafta kahverengi yapısız alan, fokal olarak mavi-gri yapısız alan ve dikey beyaz çizgiler, multifokal beyaz yapısız alanlar izlenmekte. **b)** Retiküler dermisi tamamen dolduran, yüzeyel subkutan yağ dokuya doğru uzanan, dermatofibroma odağı. Lezyon yüzeyde sol tarafta, fokal olarak kollajenden daha zengin hiposellüler odak bulundurmakta. Epidermiste belirgin hiperplazi izlenmekte.



**c** **d**

**Şekil 4.33.** ***(devam)*** Sellüler tip (Lezyon 3): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**c)** Hiperplastik epidermiste retelerde uzama, özellikle rete uçlarında pigmentasyon bulunmakta (dermatoskopide izlenen periferal retiküler çizgiler bu alanlara karşılık gelmekte). **d)** Lezyonda fokal olarak içinde eritrositlerin bulunduğu endoltelle döşeli olmayan anevrizmal boşluklar izleniyor. Bu dermatopatolojik görünüm dermatoskopide izlenen fokal mavi-gri yapısız alanın karşılığıdır.

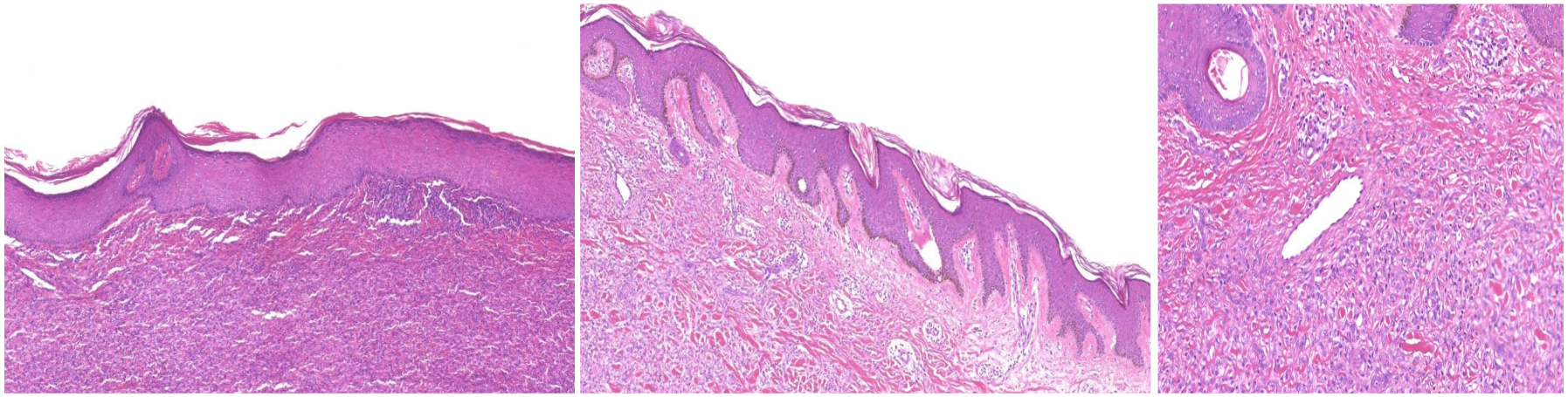


**a** **b**

**Şekil 4.34.** Sellüler tip (Lezyon 4): Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Lezyonun periferde kırmızı-kahverengi halo ile çevrili olduğu, santralde pembemsi yapısız alan üzerinde beyaz retiküler ve dikey çizgilerin, bu alan üzerinde nokta, kıvrımlı ve ilmik damarların hâkim olduğu görülmekte. Bunların yanı sıra periferde sarımsı-kahverengi klodlar ve skuam yapıları da izlenmekte.

**b)** Retiküler dermisi tamamen dolduran sellüler dermatofibroma. Epidermisde düzensiz hiperplastik değişiklikler fokal folliküler indüksiyon izlenmekte, epidermis lezyonu yakalık gibi çevrelemekte.



**c** **d** **e**

**Şekil 4.34.** ***(devam)*** Sellüler tip (Lezyon 4): Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**c)** Lezyonun orta kısmında epidermiste pigmentasyonun belirgin olmadığı; lezyon ve epidermis arasında papiller dermiste artmış kollajen doku izlenmekte (dermatoskopik olarak santralde izlenen beyaz yapısız alanların ilişkili olduğu dermatopatoloji alanları). **d)** Lezyon periferinde epidermis bazalinde pigmentasyonun daha belirgin olduğu görülmekte. **e)** Lezyonun hemen yüzeyinde, birkaç tane postkapiller venül görünümünde, dilate vasküler yapılar izlenmekte (dermatoskopisinde izlenen nokta, kıvrımlı ve ilmik damarlarla ilişkili dermatopatolojik görünüm).

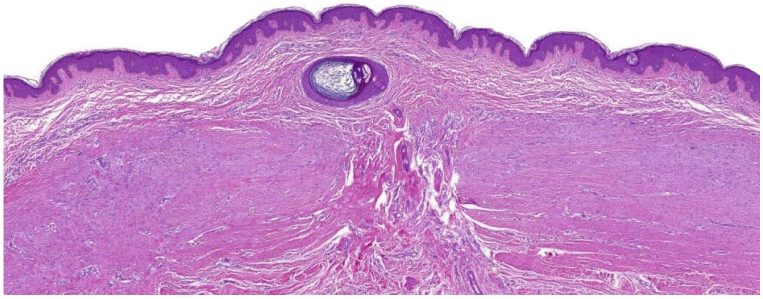
**Keloidal Dermatofibroma**

Keloidal dermatofibromalarda tipik (n=4,%50) ve atipik paternler (n=4, %50) eşit oranda saptandı. Atipik paternler; sınıflandırılamayan (n=3) ve BHK benzeri (n=1) paternlerdi.

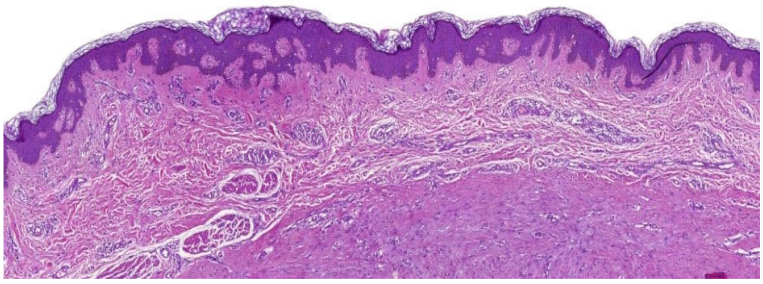
Sınıflandırılamayan atipik paternin izlendiği keloidal dermatofibromaların dermatoskopisinde; düzensiz yerleşimli beyaz yapısız alanlar (n=2), kahverengi-kırmızı yapısız alanlar (n=2), kahverengi klodlar (n:1) izlendi. Dermatopatolojik değerlendirmede beyaz yapısız alanlar dermal fibrozis ile ilişkilendirilirken kahverengi yapısız alanlar ve kahverengi klodlar ise lezyonlarda epidermal reaksiyonun (akantoz, retelerde uzama ve hiperpigmentasyon) fokal birkaç alanda daha belirgin olması ile ilişkilendirildi. Sınıflandırılamayan paternin izlendiği keloidal tip dermatofibromalardan birinin dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyonuna yönelik değerlendirme Şekil 4.35'te verilmiştir.



**a**



**b**



**c**

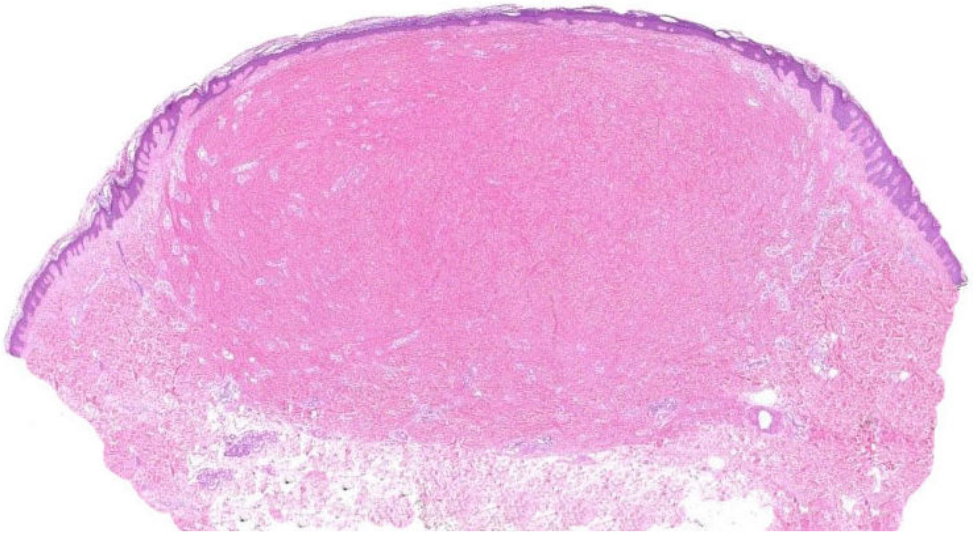
**Şekil 4.35.** Keloidal tip: Sınıflandırılamayan patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Periferde düzensiz yerleşim gösteren kırmızımsı yapısız alan; santralde düzensiz yerleşim gösteren multifokal beyaz-sarı yapısız alanlar ve tüm lezyon boyunca rastgele düzenlenme gösteren nokta damarlar izlenmekte. **b)** Ortada bir kıl follikülünün ikiye böldüğü, kollajen liflerden zengin, orta dermis yerleşimli dermatofibroma odağı izlenmekte. **c)** Epidermiste belirgin hiperpigmentasyon göstermeyen retelerde düzensiz uzama ile karakterli hiperplazi, lezyon ile epidermis arasında, kollajen dokudan ve kapillerlerden zengin papiller dermis ile bir miktar yüzeyel retiküler dermis izlenmekte. Bu geniş lezyonsuz fibrotik alanın; lezyonun dermatoskopisinde izlenen kırmızımsı yapısız alanlar ve beyaz yapısız alanlarla ilişkili olduğu düşünüldü.

Klinik olarak kahverengi nodül şeklinde izlenen ve BHK benzeri patern ile uyumlu olan dermatofibromanın dermatoskopisinde, lezyonun kahverengi halo ve skuamla çevrili olduğu, fokal bir alanda ülserasyon, santralde beyaz yapısız alan ve tüm lezyon boyunca polimorfik nokta ve dallanan kıvrımlı damar yapıları görüldü (Şekil 4.36). Lezyonun dermatopatolojisinde, dermatoskopisinde izlenen kahverengi halo yapısıyla korelasyon gösteren; periferinde akantozun belirginleştiği epidermal yakalığın, lezyonu çevrelediği görüldü (Şekil 4.36). BHK paterninin en belirgin dermatoskopik bulgusu olan polimorfik damar paterni ise papiller dermiste izlenen vaskülarizasyonun sonucu idi. Beyaz yapısız alan, nodül şeklinde organize olan kollajen demetler ve fibrozis ile ilişkilendirildi.



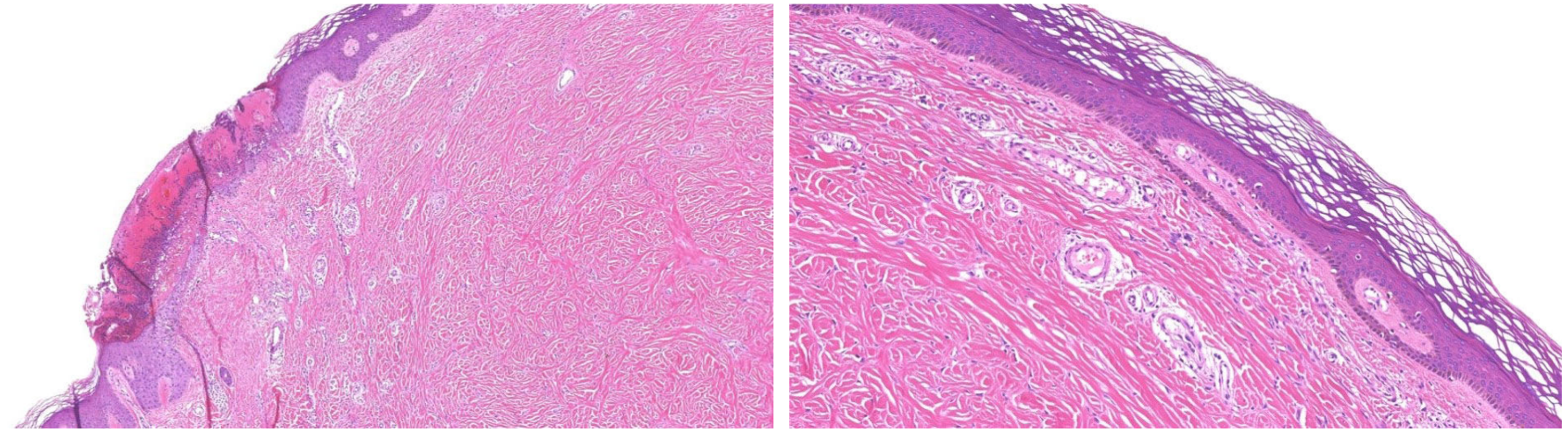
a



b

**Şekil 4.36.** Keloidal tip: BHK benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Lezyonun kahverengi halo ve skuamla çevrili olduğu, fokal bir alanda ülserasyon, santralde beyaz yapısız alan ve tüm lezyon boyunca polimorfik nokta ve dallanan kıvrımlı damar yapıları izlenmekte. **b)** Retiküler dermisi tamamen doldurarak, epidermisi yukarıya doğru iten, kısmen nodüler şekilli, kollajenden zengin dermatofibroma odağı. Lezyonun ortasında epidermis kenarlara göre nisbeten daha basıklaşmış özellikte. Kenarlarda retelerde uzama ile karakterli epidermal hiperplazi izlenmekte.



**c** **d**

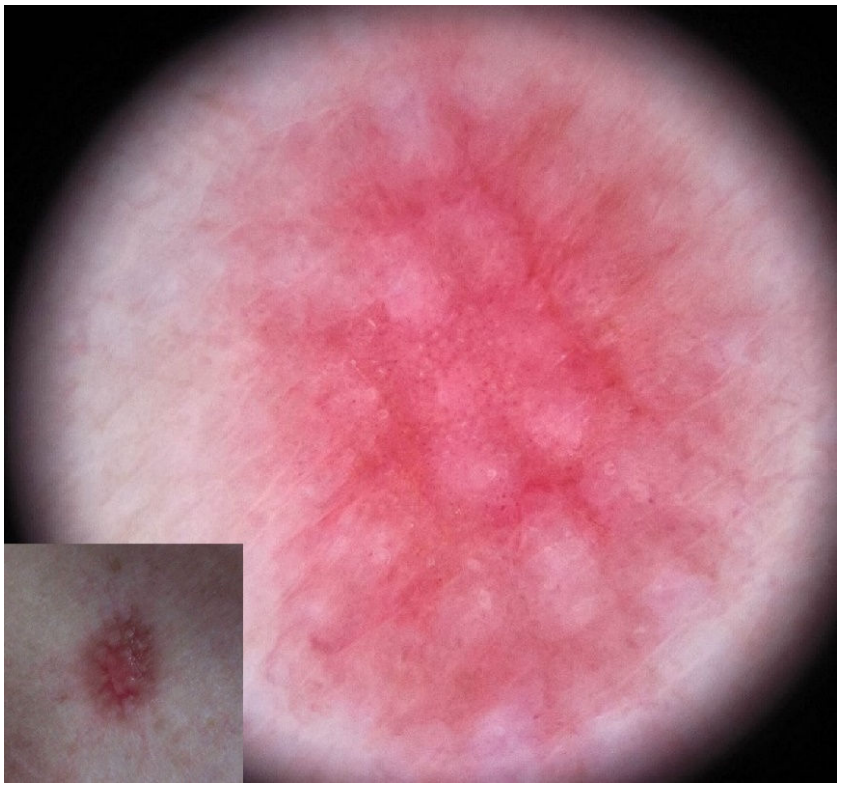
**Şekil 4.36.** ***(devam)*** Keloidal tip: BHK benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**c)** Kenarda epidermiste fokal yüzeyel ülserasyon ve üzerinde iltihabi eksuda içeren kurut oluşumu. **d)** Lezyon ve epidermis arasında, dermatoskopide görülen beyaz yapısız alanın karşılığı olan kalın ve fibrotik kollajen demetleri ile polimorfik damar paterninin karşılığı olan postkapiller venül özelliğinde, dilate vasküler yapılar izlenmekte.

**Atrofik Dermatofibroma**

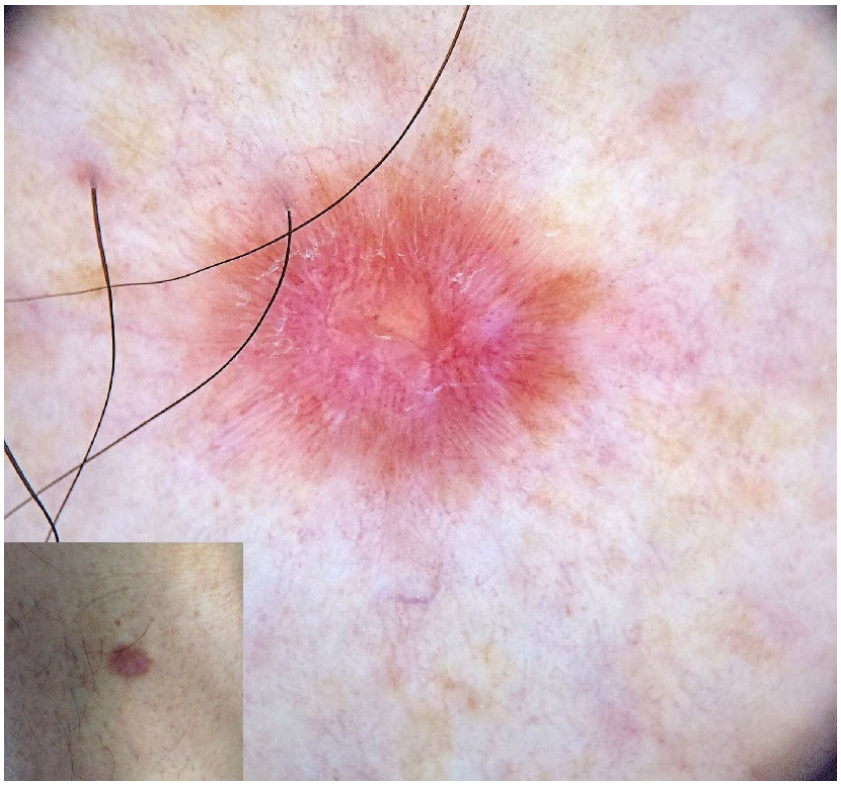
Atrofik dermatofibromaların birinde (%20) homojen beyaz yapısız alanla karakterli tipik patern izlenirken diğerlerinde (n=4; %80) atipik paternler izlendi. Atipik paternler; sınıflandırılamayan (n=1), spitzoid (n=2) ve melanoma benzeri (n=1) paternlerdi. Bu lezyonların dermatoskopik-dermatopatolojik korelasyonlarıyla ilgili değerlendirmeler şöyledir:

*Lezyon 1*: Kliniği atrofik plak görünümünde olan ve dermatoskopik olarak sınıflandırılamayan patern şeklinde değerlendirdiğimiz bu lezyonun dermatoskopisinde, tüm lezyon boyunca izlenen homojen pembe-kırmızı yapısız alan, multifokal beyaz yapısız alanlar, özellikle santral yerleşimin belirgin olduğu nokta damarlar ve beyaz klod yapıları izlendi (Şekil 4.37).



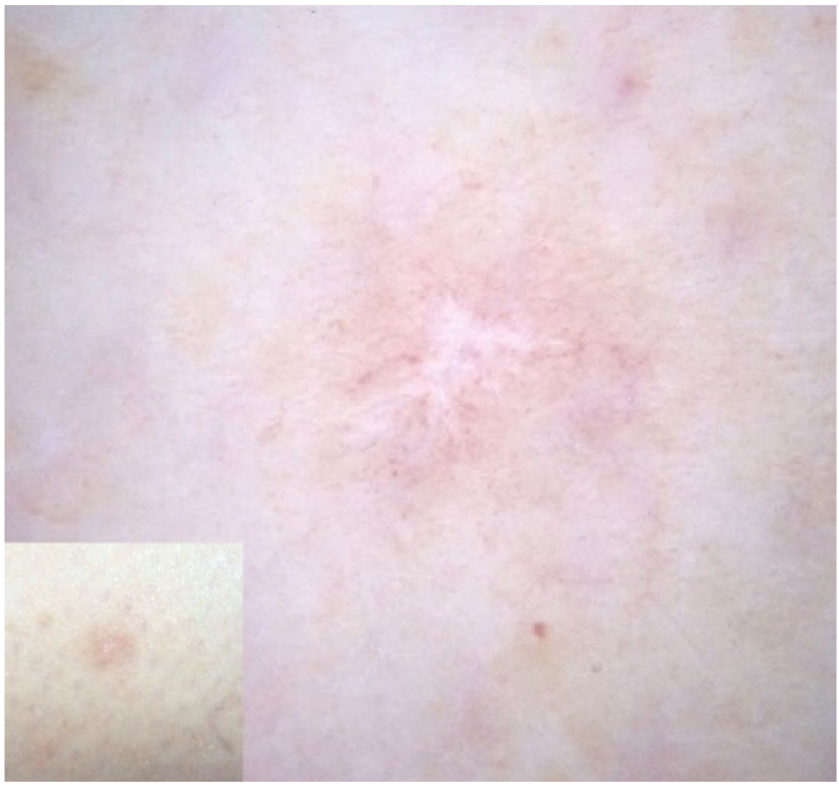
**Şekil 4.37.** Atrofik tip (Lezyon 1): Sınıflandırılamayan patern

*Lezyon 2-3:* Spitzoid paternin izlendiği atrofik tiplerde ise periferal radyal çizgiler, multifokal veya santral yerleşim gösteren beyaz yapısız alanlar, kahverengi klod yapıları, nokta, düz, kıvrımlı ve eğik damar yapıları saptandı (Şekil 4.38 ve 4.40).

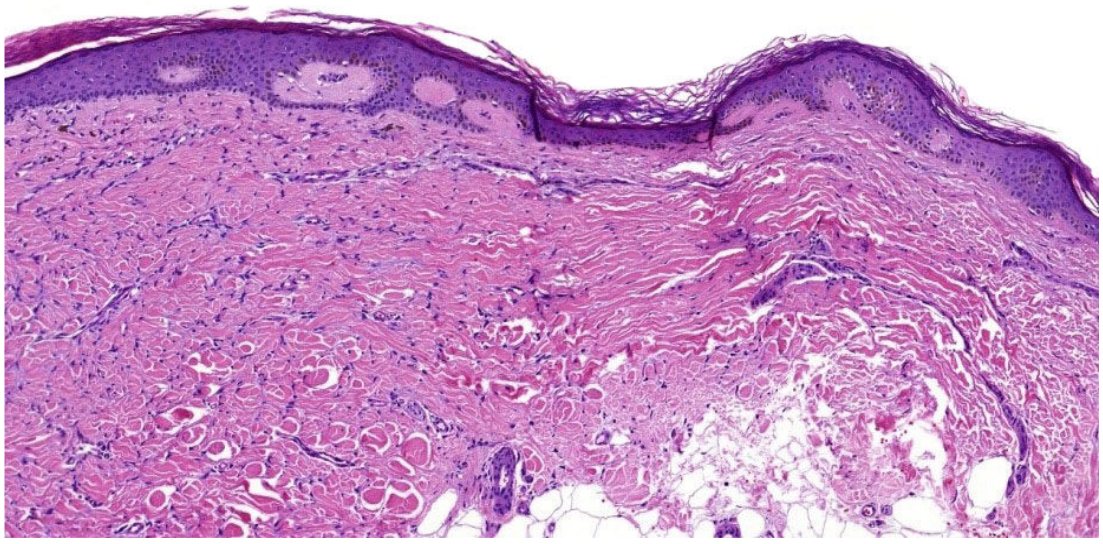


**Şekil 4.38.** Atrofik tip (Lezyon 2): Spitzoid patern

*Lezyon 4:* Dermatoskopik olarak beyaz yapısız alanla karakterli ve tipik paternle uyumlu atrofik tipte, beyaz yapısız alan üzerinde nokta damarlar izlendi (Şekil 4.39). Dermatopatolojik değerlendirmede epidermal reaksiyonun belirgin olmadığı, dermisin inceldiği görüldü.



**a**



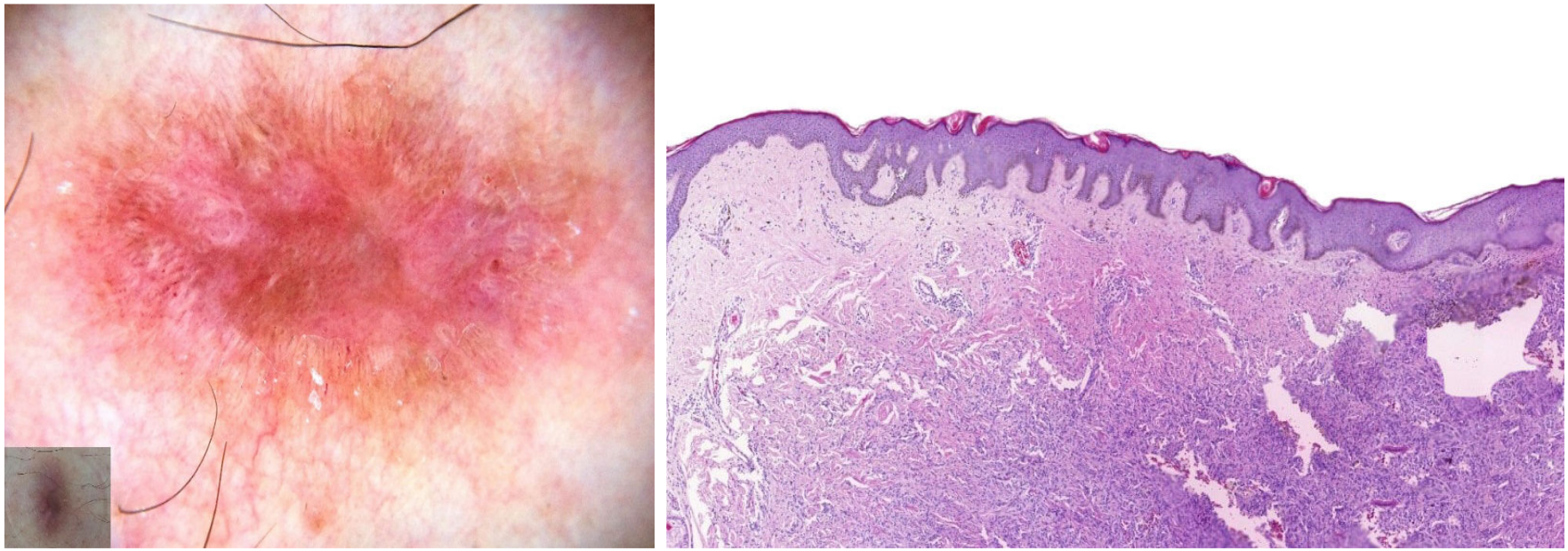
**b**

**Şekil 4.39.** Atrofik tip (Lezyon 4): Tipik patern (Patern 7a)-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Lezyonun dermatoskopisinde tümüyle beyaz yapısız alan ve monomorfik nokta damarlar izlenmekte. **b)** Retiküler dermisi bant şeklinde dolduran dermatofibroma odağı. Lezyonun sağ tarafta dermisi çok incelttiği, subkutan yağ dokunun normalden daha yukarıda olduğu dikkati çekmekte. Hafif epidermal hiperplazi izlenmekte.

*Lezyon 5:* Dermatoskopik olarak melanoma benzeri paternle uyumlu bulunan atrofik dermatofibromanın dermatoskopisinde, periferde halkalar, ovaller ve bozulmuş halkalar, eksantrik yerleşimli pembe-kırmızı yapısız alan, multifokal beyaz yapısız alanlar, dikey beyaz çizgiler ve kıvrımlı damar yapıları saptandı (Şekil 4.41).

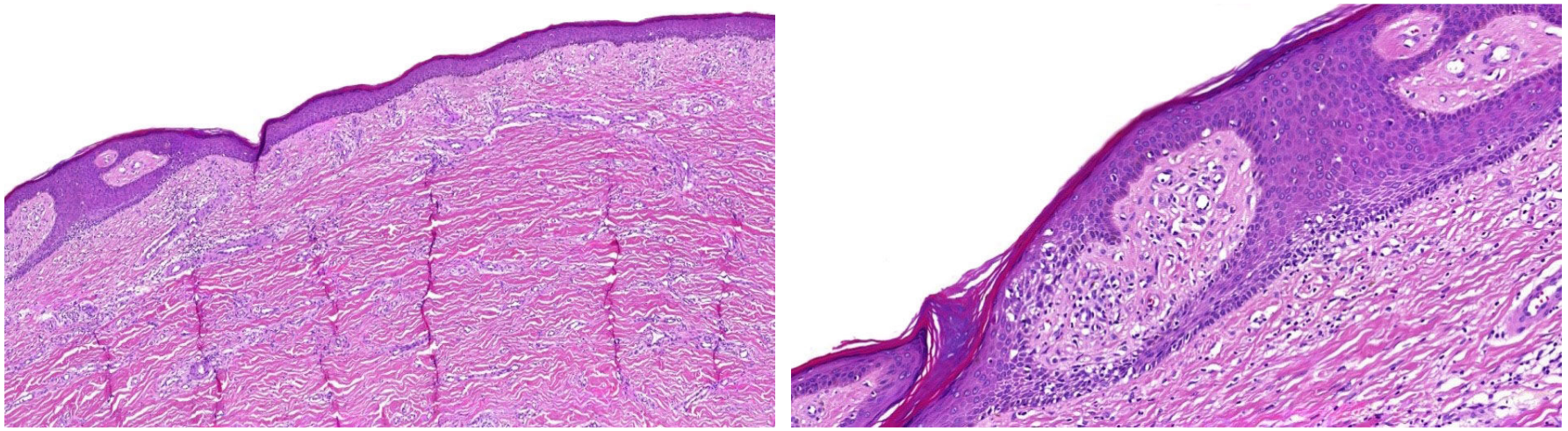
Atipik paternlerin izlendiği atrofik dermatofibromaların dermatopatolojik değerlendirmesinde, hafif düzeyde epidermal hiperplazi ve pigmentasyon, sellülaritesi azalmış, yaygın kollajenizasyonun baskın olduğu fibrotik papiller dermis görüldü. Düzensiz kahverengi retiküler çizgilerin izlendiği melanoma benzeri paternde, epidermiste fokal birkaç alanda bazal keratinositlerin hiperpigmentasyonunun belirginleştiği izlendi. Pembe yapısız alanların dermatopatolojisinde epidermisin bu alanlarda inceldiği, papiller dermisteki vaskülarizasyonun ön plana çıktığı görüldü (Resim 4.40 ve 4.41).



**a** **b**

**Şekil 4.40.** Atrofik tip (Lezyon 3): Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

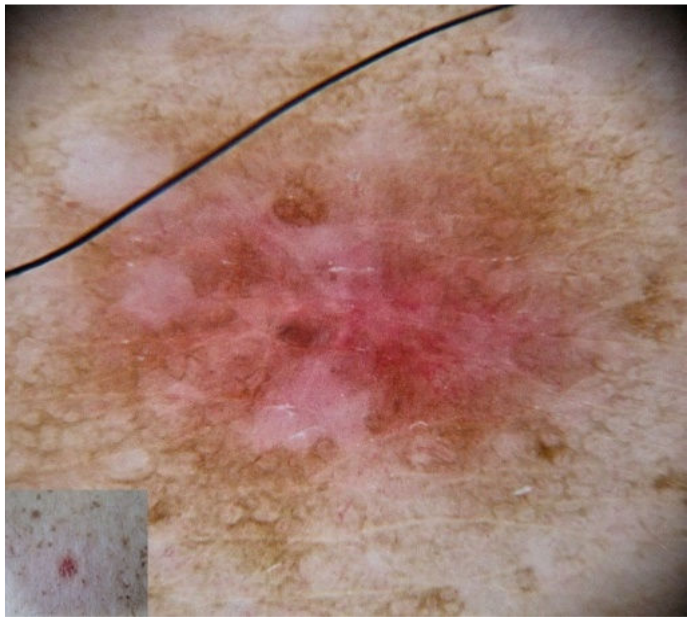
**a)** Dermatoskopisinde; periferal radyal çizgiler, multifokal ve santral yerleşim gösteren beyaz yapısız alanlar, kahverengi klod yapıları, nokta, düz, kıvrımlı damar yapıları izlenmekte. **b)** Dermatopatolojisinde; uzamış hiperpigmente retelerin lezyonun periferinde yer aldığı görülüyor. Dermatofibromanın dermatoskopisinde görülen periferal radyal çizgiler lezyonun periferinde yerleşen ve birbirleri ile anastomozlar yapan, uzamış, hiperpigmente reteler tarafından oluşturulmaktadır.



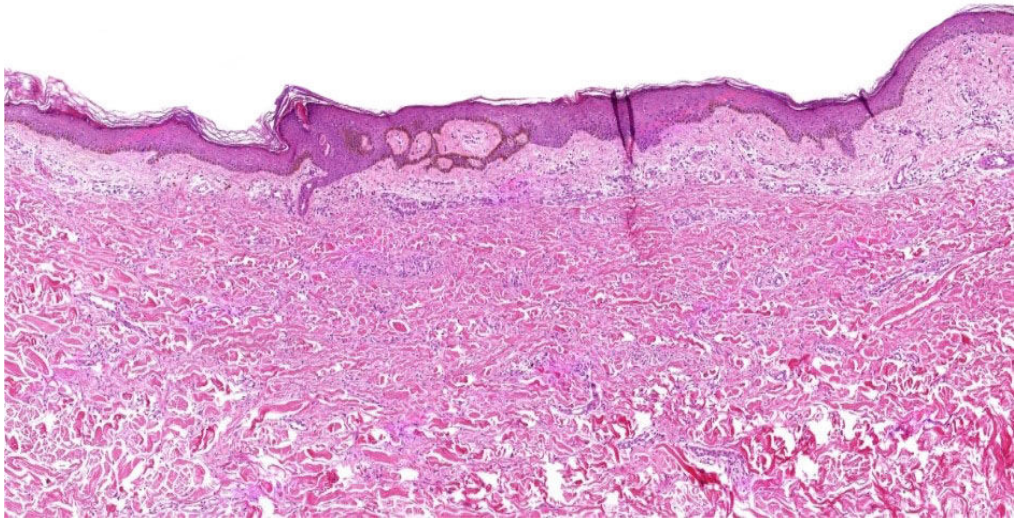
**c** **d**

**Şekil 4.40.** ***(devam)*** Atrofik tip (Lezyon 3): Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**c)** Bazı alanlarda ise epidermisin daha ince olduğu ve pigmentasyonun daha belirsiz olduğu görülmekte. Papiller dermiste ve altta yüzeyel kısmı izlenen lezyonda kollajen bağ dokunun daha fazla olduğu dikkati çekmekte. **d)** Epidermisin daha ince ve hipopigmente olduğu alanlarda papiller dermiste artmış olan kollajenize bağ dokunun ve epidermisin yakından görünüşü.



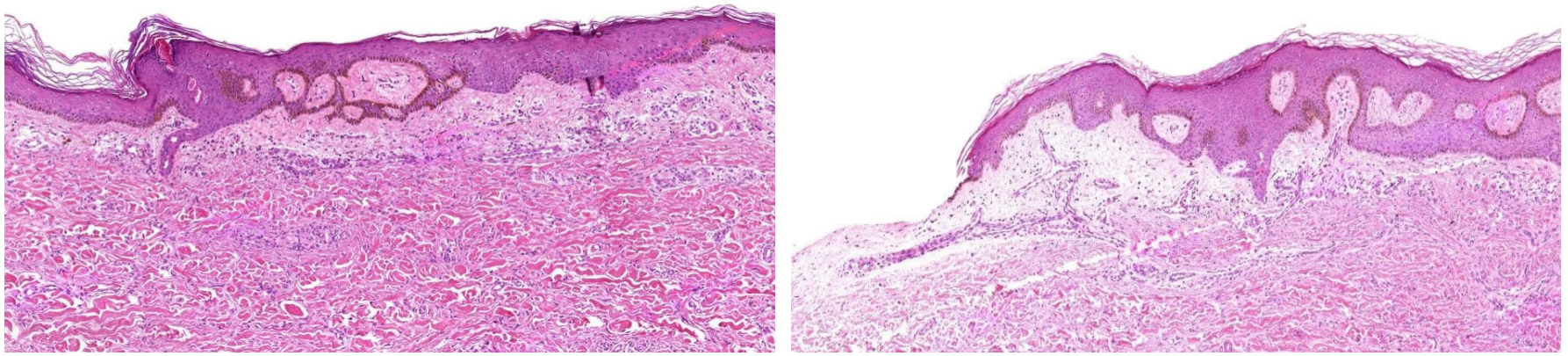
**a**



**b**

**Şekil 4.41.** Atrofik tip (Lezyon 5): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Dermatoskopisinde; periferde halkalar, ovaller ve bozulmuş halkalar, eksantrik yerleşimli pembe-kırmızı yapısız alan, multifokal beyaz yapısız alanlar, dikey beyaz çizgiler, kıvrımlı damar yapıları izlenmekte. **b)** Dermatopatolojisinde; dermal yerleşimli dermatofibroma odağı, dermiste atrofik görünüm, azalmış dermal kalınlık ve epidermiste asimetrik düzensiz hiperplazi izlenmekte.



**c** **d**

**Şekil 4.41.** ***(devam)*** Atrofik tip (Lezyon 5): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**c)** Dermatopatolojide uzamış ve anastomozlar yapan hiperpigmente reteler ve genişlemiş dermal papillalar görülmekte. **d)** Epidermal hiperplazi bölgelerinde dermal papillaların genişlemiş olduğu, papiller dermisin ise kollajenden fakir olduğu dikkati çekmekte. Dermatoskopide izlenen halkalar, ovaller ve bozulmuş halkalar, dermatopatolojide görülen uzamış ve anastomozlar yapan hiperpigmente retelerin ve genişlemiş hipopigmente dermal papillaların karşılığıdır. Papiller dermisin derin alanlarında, lezyonun kenarına uyan bölgede postkapiller venül özelliğinde belirgin vasküler yapılar izlenmekte (dermatoskopisinde izlenen eksantrik kırmızı yapısız alanların dermatopatolojik görünümü).

**Anevrizmal Dermatofibroma**

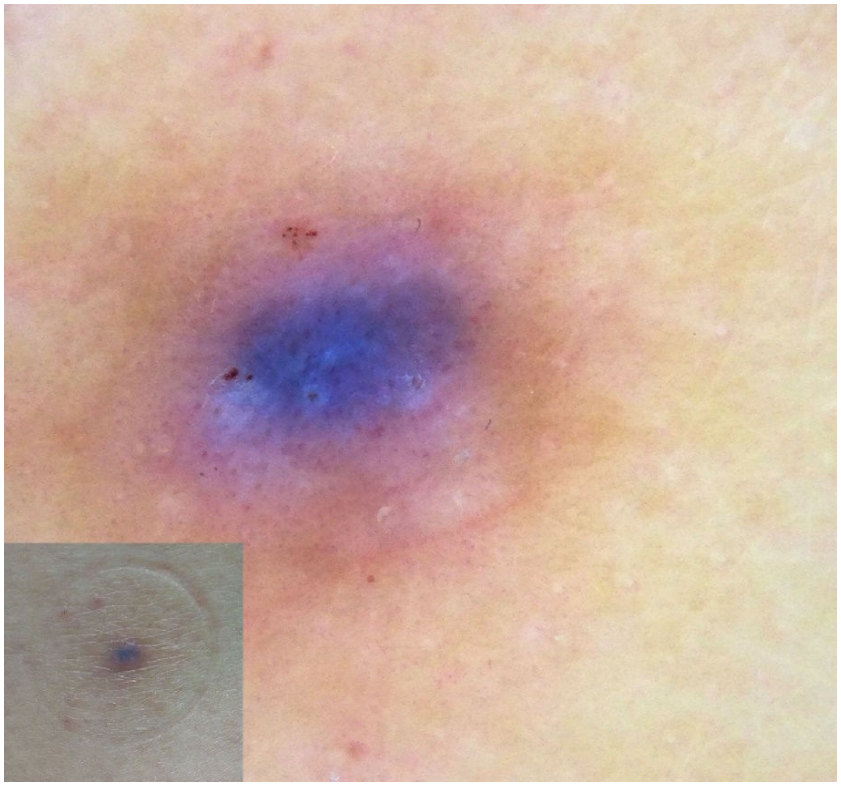
Anevrizmal dermatofibromaların %25'inde (n=1) periferal retiküler çizgiler ve santral renkli yapısız alan paterni izlenirken %50'sinde (n=2) melanoma benzeri patern, %25'inde (n=1) amelonotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern izlendi. Bu dört lezyonun dermatoskopik-dermatopatolojik korelasyonlarına yönelik değerlendirmeler şöyledir:

*Lezyon 1:* Klinik olarak kırmızı-mor nodül şeklinde izlenen, amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern ile uyumlu lezyonun dermatoskopik incelemesinde, lezyonun kırmızı-kahverengi bir halo ile çevrelendiği, tüm lezyon boyunca pembe-kırmızı yapısız alanın hâkim olduğu ve bu alan üzerinde yer yer sarı rengin baskın olduğu polikromatik yapısız alanlar görüldü (Şekil 4.43). Bu alan üzerinde dağınık yerleşimli sarı-gri klod yapıları ve beyaz çizgiler, bunun yanı sıra lezyon periferinde nokta ve ilmik damar yapıları, santralde skuam görüldü. Dermatopatolojik değerlendirmede homojen pembe-kırmızı yapısız alanların, özellikle yüzeyel dermisten başlayıp retiküler dermisi dolduran lezyonun yüzeyinde izlenen, yarıklar şeklinde eritrositlerle dolu boşluklarla ilişkili olduğu görüldü. Sarı-gri klod yapılarının papiller dermisteki ekstrasellüler hemosiderin depolanmaları ve hemosiderin pigmentini fagosite eden makrofajlar (siderofajlar) ile ilişkili olduğu saptandı. Beyaz çizgilerin, papiller dermiste izlenen fibrozisin; periferde izlenen vasküler yapılarınsa lezyon periferinde ve yüzeyinde daha belirgin olan vaskülarizasyonun bir sonucu olduğu belirlendi. Lezyonun ekzofitik büyüme paterni nedeni ile üzerindeki epidermiste atrofi izlenirken, epidermal yakalığın periferde lezyonu sardığı görüldü. Bu dermatopatolojik bulgu, dermatoskopik olarak izlenen periferal kahverengi-kırmızı yapısız alanla ilişkilendirildi (Şekil 4.43).

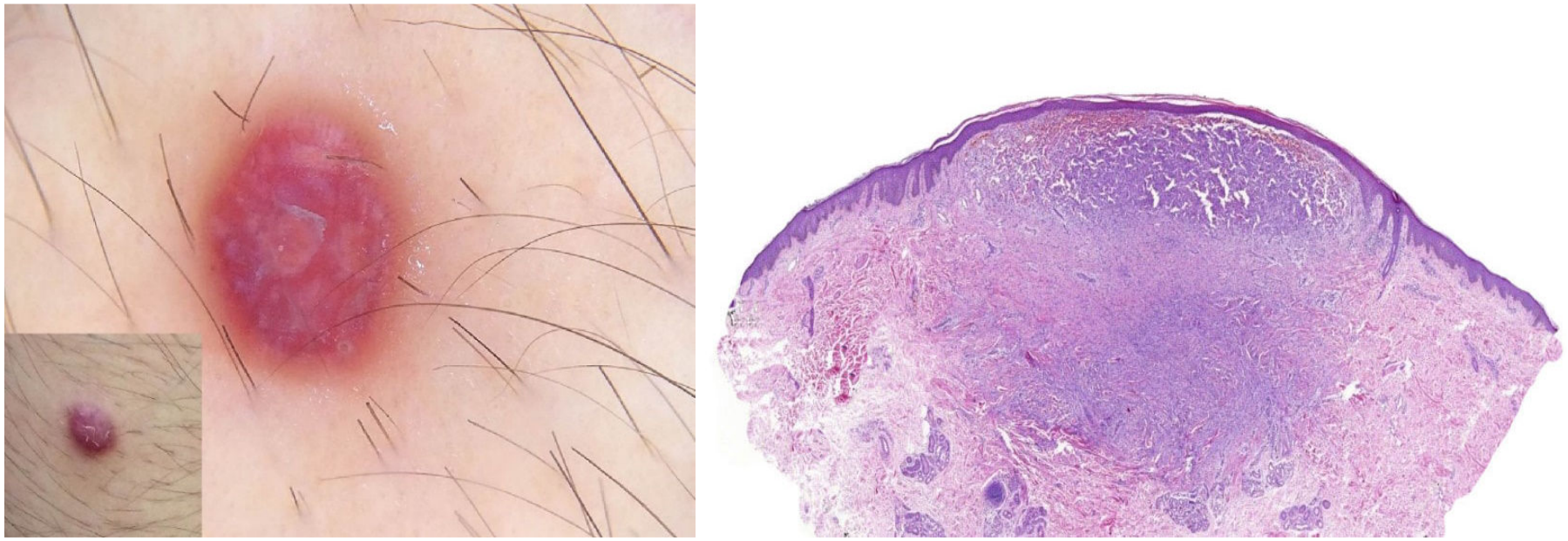
*Lezyon 2-3:* Klinik olarak mavi-siyah nodüler lezyon şeklinde izlediğimiz melanoma benzeri paternle uyumlu olan anevrizmal tiplerin dermatoskopisinde; lezyonun periferde kırmızı-kahverengi bir halo ile çevrili olduğu, tüm lezyon boyunca mavi-viyole yer yer de mavi-gri yapısız alanların hâkim olduğu görüldü (Şekil 4.44 ve 4.45). Santralde dikey beyaz çizgiler saptandı. Lezyonlardan birinde santralde ülsere kanamalı alan, santralde daha belirgin olmak üzere periferde de izlenen beyaz yapısız alanlar, periferde nokta damarlar ve skuamlı yüzey saptandı.

Dermatopatolojik değerlendirmede kırmızı-mavi yapısız alanların santralde içi eritrositlerle dolu yarıklarla, kavernöz boşluklarla ve hemosiderin birikimi ile ilişkili olduğu görüldü. Lezyon, periferde epidermal yakalıkla çevriliydi. Beyaz dikey çizgiler ve beyaz yapısız alanlar ise papiller dermiste izlenen fibrozis ile ilişkilendirildi.

*Lezyon 4:* Klinik olarak mavimsi bir papül şeklinde izlenen lezyonun dermatoskopisinde, santralde mavi yapısız alan, dikey beyaz çizgiler; periferde ise kahverengi retiküler çizgiler izlendi (Şekil 4.42). Dermatopatolojik değerlendirmede mavi yapısız alanın lezyon yüzeyinde izlenen içi eritrositlerle dolu yarıklarla; dikey beyaz çizgilerinse dermal fibrozisle ilişkili olduğu görüldü. Periferde izlenen retiküler çizgiler ise klasik dermatofibromalarda da izlediğimiz epidermal değişikliklerin sonucuydu.

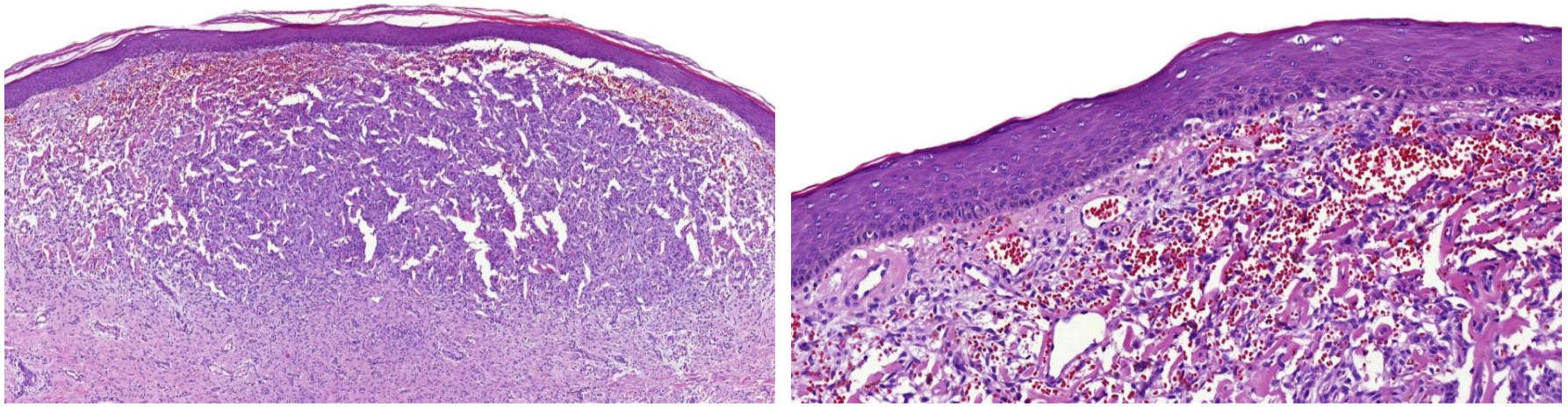


**Şekil 4.42.** Anevrizmal tip - Tipik patern (Patern 4)



**a** **b**

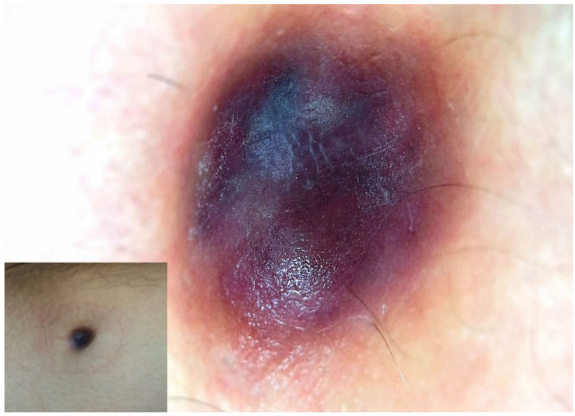
**Şekil 4.43.** Anevrizmal tip (Lezyon 1): Amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern -dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon
**a)** Dermatoskopisinde; lezyonun, kahverengi-kırmızı halo ile çevrelendiği ve tüm lezyon boyunca pembe-kırmızı yapısız alanın hakim olduğu ve bu alan üzerinde yer yer sarı rengin baskın olduğu polikromatik yapısız alanlar görüldü. Dağınık yerleşimli sarı-gri klod yapıları ve beyaz çizgiler, bunun yanı sıra lezyon periferinde nokta ve ilmik damarlar, santralde skuam izlenmekte. **b)** Tüm dermisi dolduran, epidermisi yukarıya doğru iten dermatofibroma odağı. Lezyon yüzeyinde ortada epidermal incelme izlenmekte. Lezyonun ortası daha kollajenize, diğer alanları daha sellüler görünümde.



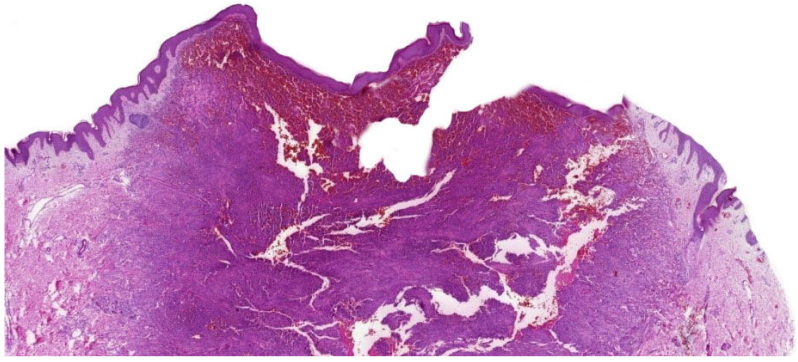
**c** **d**

**Şekil 4.43.** ***(devam)*** Anevrizmal tip (Lezyon 1): Amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern -dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

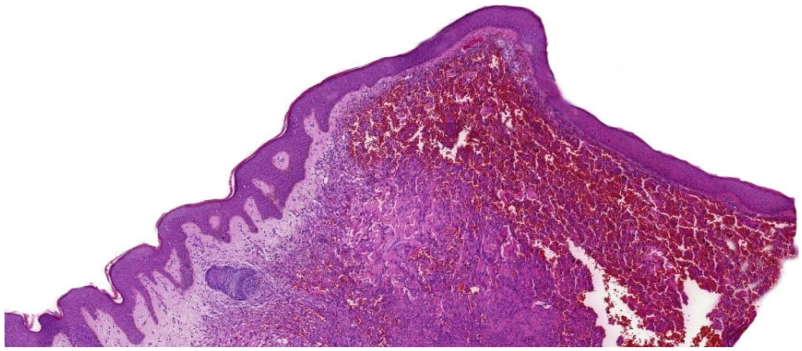
**c)** İncelmiş olan epidermisin hemen altında yaygın eritrosit ekstravazasyonu dikkati çekmekte. **b)** Ekstravaze eritrositlerin arasında, çok sayıda, ince duvarlı vasküler yapı izlenmekte (dermatopatolojisinde izlenen zengin vasküler yapıların bir sonucu olarak homojen pembe-kırmızı yapısız alanlar görülmekte).



**a**



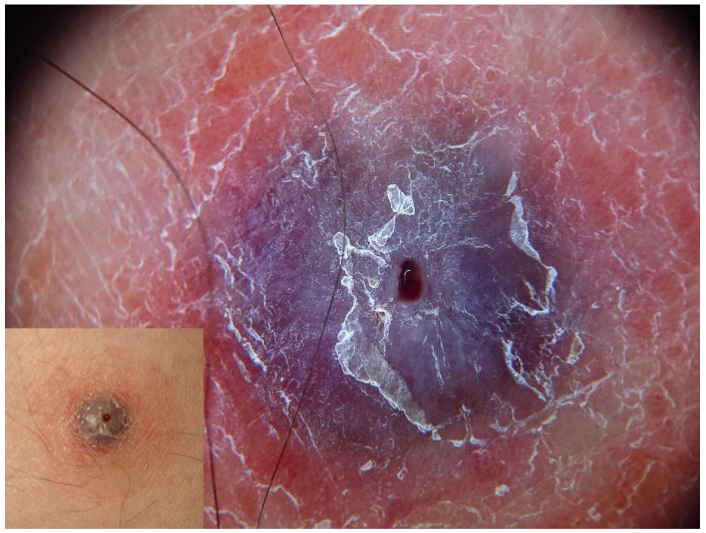
**b**



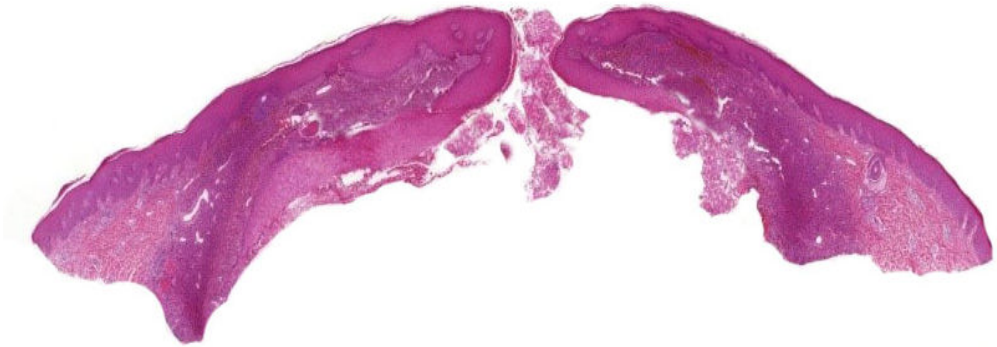
**c**

**Şekil 4.44.** Anevrizmal tip (Lezyon 2): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Lezyonun dermatoskopisinde; periferde kırmızı-kahverengi bir halo yapısı, tüm lezyon boyunca mavi-viyole yer yer mavi-gri yapısız alanların hâkim olduğu görülmekte. Santralde dikey beyaz çizgiler izleniyor. **b)** Dermatopatolojisinde epidermisin hemen altından başlayarak tüm dermisi dolduran dermatofibroma odağı. Yüzeyde yaygın kan dolu anevrizmal boşluklar, yarıklar izlenmekte. Lezyonun sağ kenarında yakalık tarzında epidermal reaksiyon görülmekte. **c)** Yüzeyel yerleşimli geniş eritrosit dolu boşlukların yakından görünümü. Lezyonun ortasında, epidermisin hemen altında çok ince bir fibrotik hat izlenmekte.



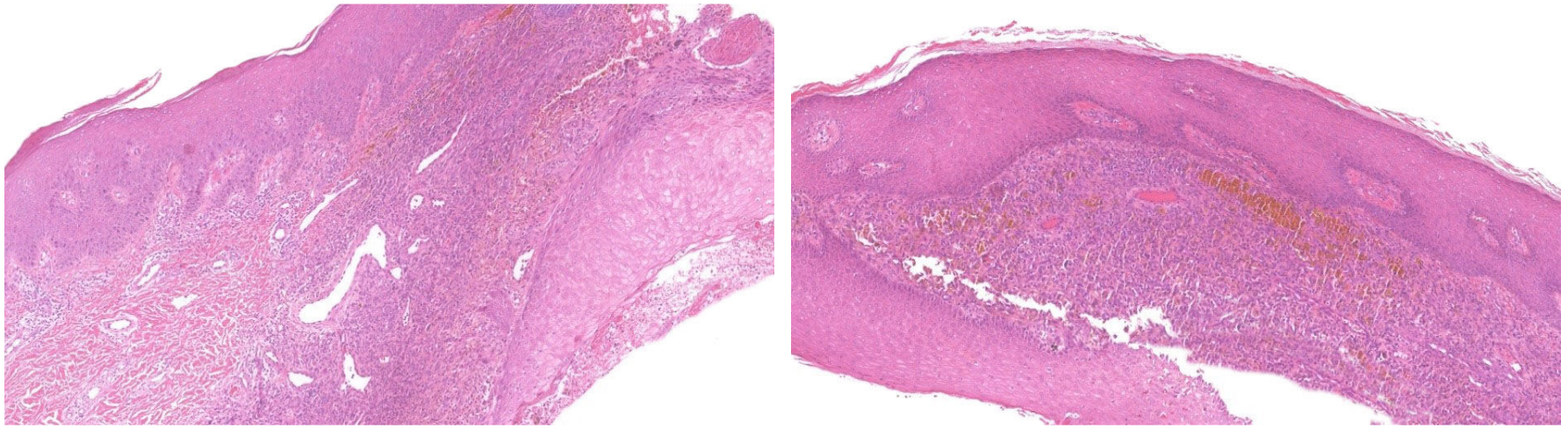
a



b

**Şekil 4.45.** Anevrizmal tip (Lezyon 3): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Dermatoskopisinde; periferde kırmızımsı halo yapısı, tüm lezyon boyunca mavi-gri yapısız alanlar, santralde dikey beyaz çizgiler izlenmekte. Santralde ülsere kanamalı alan, santralde daha belirgin olmak üzere periferde de izlenen beyaz yapısız alanlar ve periferde nokta damarlar, skuamlı yüzey. **b)** Dermatopatolojisinde; ortada çok katlı yassı epitel ile döşeli bir kistik yapı ve etrafında, daha sellüler ince bir hat olarak izlenen dermatofibroma alanları. Kistin yüzeyinin epidermise açıldığı görülmekte (dermatoskopide izlenen santral kanamalı odak).



**c** **d**

**Şekil 4.45.** ***(devam)*** Anevrizmal tip (Lezyon 3): Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

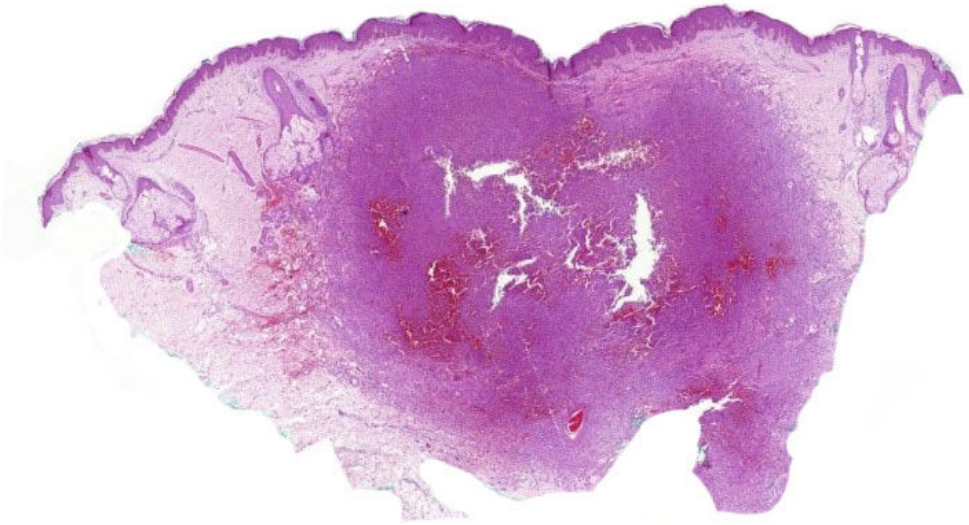
**c)** Sağda altta kist duvarı izlenmekte. Kist duvarı ile epidermis arasında izlenen lezyon içinde, dilate, orta büyüklükte veya büyük çaplı damar yapıları dikkati çekmekte. Lezyon yüzeyinde kenarlara doğru kalınlığı artan epidermal hiperplazi izleniyor. **d)** Hiperplastik epidermis ile kist epiteli arasında, yüzeyel dermiste izlenen lezyon içinde, ekstravaze eritrositler, çok bol hemosiderin pigmenti, siderofajlar, konjesyone vasküler yapılar görülmekte.

**Hemosiderotik Dermatofibroma**

Hemosiderotik dermatofibromada (n=1) homojen renkli (sarı-mavi) yapısız alan paterni izlendi (Şekil 4.46). Kolda yerleşim gösteren ve klinik olarak mavimsi bir nodül şeklinde izlenen lezyonun dermatoskopisinde, tüm lezyon boyunca sarımsı rengin daha belirgin olduğu homojen mavi-sarı yapısız alan izlendi. Özellikle lezyonun santralinde belirgin olan monomorfik nokta damarlar saptandı. Mavi-sarı yapısız alanın dermatopatolojik korelasyonunda, tüm dermisi infiltre eden lezyonun ortasında eritrositlerle dolu kavernöz boşluklar ve lezyon yüzeyinde belirgin şekilde hemosiderin birikimi izlendi (Şekil 4.46). Hemosiderin birikiminin yanı sıra sarımsı rengin daha belirgin izlenmesinin bir diğer nedeni de lezyon içerisinde yer yer ksantomatöz, multinükleer dev hücrelerin izleniyor olmasıydı.



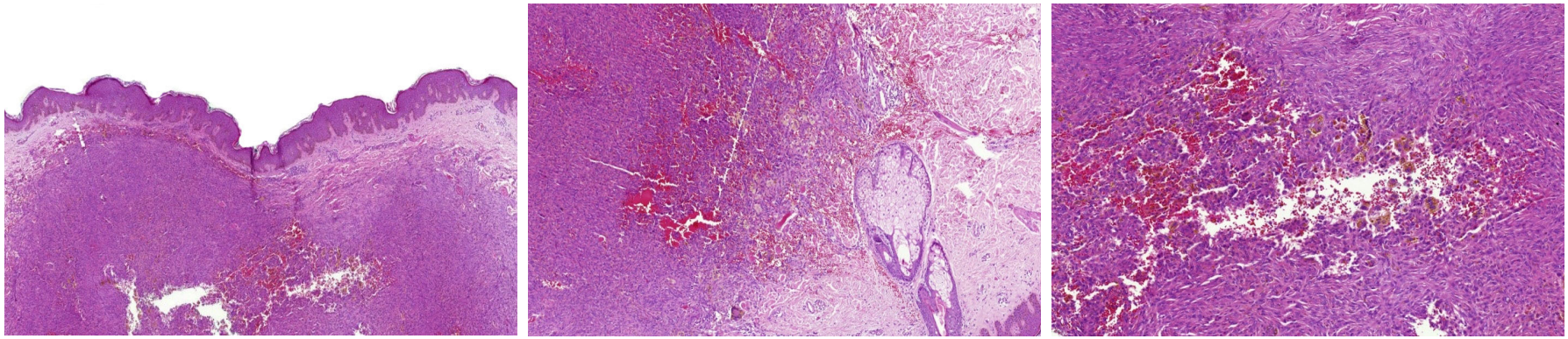
a



b

**Şekil 4.46.** Tipik patern (Patern 6) - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Lezyonun dermatoskopisinde; tüm lezyon boyunca sarımsı rengin hâkim olduğu homojen mavimsi-sarımsı yapısız alan ve özellikle lezyonun santralinde belirgin olan monomorfik nokta damarlar izlenmekte. **b)** Dermatopatolojisinde; dermisi tamamen dolduran, yüzeyel subkutan yağ dokuya doğru uzanan hipersellüler özellikte dermatofibroma odağı. Lezyon içinde yaygın kanama odakları ve yarıklar şeklinde boşluklar izlenmekte.



**c** **d** **e**

**Şekil 4.46.** ***(devam)*** Tipik patern (Patern 6) - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

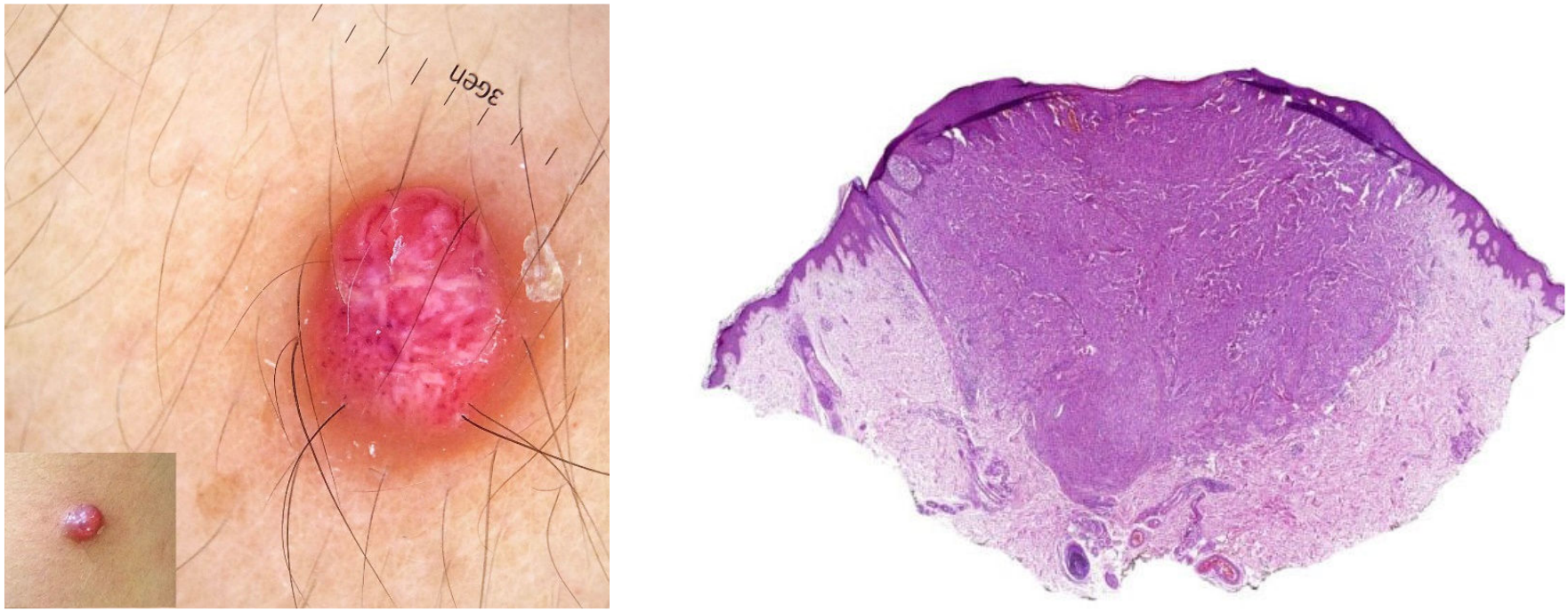
**c)** Epidermiste belirgin, yaygın, homojen görünümde hiperplazi. **d)** Lezyon içinde ve kenarlarında kanama alanlarının komşuluğunda, bir kısmı köpüksü sitoplazmalı, ksantomatöz özellikte histiyositler dikkati çekmekte. **e)** Eritrosit içeren yarıklar şeklindeki boşlukların daha yakından görünümü. Hemosiderin pigmenti içeren ksantomatöz hücrelerde de dikkati çekmekte (lezyonda dermatoskopik olarak sarımsı renk hâkimiyetinin başlıca nedeninin; hemosiderin pigmenti ve ksantomatöz özellikteki histiyositler olduğu düşünüldü).

### Lipidize Dermatofibroma

Lipidize dermatofibromada (n=1) ksantogranüloma benzeri patern izlendi. Lipidize tiple ilgili ayrıntılı değerlendirmelere, ksantogranüloma benzeri patern başlığı altında yer verilmiştir.

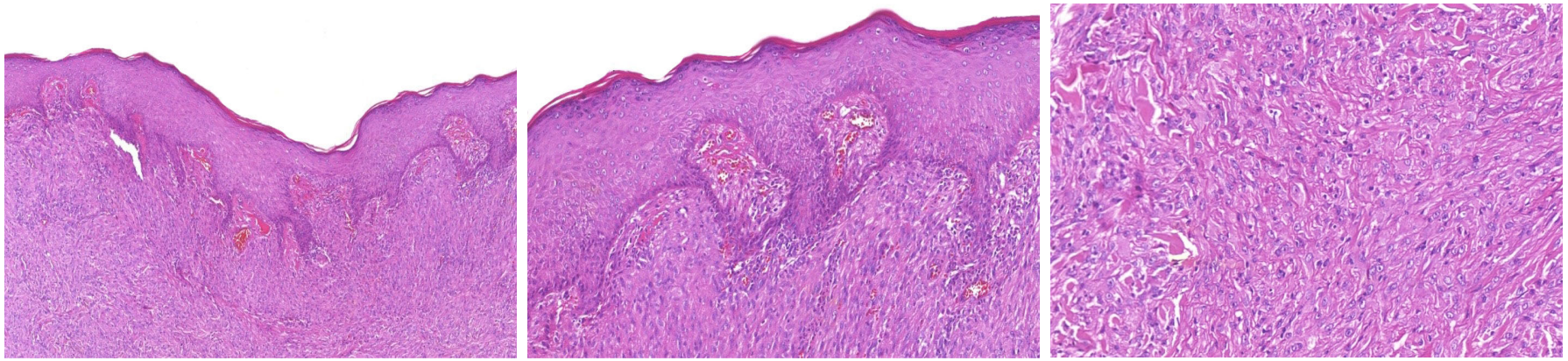
### Epiteloid Fibröz Histiyositoma

Dermatopatolojik olarak epiteloid fibröz histiyositoma olarak değerlendirilen lezyonun dermatoskopisinde amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern izlendi. Klinik olarak kırmızı nodüler bir lezyon olan epiteloid fibröz histiyositomanın dermatoskopik incelemesinde, lezyon periferinde lezyonu saran kırmızı-kahverengi halo; lezyonda ise pembe-kırmızı homojen yapısız alan izlendi (Şekil 4.47). En belirgin dermatoskopik özellikler; beyaz retiküler çizgiler, dikey beyaz çizgiler ve nokta, yumak ve kıvrımlı damarlarla karakterli polimorfik vasküler yapılardı. Dermatopatolojik incelemede vasküler yapıların ve homojen pembe-kırmızı yapısız alanın, papiller dermiste ve grenz zonda izlenen ektazik vasküler yapılardan zengin alanlarla korele olduğu görüldü (Şekil 4.47). Beyaz çizgilerse lezyonu oluşturan epiteloid karekterdeki fibrohistiyositik hücreler arasındaki kollajen demetlerle korelasyon göstermekteydi. Lezyon periferinde izlenen kırmızı-kahverengi halo bulgusu epidermal yakalık ile ilişkilendirildi. Epidermal reaksiyon periferde belirginken santralde lezyonun itici etkisi ile epidermisin inceldiği, atrofiye uğradığı görüldü.



**a** **b**

**Şekil 4.47.** Epiteloid fibröz histiyositoma: Amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon **a)** Lezyonun dermatoskopisinde; periferde kırmızı-kahverengi halo, lezyon boyunca homojen pembe-kırmızı yapısız alan, beyaz retiküler çizgiler, dikey beyaz çizgiler ve nokta, yumak ve kıvrımlı damarlarla karakterli polimorfik vasküler yapılar izlenmekte. **b)** Dermatopatolojisinde; epidermisin hemen altından başlayan, epidermisi yukarıya doğru iten, tüm dermisi dolduran, kapsülsüz, nodüler lezyon. Epidermiste düzensiz hiperplazi izlenmekte.



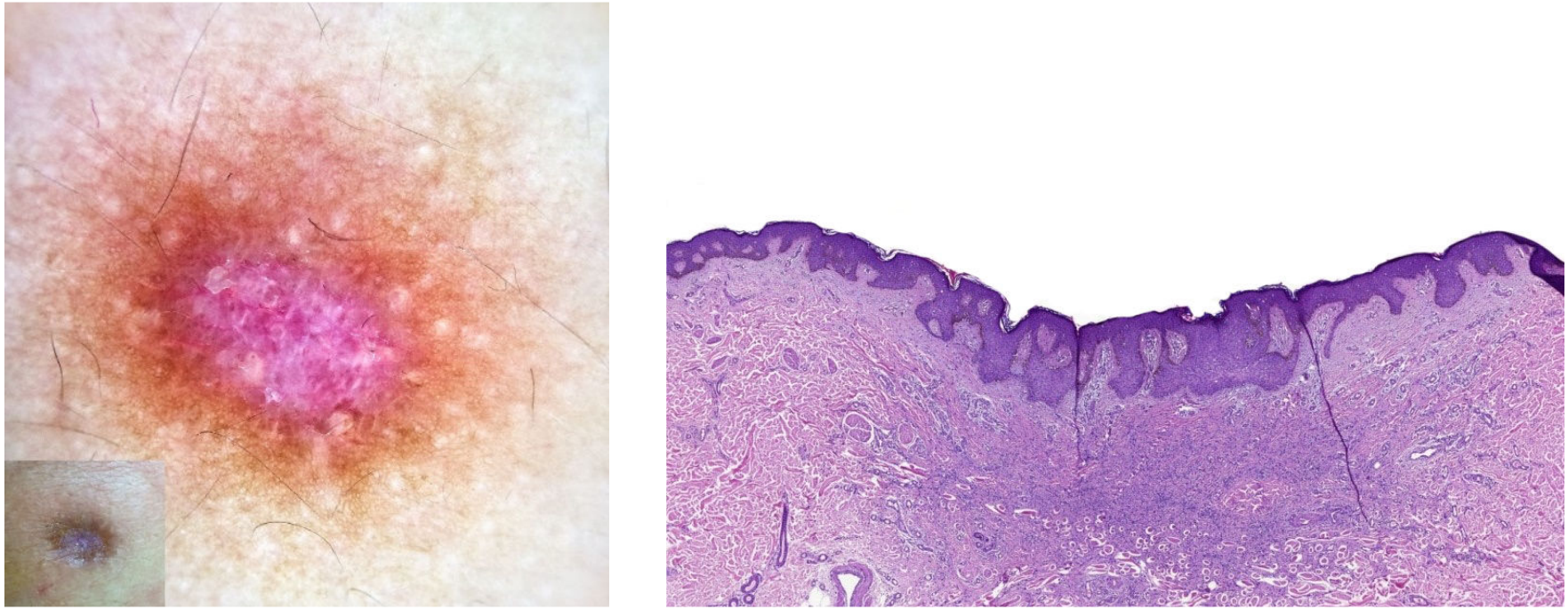
**c** **d** **e**

**Şekil 4.47.** ***(devam)*** Epiteloid fibröz histiyositoma: Amelanotik melanoma/piyojenik granüloma benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**c)** Lezyonun ortada hemen epidermis ile komşuluk halinde olduğu alanlarda epidermise dik yerleşen çok sayıda konjesyone vasküler yapı, diğer alanlarında lezyon ile hiperplastik epidermis arasında çok ince bir papiller dermis hattı izlenmekte. Bu alanda konjesyone çok sayıda vasküler yapı görülmekte. **d)** Epidermis ve lezyon arasındaki konjesyone vasküler yapıların yakından görünüşü. **e)** Büyük oval vezikülonükleuslu, belirgin nükleollü, geniş eozinofilik sitoplazmalı, yuvarlak şekilli epitelioid görünümde hücreler.

### Atipik (Monster Hücreli) Dermatofibroma

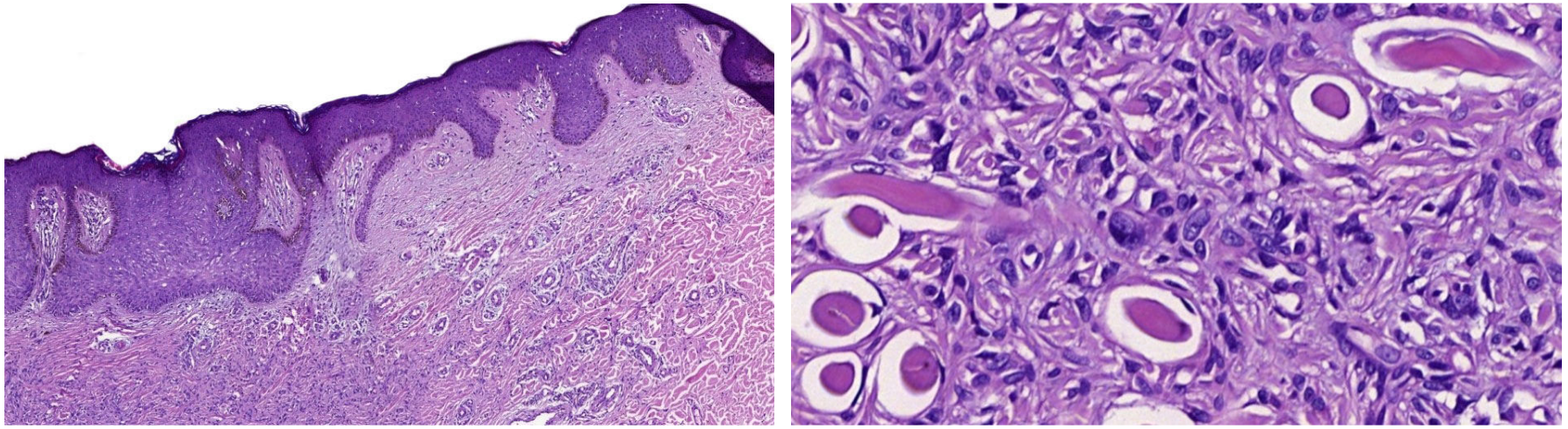
Atipik (psödosarkomatöz, monster hücreli) dermatofibromada (n=1) periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler paterni saptandı. Klinik olarak atrofik mavi-gri bir nodül şeklinde izlenen lezyonun dermatoskopisinde, santralde kırmızımsı yapısız bir alanda beyaz retiküler çizgiler, beyaz halka yapıları; periferde ise ince kahverengi retiküler çizgiler izlendi (Şekil 4.48). Dermatopatolojik değerlendirmede, lezyonun bazı alanlarda tipik dermatofibroma patolojisi gösterdiği; bazı alanlarda ise bir ve daha fazla düzensiz, büyük, pleomorfik nükleusu olan atipik hücrelerle karakterli olduğu görüldü (Şekil 4.48). Lezyon, bu atipik hücreler dışında genel dermatopatolojik bulgularıyla klasik dermatofibromaya benzer özellikler göstermekte olup santraldeki beyaz çizgilerin dermal fibrozisle; periferal retiküler çizgilerinse lezyonun periferinde yer alan retelerde uzama ve bazal keratinosit hiperpigmentasyonu ile ilişkili olduğu görüldü.



**a** **b**

**Şekil 4.48.** Atipik (monster hücreli) dermatofibroma: Tipik patern (Patern 3)-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Dermatoskopik olarak; santralde kırmızımsı yapısız bir alanda beyaz retiküler çizgiler, beyaz halka yapıları, periferde ise ince kahverengi retiküler çizgiler izlenmekte. **b)** Dermatopatolojik olarak; yüzeyel ve orta dermisi dolduran, kısmen sellüler görünümde dermatofibroma odağı. Lezyon yüzeyinde ortada epidermisde çok belirgin düzensiz hiperplazi izlenmekte.



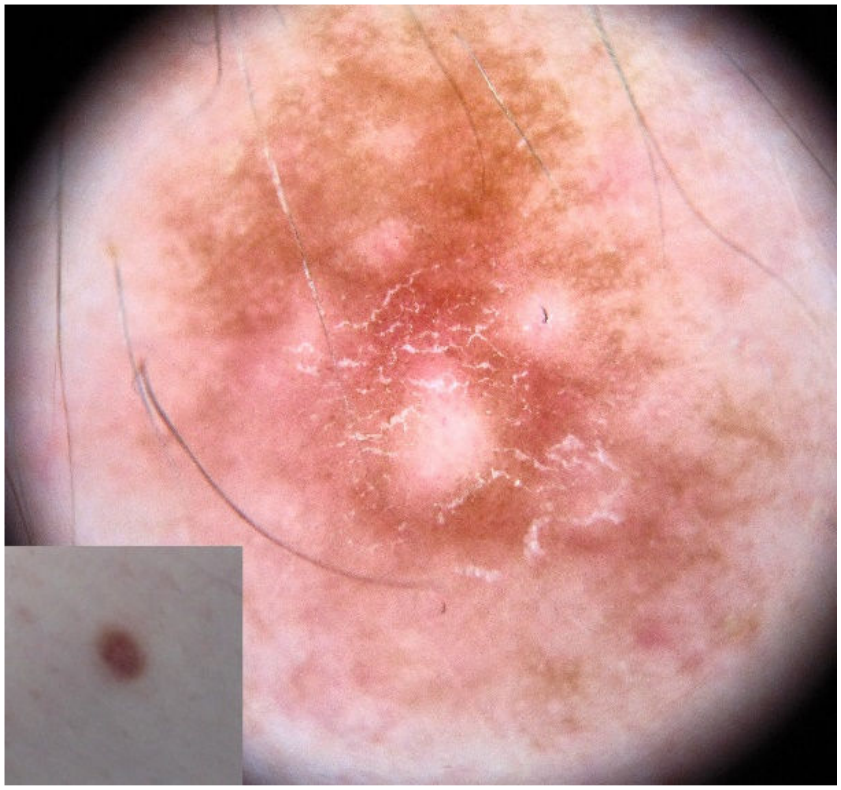
**c** **d**

**Şekil 4.48.** ***(devam)*** Atipik (monster hücreli) dermatofibroma: Tipik patern (Patern 3)-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**c)** Epidermisin altında özellikle kenarlarda fibrozis görülmekte. **d)** Lezyonu oluşturan tüm hücreler biraz şişkin büyük nükleuslu ama arada daha büyük düzensiz bizar nükleuslu "monster" hücreler dikkati çekmekte.

**Dermatofibroma + Miyofibroblastik Diferansiyasyon**

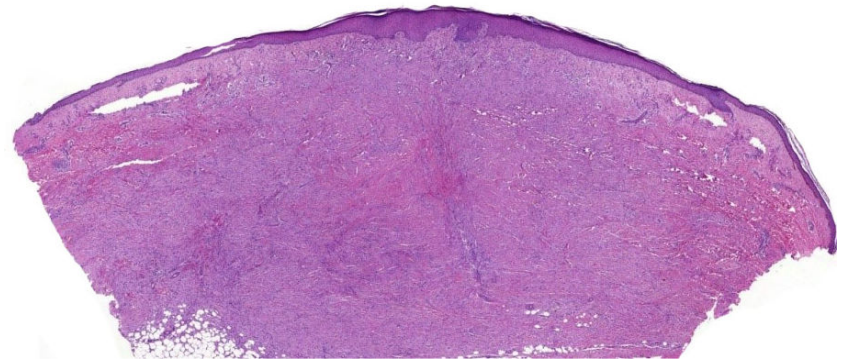
Miyofibroblastik diferansiyasyonun izlendiği dermatofibroma (n=1) dermatoskopik olarak nevus benzeri paternle karakterliydi (Şekil 4.49). Multifokal beyaz yapısız alanlar, düzensiz yerleşim gösteren ince kahverengi retiküler çizgiler izlendi. Dermatopatolojik incelemede klasik dermatofibromanın özelliklerine benzer bulgular saptandı.



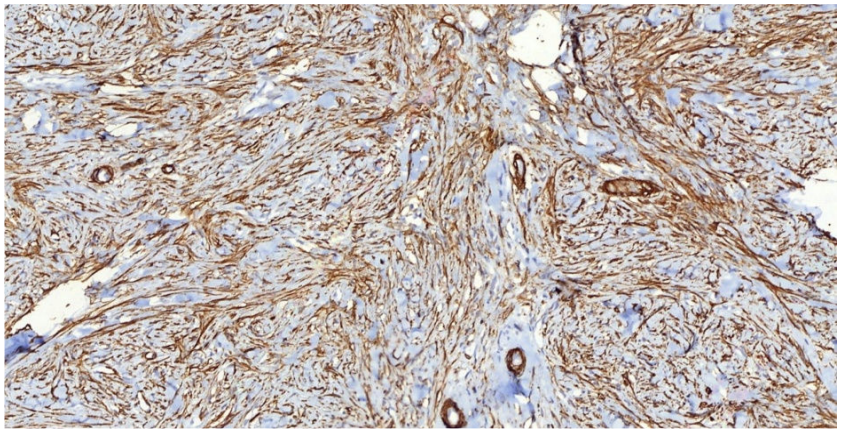
**a**

**Şekil 4.49.** Miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren dermatofibroma: Nevus benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Multifokal beyaz yapısız alanlar, düzensiz yerleşim gösteren ince kahverengi retiküler çizgiler izlenmekte.



**b**



**c**

**Şekil 4.49.** ***(devam)*** Miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren dermatofibroma: Nevus benzeri patern - dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

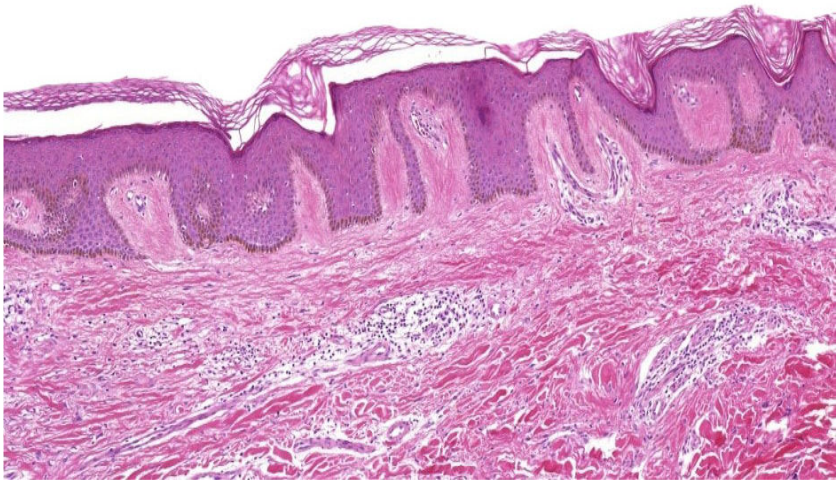
**b)** Epidermisi hafif kabartan ve tüm dermisi dolduran dermatofibroma odağı. Epidermiste belirgin hiperplazi görülmekte. **c)** Miyofibroblastik diferansiyasyonu gösteren hücrelerde çok yaygın sitoplazmik SMA boyanması.

### Storiform Dermatofibroma

Storiform tiplerde santral beyaz retiküler çizgiler ve periferal retiküler çizgiler paterni (n=1) ile melanoma benzeri patern (n=1) izlendi. Melanoma benzeri paternin izlendiği lezyonun dermatoskopisinde eksantrik yerleşimli beyaz yapısız alan, eksantrik kahverengi-grimsi yapısız alan, bu alan üzerinde koyu kahverengi noktalar, yer yer eğik ince çizgiler ve bunları çevreleyen ince kahverengi retiküler çizgiler izlendi (Şekil 4.50). Dermatopatolojik değerlendirmede eğik ince çizgiler, epidermal reaksiyonun fokal birkaç alanda daha belirgin izleniyor olması ile ilişkilendirildi (Şekil 4.50).



**a**

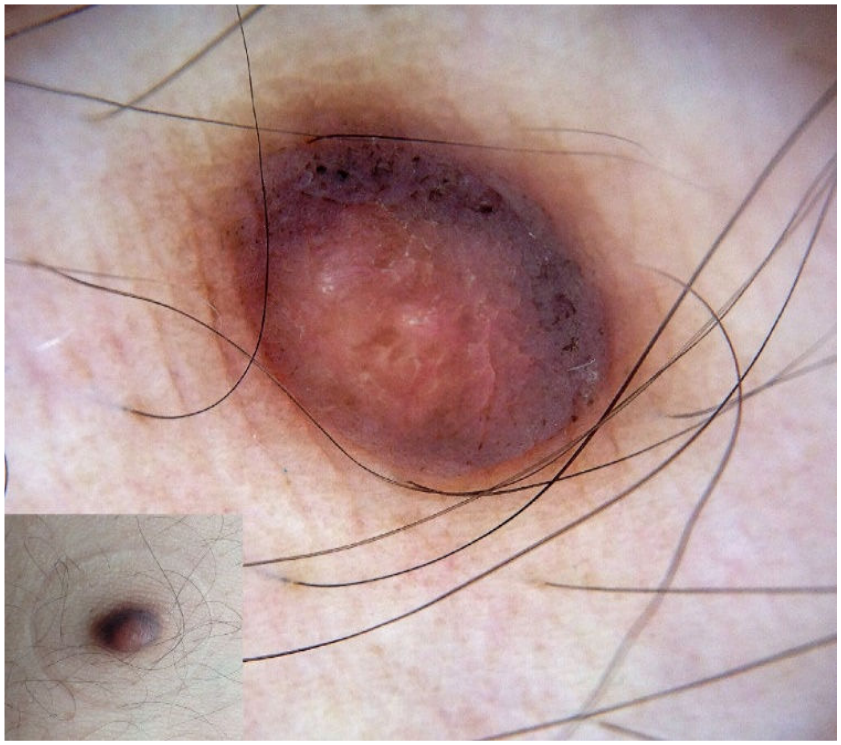


**b**

**Şekil 4.50.** Storiform tip: Melanoma benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon **a)** Dermatoskopik olarak eksantrik yerleşimli beyaz yapısız alan, kahverengi-grimsi yapısız alan, bu alan üzerinde koyu kahverengi noktalar, yer yer eğik ince çizgiler ve bunları çevreleyen ince kahverengi retiküler çizgiler izlenmekte. **b)** Dermatopatolojik olarak; lezyonun periferinde, fokal olarak bir alanda epidermal seboreik keratoz benzeri hiperplazi izlenmekte. Dermatoskopisinde izlenen izlenen eğik çizgilerin akantotik epidermisteki bazal keratinositlerin hiperpigmentasyonu ile asitmetrik görünümün ise düzensiz epidermal reaksiyon ile ilişki olduğu düşünüldü.

**Kombine Tip (Fibrokollajenöz/Storiform)**

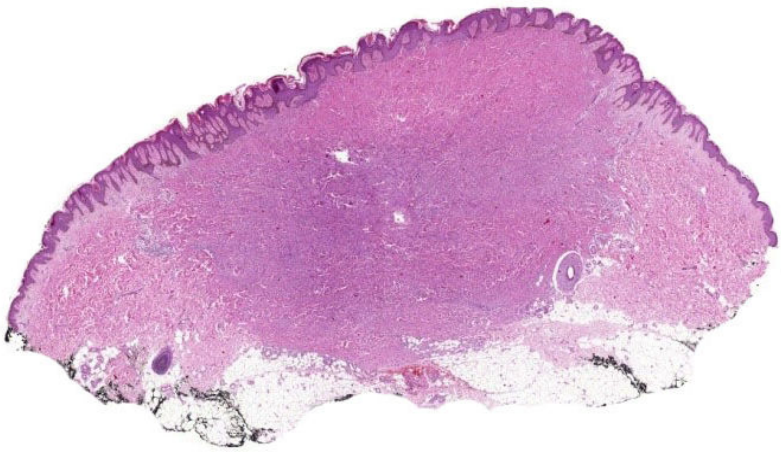
Fibrokollajenöz ve storiform tiplerin özelliklerini bir arada bulunduran kombine tip dermatofibromada (n=1) seboreik keratoz benzeri patern izlendi. Klinik olarak verrüköz yüzeye sahip papül özelliği gösteren lezyonun dermatoskopisinde; kahverengi-gri yapısız alanlar, kalın eğik çizgiler, kahverengi-beyaz klodlar, nokta damarlar ve skuam yapıları görüldü (Şekil 4.51). Dermatopatolojik değerlendirmede lezyonun derin dermiste yerleştiği ve dermatoskopide izlenen seboreik keratoz benzeri paternin belirgin epidermal reaksiyonla ilişkili olduğu görüldü (Şekil 4.51). Epidermal akantoz, rete uçlarında yaygın pigmentasyon ve intraepidermal keratin kistleri izlendi.



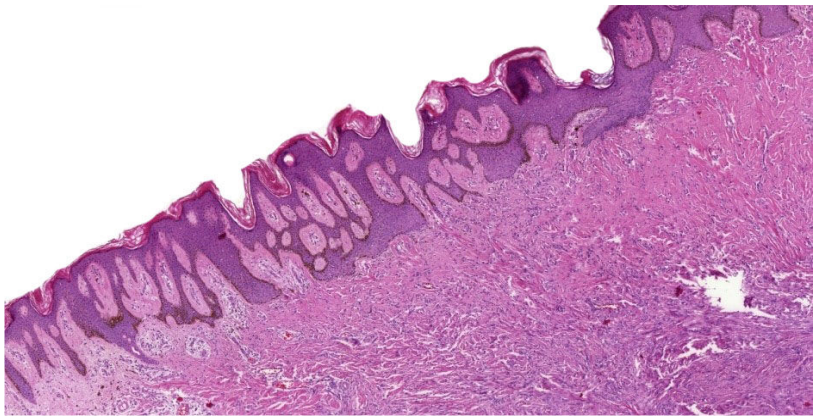
**a**

**Şekil 4.51.** Fibrokollajenöz/Storiform tip: Seboreik keratoz benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Dermatoskopisinde, kahverengi-gri yapısız alanlar, kalın eğik çizgiler, kahverengi-beyaz klodlar, nokta damarlar ve skuam yapıları izlenmekte.



**b**



**c**

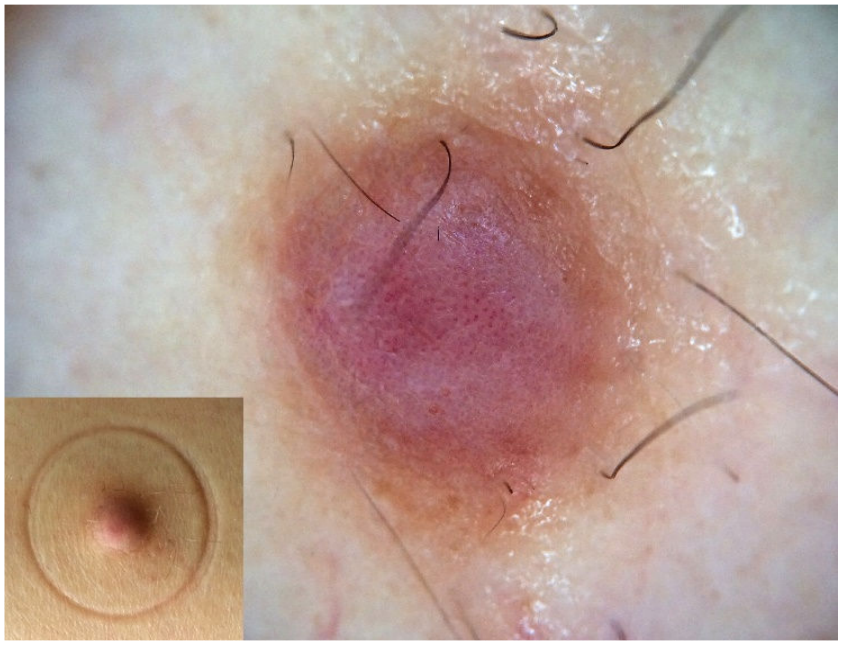
**Şekil 4.51.** ***(devam)*** Fibrokollajenöz/Storiform tip: Seboreik keratoz benzeri patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**b)** Dermatopatolojisinde; yüzeyinde asimetrik şekilde daha fibrotik bir odak bulunduran, tüm dermisi dolduran lezyon. Epidermiste çok belirgin hiperplazi izlenmekte. **c)** Epidermal hiperplazinin yakından görünüşü. Seboreik keratoz histopatolojisine benzer şekilde; retelerde düzensiz uzama, pigmentasyon ile karakterli seboreik keratoz benzeri görünüm.

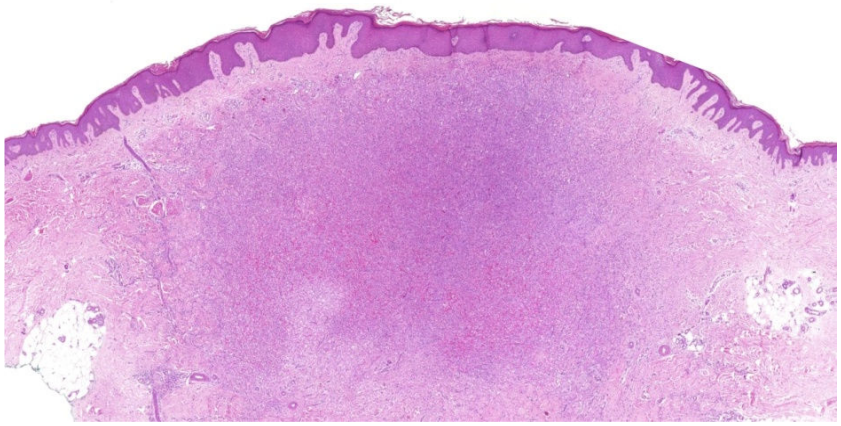
### Kombine Tip (Fibrokollajenöz/Histiyositik)

Klinik olarak nodüler bir lezyon olan, fibrokollajenöz ve histiyositik tiplerin bir arada izlendiği kombine tip dermatofibromada (n=1), dermatoskopik olarak santral beyaz yapısız alan; bu alanda belirgin monomorfik nokta damarlar ve lezyon periferinde kahverengi halo izlendi (Şekil 4.52). Spitzoid patern olarak değerlendirilen lezyonun dermatopatolojik değerlendirmesinde; histiyositik alanın derin dermiste, fibrokollajenöz özelliklerin ise yüzeyel dermiste olduğu görüldü.

Dermatoskopisinde izlediğimiz vaskülaritenin, dermatopatolojik olarak grenz zonda izlenen vasküler yapılarla ilişkili olduğu belirlendi (Şekil 4.52).



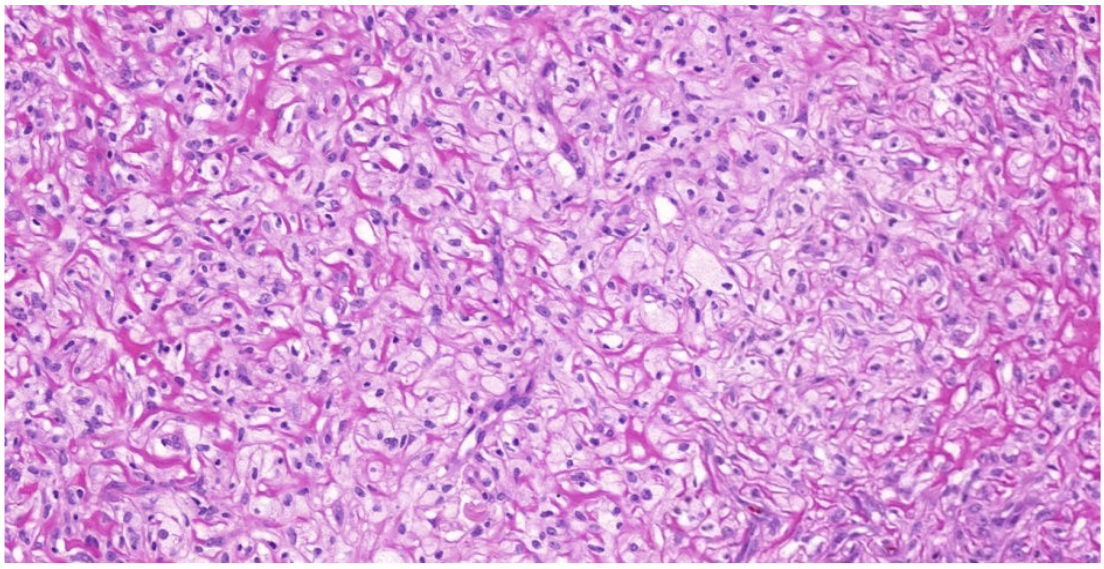
**a**



**b**

**Şekil 4.52.** Fibrokollajenöz/Histiyositik kombine tip: Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Dermatoskopisinde; santral beyaz ve yer yer kırmızımsı yapısız alanlar, bu alanda belirgin monomorfik nokta damar yapıları ve periferde lezyonu çevreleyen kahverengi halo izlenmekte. **b)** Yüzeyel dermisten başalayarak derin dermise doğru ilerleyen, dermatofibroma odağı. Epidermiste belirgin akantoz izlenmekte.



**c**

**Şekil 4.52.** ***(devam)*** Fibrokollajenöz/Histiyositik kombine tip: Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

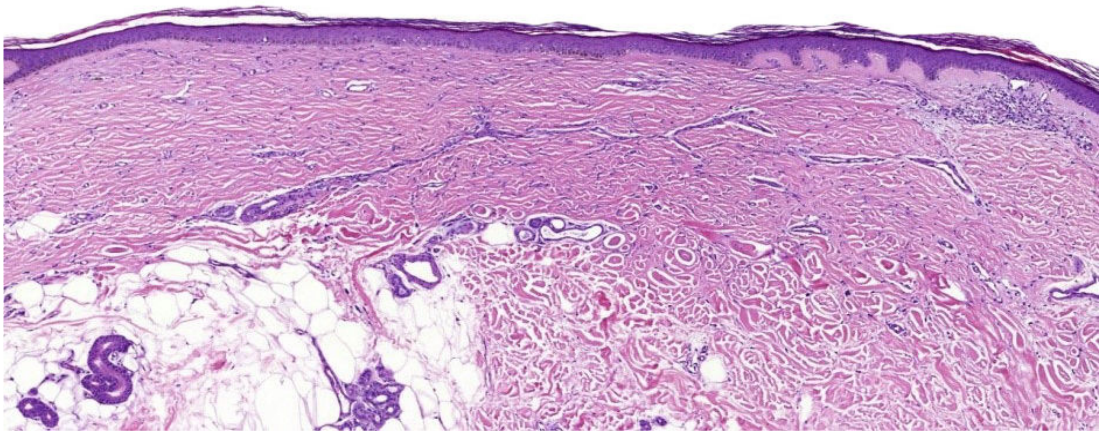
**c)** Lezyon alt kısmında daha açık renkli olarak izlenen odaklarda geniş soluk, köpüksü sitoplazmalı histiyositik hücreler görülmekte.

### Kombine Tip (Keloidal/Atrofik)

Keloidal ve atrofik tiplerin özelliklerinin bir arada izlendiği kombine tip (n=1) dermatofibromada spitzoid patern saptandı (Şekil 4.53). Homojen pembe-kırmızı yapısız alan, bu alan üzerinde dikey beyaz çizgiler ve nokta damarlar ve daha az sıklıkta da kıvrımlı damar yapıları saptandı. Dermatopatolojik değerlendirmede, bir alanda belirgin fibröz bağ doku ile karakterli keloidal yapı; bir alandaysa dermis kalınlığındaki azalma ile karakterli atrofik alan görüldü.



**a**



**b**

**Şekil 4.53.** Keloidal/Atrofik kombine tip: Spitzoid patern-dermatoskopik ve dermatopatolojik korelasyon

**a)** Dermatoskopisinde; homojen pembemsi-kırmızı yapısız alan, dikey beyaz çizgiler ve nokta damarlar belirgin olmak üzere daha az oranda da kıvrımlı damar yapıları izlenmekte. **b)** Dermatopatolojisinde; retiküler dermiste bir alanda bant şeklinde yoğun kollajenize, hiposellüler yapı (keloidal tip), bir alanda, dermiste atrofik görünüm (atrofik tip). Yüzeydeki epidermiste atrofi izlenmekte.

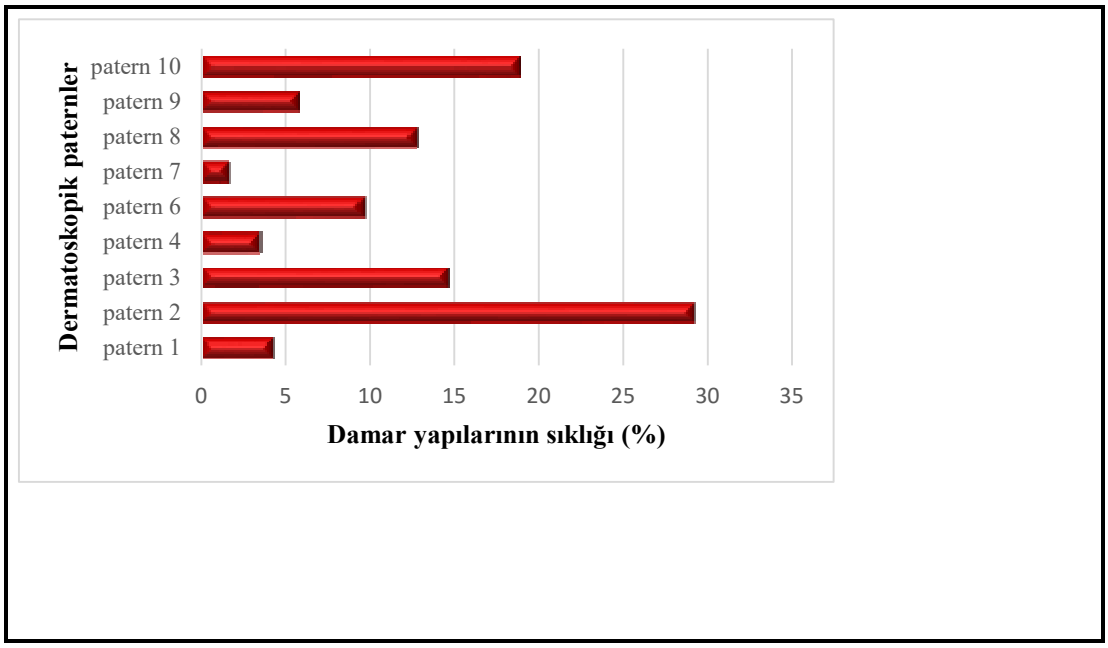
**Tablo 4.18.** Dermatoskopik paternlerin dermatopatolojik tiplere göre dağılımı

| Dermatopatoloji | Dermatoskopik patern (n; %) | | | | | | | | | | Toplam |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Patern 1 | Patern 2 | Patern 3 | Patern 4 | Patern 5 | Patern 6 | Patern 7 | Patern 8 | Patern 9 | Patern 10 | |
| Fibrokollajenöz | 34 **(9,4)** | 119 **(32,9)** | 62 **(17,1)** | 16 **(4,4)** | - - | 31 **(8,6)** | 7 **(1,9)** | 39 **(10,8)** | 16 **(4,4)** | 38 **(10,5)** | 362 |
| Sellüler | - - | 1 **(10,0)** | 1 **(10,0)** | - - | - - | 2 **(20,0)** | - - | 2 **(20,0)** | - - | 4 **(40,0)** | 10 |
| Keloidal | 1 **(12,5)** | 1 **(12,5)** | - - | - - | - - | 1 **(12,5)** | - - | 1 **(12,5)** | - - | 4 **(50,0)** | 8 |
| Atrofik | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(20,0)** | - - | - - | 4 **(80,0)** | 5 |
| Anevrizmal | - - | - - | - - | 1 **(25,0)** | - - | - - | - - | - - | - - | 3 **(75,0)** | 4 |
| Lipidize | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| Hemosiderotik | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | 1 |
| Storiform | - - | - - | 1 **(50,0)** | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(50,0)** | 2 |
| Epiteloid fibröz histiyositoma | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| Atipik (monster) hücreli | - - | - - | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 |
| Miyofibroblastik diferansiyasyon | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| Fibrokollajenöz + sebase indüksiyon | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| Fk + histiyositik | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| Fk +storiform | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| Keloidal + atrofik | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| **Toplam** | 35 **(8,8)** | 121 **(30,3)** | 65 **(16,3)** | 17 **(4,3)** | - - | 35 **(8,8)** | 8 **(2,0)** | 42 **(10,5)** | 16 **(4,0)** | 61 **(15,3)** | 400 |

**Tablo 4.19.** Atipik dermatoskopik paternlerin dermatopatolojik tiplere göre dağılımı

| Dermatopatoloji | Atipik Paternler (n,%) | | | | | | | | | | | Toplam |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Sınıflandırılamayan atipikler | Melanoma benzeri | Seboreik keratoz benzeri | BHK benzeri | Nevus benzeri | KA benzeri | Nevus sebaseus benzeri | Ksanto-granüloma benzeri | Piyojenik granüloma benzeri | Melanoma +DF kollizyon benzeri | Spitzoid benzeri patern | |
| Fibrokollajenöz | 10 **(2,8)** | 1 **(0,3)** | 6 **(1,7)** | 1 **(0,3)** | 1 **(0,3)** | 1 **(0,3)** | - - | - - | - - | 1 **(0,3)** | 17 **(4,7)** | 38 |
| Sellüler | - - | 3 **(30,0)** | - - | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | 1 **(10,0)** | 4 |
| Keloidal | 3 **(37,5)** | - - | - - | 1 **(12,5)** | - - | - | - - | - - | - - | - - | - - | 4 |
| Atrofik | 1 **(20,0)** | 1 **(20,0)** | - - | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | 2 **(40,0)** | 4 |
| Anevrizmal | - - | 2 **(50,0)** | - - | - - | - - | - | - - | - - | 1 **(25,0)** | - - | - - | 3 |
| Lipidize | - - | - - | - - | - - | - - | - | - - | 1 **(100)** | - - | - - | - | 1 |
| Hemosiderotik | - - | - - | - - | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | - - | - |
| Storiform | | 1 **(50,0)** | - - | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 |
| Epiteloid fibröz histiyositoma | - - | - - | - - | - - | - - | - | - - | - - | 1 **(100)** | - - | - - | 1 |
| Atipik (monster) hücreli | - - | - - | - - | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | - - | - |
| Miyofibroblastik diferansiyasyon | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 |
| Fk + sebase indüksiyon | - - | - - | - - | - - | - - | - | 1 **(100)** | - - | - - | - - | - - | 1 |
| Fk + histiyositik | - - | - - | - - | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| Fk +storiform | - - | - - | 1 **(100)** | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | - - | 1 |
| Keloidal + atrofik | - - | - - | - - | - - | - - | - | - - | - - | - - | - - | 1 **(100)** | 1 |
| **Toplam** | 14 **(3,6)** | 8 **(2,0)** | 7 **(1,8)** | 2 **(0,5)** | 2 **(0,5)** | 1 **(0,3)** | 1 **(0,3)** | 1 **(0,3)** | 2 **(0,5)** | 1 **(0,3)** | 22 **(5,5)** | |

Dermatoskopik paternlerin en sık saptadığımız dermatoskopik bulgu olan vasküler yapılarla ilişkisi değerlendirildi. Atipik paternlerin izlendiği dermatofibromalarda vasküler yapıların sıklığı tipik dermatofibromalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). Damar yapılarının paternlere göre dağılımı Şekil 4.54'te verilmiştir. Fibrokollajenöz ve fibrokollajenöz dışı tiplerle dermatoskopide izlenen vasküler yapılar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$).




**Şekil 4.54.** Damar yapılarının paternlere göre dağılımı

Dermatofibromalarda retiküler dermisteki kollajen demetlerinin organizasyon bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkan gamze belirtisinin, dermatoskopide gördüğümüz ve dermatopatolojik olarak dermal fibrozis ile korelasyon gösteren santral beyaz yapısız alan ve varyantı olan beyaz retiküler çizgilerle ilişkisi değerlendirildi. Beyaz yapısız alanın ve/veya beyaz retiküler çizgilerin varlığı ile gamze belirtisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.20).

**Tablo 4.20.** Beyaz yapısız alan ve retiküler çizgilerle gamze belirtisi arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi

| | **Gamze belirtisi n (%)** | | |
|---|---|---|---|
| | **(+)** | **(-)** | |
| **Beyaz yapısız alan / beyaz retiküler çizgiler (+)** | 182 **(85,8)** | 30 **(14,2)** | **p>0,05** |
| **Beyaz yapısız alan / beyaz retiküler çizgiler (-)** | 163 **(86,7)** | 25 **(13,3)** | |

Cinsiyet ile dermatoskopik paternler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.21).

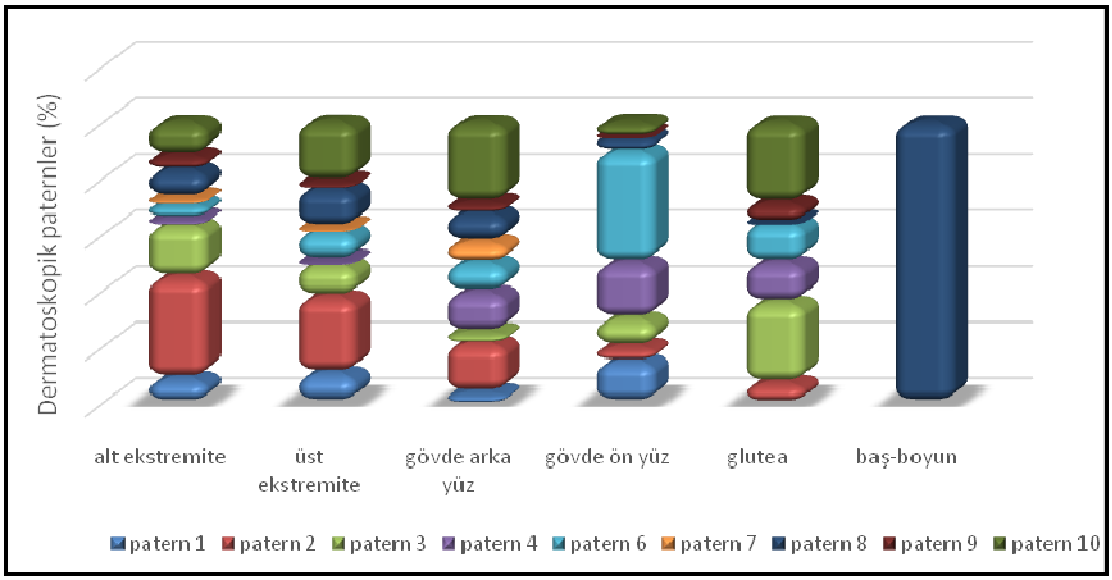
**Tablo 4.21.** Cinsiyetle paternler arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak değerlendirmesi

| | **Tipik patern n (%)** | **Atipik patern n (%)** | |
|---|---|---|---|
| **Kadın** | 102 **(69,9)** | 44 **(30,1)** | **p>0,05** |
| **Erkek** | 53 **(80,3)** | 13 **(19,7)** | |

Dermatoskopik paternlerle anatomik lokalizasyonlar arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). Tüm paternlerin en sık izlendiği lokalizasyon alt ekstremiteydi. Üst ekstremitede en sık periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan paterni görülürken gövde ön yüz lokalizasyonlarında homojen renkli yapısız alan paterninin daha sık görüldüğü saptandı. Gövde arka yüz yerleşiminde atipik paternler, gluteal yerleşimde de periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler paterni ile atipik paternler daha sık izlendi. Paternlerin anatomik yerleşimlerine göre dağılımları Tablo 4.22'de verilmiştir. Anatomik bölgelerin patern dağılımları Şekil 4.55'te verilmiştir.

**Tablo 4.22.** Dermatoskopik paternlerin anatomik yerleşim bölgelerine göre dağılımı

| n (%) | Alt ekstremite | Üst ekstremite | Gövde ön yüz | Gövde arka yüz | Glutea | Baş-boyun | Toplam |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Patern 1** | 22 **(62,9)** | 9 **(25,7)** | 3 **(8,6)** | 1 **(2,9)** | - - | - - | 35 |
| **Patern 2** | 91 **(75,2)** | 23 **(19,0)** | 1 **(0,8)** | 5 **(4,1)** | 1 **(0,8)** | - - | 121 |
| **Patern 3** | 47 **(72,3)** | 11 **(16,9)** | 2 **(3,1)** | 1 **(1,5)** | 4 **(6,2)** | - - | 65 |
| **Patern 4** | 6 **(35,3)** | 1 **(5,9)** | 4 **(23,5)** | 4 **(23,5)** | 2 **(11,8)** | - - | 17 |
| **Patern 6** | 13 **(37,1)** | 9 **(25,7)** | 8 **(22,9)** | 3 **(8,6)** | 2 **(5,7)** | - - | 35 |
| **Patern 7** | 5 **(62,5)** | 1 **(12,5)** | - - | 2 **(25,0)** | - - | - - | 8 |
| **Patern 8** | 25 **(69,5)** | 12 **(28,6)** | 1 **(2,4)** | 3 **(7,1)** | - - | 1 **(2,4)** | 42 |
| **Patern 9** | 12 **(75,0)** | 2 **(12,5)** | - - | 1 **(6,3)** | 1 **(6,3)** | - - | 16 |
| **Patern 10** | 31 **(50,8)** | 17 **(27,9)** | 1 **(1,6)** | 8 **(13,1)** | 4 **(6,6)** | - - | 61 |
| **Toplam** | 252 **(63,0)** | 85 **(21,3)** | 20 **(5,0)** | 28 **(7,0)** | 14 **(3,5)** | 1 **(0,3)** | **400** |




**Şekil 4.55.** Dermatoskopik paternlerin anatomik yerleşim bölgelerine göre dağılımı

Sistemik hastalık birlikteliği ile dermatoskopik paternler arasındaki ilişki değerlendirildi. Eşlik eden sistemik hastalık varlığı ile dermatoskopik paternler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p >0,05) (Tablo 4.23).

**Tablo 4.23.** Sistemik hastalık varlığı ile dermatoskopik paternler arasındaki ilişkinin istatistiksel değerlendirmesi

| | **Tipik patern n (%)** | **Atipik patern n (%)** | |
|---|---|---|---|
| **Sistemik hastalık (+)** | 73 **(70,2)** | 31 **(29,8)** | **p>0,05** |
| **Sistemik hastalık (-)** | 82 **(75,9)** | 26 **(24,1)** | |

# 5. TARTIŞMA

Dermatofibroma, fibroblastlar, makrofajlar, kaba kollajen demetleri ve vasküler yapılarla karakterli sık görülen fibrohistiyositik bir lezyondur. Patoloji laboratuvarlarına ulaşan deri lezyonlarının yaklaşık %3'ünü dermatofibromaların oluşturduğu bildirilmiştir.[80] Hücresel kökeni ve histogenezi halen tartışmalıdır. Bugüne kadar pek çok tip tanımlanmıştır. Dermatopatolojik tiplere spesifik belli başlı histolojik bulgular, klinik ve dermatoskopik olarak kimi zaman tanısal zorluklara neden olabilen bulgularla korelasyon gösterebilir.

Çalışmamızın temel amacı dermatofibromaların dermatoskopik bulgularının dermatopatolojik tiplerle ilişkisini değerlendirmekti. Birincil sonlanım noktası dermatofibromalarda dermatoskopik paternleri tanımlamak; ikincil sonlanım noktası ise dermatoskopinin dermatopatolojik tipleri tanımlamadaki rolünü değerlendirmek olarak belirlendi.

Çalışmamızın ikincil amacı, hastaların demografik özelliklerinin, dermatofibromaların sayılarının ve lokalizasyonlarının, komorbiditelerin; birbirleriyle ve dermatoskopik paternlerle ilişkisini incelemekti.

Çalışmamız şimdiye kadar dermatoskopik-dermatopatolojik korelasyon konusunda yapılmış olan sınırlı sayıdaki benzerlerinin devamı niteliğindedir. Bunun yanı sıra geniş hasta grubuyla ve çalışmamızın ikincil amacında belirtilen özelliklerin de ayrıntılı değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Dermatofibromalar, kadın predominansı göstermekle birlikte en sık orta yaş erişkinlerde görülmektedir.[2,9] Çalışmamızda da literatüre benzer şekilde dermatofibromaların en sık görüldüğü yaş aralığı 40-60; ortalama yaş 46,2±12,5 olarak bulunmuştur. Cinsiyet açısından değerlendirdiğimizde kadın/erkek oranı 2,2 olarak saptanmıştır.

Dermatofibromaların en sık anatomik yerleşim yeri alt ekstremitedir.[9,12] Ferrari ve ark. çalışmalarında en sık yerleşim yerlerini sırasıyla, alt ekstremite (%57,5) ve üst ekstremite (%19,2) olarak bildirmişlerdir.[144] Şenel ve ark. ise ayrıntılı anatomik lokalizasyon değerlendirmesi yaptıkları çalışmalarında, dermatofibromaların en sık yerleşim yerlerini bacak (%41) ve kol (%24) olarak belirtmişlerdir.[159] Çalışmamızda

dermatofibromaların en sık gözlendiği anatomik lokalizasyonlar sırasıyla; bacak (%62,2) ve kol (%15,3) olarak tespit edildi. Dermatofibromanın en sık alt ekstremite yerleşimi göstermesi ve bu lokalizasyonun insan vücudunda travmaya en açık yer olması; travmanın dermatofibroma gelişiminde patogenetik bir kofaktör olabileceği hipotezini destekler niteliktedir.[160]

Cinsiyet ve dermatofibromaların anatomik lokalizasyonları karşılaştırıldığında her iki cinste de en sık yerleşim yeri alt ekstremite (kadın: %66,4; erkek: %59,1) olarak saptandı. Ancak üst ekstremite (kadın: %17,8; erkek: %27,3) ve gövde ön yüz (kadın: %4,1; erkek: %4,5) yerleşimlerinde erkek predominansı izlendi. Literatürde cinsiyetler arasında anatomik lokalizasyonların değerlendirilmesine yönelik verilere rastlanmamıştır.

Dermatopatolojik tipler ve anatomik lokalizasyonlar arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalara baktığımızda, Şenel ve ark. anjiomatöz dermatofibromaların en sık sırt; diğer tiplerinse alt ekstremite yerleşimi gösterdiğini bildirmişlerdir.[159] Çalışmamızda fibrokollajenöz ve fibrokollajenöz dışı dermatofibromalar arasında anatomik lokalizasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,01$). Genel değerlendirmede, fibrokollajenöz dışı dermatofibromalardan; sellüler, anevrizmal/hemosiderotik, epiteloid fibröz histiyositoma ve atipik (monster hücreli) tiplerin sıklıkla üst ekstremite yerleşimi gösterdiği; diğer tiplerin ise alt ekstremite yerleşimi gösterdiği saptandı. Calonje ve ark. sellüler, anevrizmal ve epiteloid fibröz histiyositomalarla ilgili olgu serilerinde, anevrizmal tipin ve epiteloid fibröz histiyositomanın en sık alt ektremite; sellüler dermatofibromalarınsa en sık üst ekstremite yerleşimi gösterdiğini belirtmişlerdir.[58,66,82] Çalışmamızda da benzer şekilde sellüler tipin en sık (n=7; %70) üst ektremitede yerleşim gösterdiğini saptadık.

Dermatoskopik paternlerle anatomik lokalizasyonlar arasındaki ilişki açısından bakıldığında, Şenel ve ark. alt ekstremitede, gövde ön yüzde, gövde arka yüzde ve üst ektremitede en sık periferal pigment ağı-santral skar benzeri yama paterninin; yüz ve el yerleşimlerindeyse total pigment ağı paterninin izlendiğini bildirmişlerdir.[159] Ferrari ve ark. dermatoskopik paternler ve anatomik lokalizasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamamışlardır.[144] Çalışmamızda da dermatoskopik paternler ve anatomik lokalizasyonlar arasında istatistiksel olarak

anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Tüm paternlerin en sık izlendiği lokalizasyon alt ekstremiteydi. Ancak genel değerlendirmeye baktığımızda üst ekstremitede en sık periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan paterni görülürken, Şenel ve ark.[159]'nın sonuçlarından farklı olarak, gövde ön yüz lokalizasyonunda homojen renkli yapısız alan paterninin daha sık görüldüğünü saptadık. Gövde arka yüz yerleşiminde atipik paternler daha sık izlenirken gluteal yerleşimde periferal retiküler çizgiler-santral beyaz retiküler çizgiler ve atipik paternler eşit sıklıkta izlendi.

Dermatofibromaları klinik tanıda yardımcı bulgularından biri olan gamze belirtisi açısından da değerlendirdik. Gamze belirtisi dermatofibromaların %13,8'inde (n=55) negatif olarak saptandı. Dermatopatolojik tiplerle olan ilişkisine bakıldığında, fibrokollajenöz dışı tiplerde gamze belirtisinin negatifliği fibrokollajenöz tiplere göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,01$). Fibrokollajenözlerin %9,9'unda (n=36); fibrokollajenöz dışı tiplerinse %50'sinde (n=19) gamze belirtisi izlenmedi. Benzer şekilde, tipik ve atipik dermatoskopik paternler arasında gamze belirtisi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0,01$). Gamze belirtisi (Fitzpatrick bulgusu) ilk olarak 1977'de Fitzpatrick ve Gilchrest[161] tarafından dermatofibromaları, diğer pigmente lezyonlardan ayıran (özellikle nodüler melanoma) yardımcı bir bulgu olarak tanımlanmıştır. Belirtinin temel özelliği olan santral çöküntünün, lezyonu oluşturan ve retiküler dermiste lokalize kollajen demetlerin organizasyon bozukluğuna[13] bağlı olarak yoğun bağ dokunun epidermisi subkutan yağ dokuya bağladığı noktada meydana geldiği düşünülmüştür.[12,161] Bu yayından sonra gamze belirtisi pek çok kitap ve yayında dermatofibromaların spesifik ve karakteristik bulgusu olarak kabul görmüştür.[162-164] Lookingbill[165] melanoma metastazlarında ve mavi nevuste de gamze belirtisinin izlendiğini belirttiği yayınıyla tartışma yaratsa da genel kanıyı değiştirememiştir. İlk olarak Meffert ve ark. gamze belirtisinin izlenmediği dermatofibroma olgusu bildirmişlerdir.[32] Çalışmamızın sonuçlarının da desteklediği gibi dermatofibromaların çoğunda gamze belirtisi görülse de lezyonların %13,8'inde bu bulgunun izlenmemesi özellikle de fibrokollajenöz dışı tiplerde bu oranın %50'leri bulması, dermatofibromaların her zaman gamze belirtisi göstermediğini de ortaya koymuştur. Bununla birlikte gamze belirtisi gösteren her lezyon da dermatofibroma değildir. Mavi nevus, melanoma metastazları, desmoplastik

trikoepitelyoma, dermatofibrosarkoma protuberans, pilomatriksoma vs. gamze belirtisinin izlendiğinin bildirildiği lezyonlardır.[32] Üst dermis tutulumunun olduğu herhangi bir neoplazide veya inflamatuar olayda gamze belirtisinin izlenebileceği belirtilmiştir.[32]

Gamze belirtisinin oluşumunda retiküler dermisteki kollajen demetlerinin organizasyon bozukluğunun rol oynadığını belirtmiştik. Çalışmamızda dermatoskopide gördüğümüz ve dermatopatolojik olarak dermal fibrozis ile korelasyon gösteren santral beyaz yapısız alan ve varyantı olan beyaz retiküler çizgilerin gamze belirtisi ile ilişkisi değerlendirildi. Beyaz yapısız alanın veya beyaz retiküler çizgilerin varlığı ile gamze belirtisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamız, gamze bulgusunun gerek dermatoskopik bulgularla gerekse dermatopatolojik tiplerle ilişkisinin değerlendirildiği ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Dermatofibromanın neoplastik mi yoksa reaktif inflamatuar bir süreç mi olduğu konusu halen tartışmalıdır.[15] Literatürde bu iki hipotezi de destekleyen çalışmalar vardır.[14-16,60,166] Ackerman 1984'te yayınlanan ''The Lives of Lesions'' kitabında dermatofibromaların artropod ısırmasını veya follikülit gelişimini takiben ortaya çıkan reaktif bir süreç olduğunu savunmuştur ve lezyon yaşını temel alarak, dermatofibromaları; erken, ileri ve geç evre başlıkları altında 3 grupta değerlendirmiştir.[167] Yakın zamanlı çalışmalara bakıldığında dermatofibroma patogenezinde tanımlanmamış antijenik uyarana karşı dermal dendritik hücre aracılı başarısız bir immünoreaktif sürecin rol oynayabileceği üzerinde durulmuştur.[168] Bu tartışmaların kapsamı içinde bir diğer üzerinde durulan konu da MEDF kavramıdır. Dermatofibromalar sıklıkla soliter lezyonlar olup olguların %10'unda sayıları 2-5 arasında değişir.[1] Niemi ve ark. 379 hastanın %28'inde (n=106) multipl dermatofibroma bildirmişlerdir.[1] Bu hastaların %20'sinde (n=76) 2, %8'inde (n=29) 3-10 ve %0,3'ünde (n=1) 10'dan fazla lezyon saptamışlardır. Zaballos ve ark. çalışmalarındaki 292 hastanın 72'sinde 2 veya daha fazla dermatofibromanın olduğunu belirtmişlerdir.[143] MEDF tanımı ilk olarak Baraf ve Shapiro tarafından aynı anda en az 15 adet dermatofibromanın varlığı olarak tarif edilmiştir.[169] MEDF'lerin önemli özelliği erüptif karakterde olmalarıdır ancak dermatofibroma gelişimi hızlı bir süreç göstermiş olsa bile tanı anında MEDF tanımı için hedeflenen 15 sayısına

ulaşılamayabileceği, sonrasında yeni lezyon gelişiminin devam edebileceği savunulmuştur.[37] Bu nedenle Ammirati ve ark. MEDF'yi, aynı anda en az 15 dermatofibromanın (multipl) bir arada bulunması veya 4 ay içinde en az 5 dermatofibromanın (erüptif) yeni gelişmiş olması olarak yeniden tanımlamışlardır.[170] MEDF nadir görülmekle birlikte altta yatan sistemik bir hastalık veya ilaç kullanımı ile ilişkili olduğunu bildiren pek çok yayın vardır. Literatürde MEDF'lerle ilişkili olduğu bildirilen hastalıklar veya durumlar; başta SLE[34,171] olmak üzere otoimmün bağ dokusu hastalıkları, HIV enfeksiyonu[170,172], hematolojik maligniteler[35-37], miyastenia gravis[173], pemfigus vulgaris[37], atopik dermatit[174], gebelik[175], immünosüpresif tedaviler[176,177], Graves hastalığı[178], pulmoner hipertansiyon[179] ve mikozis fungoidestir[177]. Bunların yanı sıra hiperkolesterolemi[180], hidronefroz ve diyabetes mellitus[181] ve meme kanseri[182] ile ilişkili MEDF olguları da bildirilmiştir. Sağlıklı bireylerde de MEDF saptanmıştır. 1973'ten 2006'ya kadar bildirilen, MEDF'li olguların değerlendirildiği, bir literatür derlemesinde; 67 olgudan 21'inin sağlıklı bireylerden oluştuğu, 46'sında eşlik eden en az bir sistemik hastalığın bulunduğu ve bu hastalıkların %83'ünün immün yetmezlik tablosu oluşturan hastalıklar olduğu bildirilmiştir.[183] Bazı immün sistem aracılı hastalıklarda MEDF'lerin immünosüpresif tedavi sonrası geliştiği de gösterilmiştir.[173,184] Bu çalışmalar ışığında immün yetmezlik durumlarında regülatuar T hücre inhibisyonu gibi immün mekanizmaların MEDF gelişiminde rol oynayabileceği üzerinde durulmuştur.[168] MEDF'si olan SLE'li bir hastanın serumdaki trombosit kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve bazik fibroblast büyüme faktörü (bFGF) gibi çeşitli fibroblast büyüme faktörlerinin, normal ve dermatofibroma kaynaklı fibroblastlar üzerinde, sağlıklı bireylerin fibroblast büyüme faktörlerine göre büyümeyi uyarıcı etkilerinin daha güçlü olduğu gösterilmiştir.[185] Bu hipotezlerin yanı sıra dermal dendritik hücrelerde artmış epidermal büyüme faktörü reseptör (EGF-R) ekspresyonu ve IL-1'in dermatofibroma kaynaklı fibroblastlar üzerindeki kuvvetli uyarıcı etkisi, dermatofibroma patogenezindeki diğer olası mekanizmalardır.[186,187]

Çalışmamızda hastalarımızın %66'sında (n=140) soliter, %34'ünde (n=72) iki veya daha fazla dermatofibroma saptandı. MEDF'li olgular ise hastalarımızın %6,1'ini (n=13) oluşturmaktaydı. Araştırmamızda literatür çalışmalarından farklı olarak tüm hastalar; sistemik hastalıklar, neoplaziler ve immünosüpresif tedavilerin

kullanımı açısından sorgulandı. Bunun yanı sıra dermatofibromaların otoimmün hastalıklarla birlikteliği ve patogenezdeki olası immün mekanizmalar nedeniyle de ANA ve tiroid otoantikorları çalışıldı. Dermatofibromalarla en sık birliktelik gösteren hastalık hipotiroidi (%17) olarak saptandı. En sık ikinci hastalık ise Behçet hastalığı idi (%3,3). SLE ise hastaların %2,9'unda vardı. Hipotiroidi MEDF'li hastalarda da (%46,2) en sık izlenen hastalık oldu. Hipotiroidili hastaların %58,3'ünde; MEDF'li hipotiroidilerin de %57,1'inde hipotiroidinin nedeni Hashimoto tiroiditi idi. Dermatofibromaların etyopatogenezi ile ilgili şimdiye kadar yapılmış çalışmalarda ve MEDF'lerin birliktelik gösterdiği hastalıklar veya durumlarla ilgili olgu raporlarında, dermatofibroma ve hipotiroidi birlikteliğine rastlamadık. Tiroid hastalıkları ile ilgili bildirilen tek olgu; Graves-Basedow hastalığı ve MEDF birlikteliğiydi.[178] Graves hastalığında MEDF gelişiminin, fibroblast aktivasyonu ve Graves hastalığı ile ilişkili immünoglobulinlere bağlanan insülin benzeri büyüme faktörü-1'in (IGF-1) dokulardaki fibroblast aracılı sinyal yolaklarını etkilemesi gibi immünopatogenetik mekanizmalarla açıklanabileceğini belirtmişlerdir.[178] Çalışmamızdaki sonuçlar üzerinden değerlendirdiğimizde otoimmün bir hastalık olan Hashimoto tiroiditinde de dermatofibroma gelişiminde immün mekanizmalar rol oynamış olabilir. Ancak hastalarımızda primer hipotiroidinin nedeni sadece otoimmün tiroidit olmadığından tek başına otoimmünite, patogenezi açıklamada yetersiz kalacaktır. Tirotiropinin hem fibroblast aktivasyonu hem de fibroblast reseptör ekspresyonu üzerine etkilerini gösteren çalışmaların yanı sıra son yayınlarda hipotiroidili hastalarda serum FGF düzeyleri de yüksek olarak saptanmıştır.[188] Araştırmamızın sonuçları ve immünopatogeneze yönelik olası mekanizmalar göz önünde bulundurulduğunda tiroid hastalıkları ve dermatofibroma ilişkisinin değerlendirilmesi için daha fazla çalışmaya gerek duyulduğu görülmektedir.

Çalışmamızda dermatofibromaların birliktelik gösterdiği dikkat çekici durumlardan biri de malignitelerdi. Hastalarımızın %8,5'inde mikozis fungoides ve %5,2'sinde melanoma öyküsü vardı. Mikozis fungoidesli tüm hastalara; en az 1 yıl süreyle 3 seans/hafta tedavi protokolüyle PUVA tedavisi uygulanmıştı. Mikozis fungoidesli hastalardan 1'inde ve melanomalı 1 hastada MEDF saptandı. Bugüne kadar mikozis fungoides öyküsü olan MEDF'li 2 olgu bildirilmiştir.[177,183] Bildirilen

hastalardan birinde yüksek doz steroid tedavisinden 4 ay sonra; diğerinde de gemsitabin tedavisinden sonra dermatofibromaların ortaya çıktığı belirtilmiştir.[177,183] UVA, hem immünosüpresif hem de mutajenik özellik gösteren bir ışıktır.[189] Uzun süre PUVA tedavisi uygulanan mikozis fungoides hastalarında dermatofibroma gelişimi, UVA'nın bu özellikleri ile ilişkili olabilir. Malignite varlığının bir immünosüpresyon durumu yarattığı ve immünosüpresif tedavilerin de dermatofibroma gelişimini provake edebileceği düşünülmektedir.[177]

Melanoma açısından bakacak olursak bilindiği üzere melanoma immünojenik kanser türlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bunun en önemli nedenleri arasında çeşitli melanoma-spesifik antijenlerin tanımlanmış olması[190], melanomalı hastalarda melanoma-spesifik antikorların ve fonksiyonel lenfositlerin varlığı[190], primer ya da metastatik melanomanın regresyonu, halo nevus, vitiligo benzeri lezyonların gelişmesi[191] ve melanomanın klasik kemoterapi ajanlarına yanıt vermezken son yıllarda kullanıma giren hedefe yönelik immünoterapötiklerle yüz güldürücü yanıtların alınması sayılabilir. Dermatofibromaların immünopatogenezinde rol oynadığı düşünülen Treg'lerin melanomalı hastaların hem periferal kanında hem de tümörün mikro çevresinde yüksek oranda bulunduğu ve fonksiyonel olarak immünosupresif özellikte oldukları gösterilmiştir.[192-194] Bunların yanı sıra melanoma-spesifik çeşitli antijenler de tanımlanmıştır.[190] Bu karmaşık immünopatogenezin bir sonucu olarak melanomalı hastalarda dermatofibroma gelişiminde, Treg aracılı immünosüpresif ortamda tanımlanmamış bir antijene karşı dermal dendritik hücre aracılı immünoreaktif bir sürecin rol oynayabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda dermatofibromaların dermatoskopik özellikleri ile dermatopatolojik tipler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde öncelikle dermatofibromalardaki lokal dermatoskopik bulgular saptandı. Daha sonra her lezyon için dermatoskopik paternler belirlendi. Dermatofibromaların her biri için dermatopatolojik tipin belirlenmesinin yanı sıra atipik dermatoskopik bulguların ve paternlerin gözlendiği lezyonlardaki dermatopatolojik bulgular kaydedildi.

Dermatoskopi, çıplak göz ile yapılan muayene ile karşılaştırıldığında klinik tanının doğruluğunu arttırdığı gösterilmiş yardımcı bir yöntemdir. Melanoma ve melanoma dışı deri kanserlerinde yapılan çalışmalarda tanısal doğruluğun

dermatoskopik incelemeyle arttığı desteklenmiştir.[195,196] Çalışmamızda dermatoskopik olarak tipik paternlerin izlendiği ve ön tanıda sadece dermatofibroma düşünülen 340 lezyonun tanısı dermatopatolojik incelemeyle de doğrulanmıştır. Atipik paternlerin izlendiği ve tanısal kesinlik sağlanamasa da dermatofibroma tanısının ön tanılarımız arasında yer aldığı 63 lezyondan 3'ü hariç hepsinin tanısı da dermatopatolojik inceleme ile doğrulanmıştır. Tanı kesinliği %84,6 olarak saptanmıştır. Sınırlı sayıdaki dermatoskopi-histopatoloji korelasyon çalışmalarıyla, dermatoskopinin, tanı aşamasının son noktası olan histopatolojik incelemeden önce deri lezyonlarının histopatolojik özellikleri hakkında ipuçları verebildiği gösterilmiştir.[120-126]

Ferrari ve ark.'nın 2000 yılında yayınlanan ve 24 dermatofibromanın değerlendirildiği çalışmaları, dermatofibromaların dermatoskopik bulgularının tanımlandığı ilk çalışmadır.[146] Çalışmanın sonucunda periferal pigment ağı ve santral skar benzeri yama bulgusu, dermatofibromaların stereotipik bulgusu olarak belirtilmiştir.[146] Dermatofibromaların dermatoskopisi ile ilgili en kapsamlı çalışma ise Zaballos ve ark. tarafından yapılan ve lokal dermatoskopik bulgular üzerinden (pigment ağı, skar benzeri alan, beyaz ağ yapısı, homojen pigmentasyon vs.) 10 global paternin tanımlandığı çalışmadır.[143]

Çalışmamızda saptanan dermatoskopik bulguların ve paternlerin sıklığının literatür çalışmalarının sonuçları ile karşılaştırılmasına Tablo 5.1 ve 5.2'de yer verilmiştir.

Genel literatür değerlendirmesine baktığımızda dermatofibromalarda en sık bildirilen dermatoskopik bulgu; pigment ağı[143,144,148,159] iken, Ferrari ve ark.[146]'nın 2000 yılında yayınlanan çalışmalarında ve Agero ve ark.[145]'nın dermatofibromalarda konvansiyonel ve polarize dermatoskopik yöntemleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, santral skar benzeri yama en sık bulgu olarak belirtilmiştir. Çalışmamızı lokal dermatoskopik bulgular açısından değerlendirdiğimizde, çoğu literatür çalışmasından farklı olarak en sık damar yapılarını (n=260; %65) gördük. En sık damar yapısıysa nokta damarlar (n=253; %53,3)'dı. Zaballos ve ark.[143] damar yapılarını %49,5; Ferrari ve ark.[144] ise 2010 yılında yayınladıkları çalışmalarında bu yapıları %50 oranında en sık 3. bulgu olarak bildirmişlerdir. Agero ve ark. polarize non-kontakt dermatoskopik yöntemle (PNKD), çalışmamıza benzer şekilde en çok

damar yapılarını (%82) görmüşlerdir.[145] Argenziano ve ark. nokta damarları Spitz nevuslerin %77,8'inde, Clark nevuslerin %25,7'sinde ve melanomaların %22,7'sinde izlemişlerdir.[197] Nokta damarların melanositik lezyonların %90'ı için pozitif prediktif değer gösterdiğini ve nokta damarların izlendiği bir lezyonun melanoma olma olasılığını %37,8 olarak belirtmişlerdir.[197] Dermatofibromalarda damar paternleri bu çalışmaların çoğunda analiz edilmeyip damarsal yapıların bulunup bulunmamasına göre oranlar verilmiştir. Damarsal yapıların incelendiği tek çalışma Zaballos ve ark.[143] tarafından yapılmış ve bu araştırmacılar da çalışmamıza (%63,3) benzer şekilde en çok nokta damarları (%30,6) görmüşlerdir.

Dermatoskopik paternlerle damar yapıları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde atipik paternlerde damar yapılarının sıklığı tipik paternlere göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksekti ($p<0,01$). Ancak dermatopatolojik tiplerle damar yapıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Literatürde hem dermatofibroma tipleriyle hem de dermatoskopik paternlerle damar yapıları arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çalışmalara rastlanmamıştır.

Çalışmamızda 2. en sık saptanan bulgu retiküler çizgilerdi (n=251; %62,8). Retiküler çizgilerin en sık periferal (n=202; %50,5) yerleşim gösterdiği izlendi. Hem Ferrari ve ark.[144]'nın 2013 yılında yayınlanan çalışmalarında hem de Zaballos ve ark.[143]'nın çalışmalarında periferal pigment ağı en sık dermatoskopik bulgu olarak belirtilmiştir. Retiküler çizgiler melanositik lezyonların değerlendirilmesinde önemli bir kriter olmakla birlikte; dermatofibromalar gibi melanositik olmayan lezyonlarda da görülebilir.[145,146,148,149] Dermatofibromalardaki retiküler çizgilerin dermatopatolojisi, melanositik lezyonlardaki melanin proliferasyonundan farklı olarak bazal keratinositlerin hiperpigmentasyonu ile ilişkilidir.[143] Çalışmamızda dermatofibromaların %8,5'inde lezyonun tümüyle retiküler çizgilerden oluştuğu görüldü. Arpai ve ark. pigment ağını; tüm lezyon boyunca izlenen izole pigment ağı ve globül, halka, skuam gibi yapılarla veya santral skar benzeri yama ile ilişkili periferal pigment ağı olarak 2 gruba ayırmıştır.[148]

**Tablo 5.1.** Literatür çalışmalarında bildirilen dermatoskopik bulguların sıklığı

| Dermotoskopik bulgular (%) | Ferrari ve ark[146] (2000) | Arpai ve ark.[148] (2005) | Agero ve ark.[145*] (2006) | Zaballos ve ark.[143] (2008) | Ferrari ve ark.[144] (2013) | Şenel ve ark.[159] (2015) | Çalışmamız |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Damar yapıları | 29 | VY | 82 | 49 | 50 | 31,5 | 65 |
| Retiküler çizgiler | 83 | 100 | 54 | 72 | 66 | 66,5 | 62,8 |
| Beyaz yapısız alan | 92 | >56[a] | 50 | 57 | 50 | 54,5 | 53 |
| Renkli yapısız alan | VY | VY | VY | 24,8 | 36,9 | VY | 44,5 |
| Beyaz retiküler çizgiler | VY | VY | VY | 17,7 | 30 | VY | 25,7 |
| Halkalar/Klodlar | VY | <13[a] | 42[b] | 25/41,6 | 27,7[b] | 34,5[b] | 22,3/28,8 |

Kısaltma: VY, veri yok

*PNKD yöntem kullanılarak yapılan değerlendirme

[a]Arpai ve ark.[148] 3 dermatoskopik patern tanımlamışlardır: 1) İzole pigment ağı (%31), 2) Periferal pigment ağına; globül, halka, skuam gibi yapıların veya bu yapıların yanında bazen santral skar benzeri yamanın da eşlik ettiği patern (%13), 3) Santral skar benzeri yama ile ilişkili periferal pigment ağı (%56). Oranın %56'dan büyük olarak belirtilmesinin nedeni 2. ve 3. paternlerin skar benzeri yama bulgusu içermeleridir.

[b]Globül benzeri yapılar ve varyantı olarak tanımladıkları halka yapılarını tek veri olarak değerlendirmişleridir.[144,145] Bu oran iki bulguyu da içermektedir.

Tüm lezyon boyunca izlenen pigment ağı bulgusunun; dermatofibromalarda inflamatuar sürecin baskın olduğu başlangıç evresi ile ilişkili olabileceğini savunmuşlardır. Sürecin progresyonuyla birlikte inflamasyonun yerini fibrozisin almasının, santral skar benzeri yama görünümünü oluşturduğunu belirtmişlerdir.[148] Çalışmamızda dermatoskopisinde tümüyle retiküler çizgilerin izlendiği dermatofibromaların dermatopatolojik incelemesinde; lezyonun daha küçük boyutta olup derin dermis yerleşimi gösterdiği, lezyon yüzeyinde izlenen retelerde uzama ve bazal keratinositlerin hiperpigmentasyonu ile karakterli homojen epidermal reaksiyonun lezyonu örttüğü görüldü. Bu nedenle tümüyle retiküler çizgilerden oluşan dermatoskopik görünümün lezyonun yaşından çok; dermisteki yerleşimiyle, boyutuyla ve epidermal reaksiyonun derin dermis yerleşimli dermatofibroma bulgularını örtmesi ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Dermatofibromalarda izlenen retiküler çizgiler genellikle perifere doğru solan kahverengi, ince retiküler çizgilerdir.[130] Çalışmamızda da ağırlıklı olarak perifere doğru solan ince retiküler çizgiler görülmekle birlikte dermatofibromaların %3,8'inde koyu kahverengi atipik retiküler çizgiler ve kalın retiküler çizgiler izlendi. Zaballos ve ark. atipik pigment ağı bulgusunu dermatofibromaların %3,1'inde saptamışlardır.[143] Dermatopatolojik olarak bu alanların epidermiste fokal bir alanda izlenen akantoz ve hiperpigmentasyon ile ilişkili olduğu görüldü.

Melanoma için dermatoskopik bir ipucu olan 'kalın retiküler çizgiler', melanomada ve bazı Clark nevuslarda, retelerin melanin pigmenti ile dolu melanositler tarafından genişletilmesi nedeniyle oluşurlar. Bazen seboreik keratozda da kalın retiküler çizgiler görülür. Bu olgularda reteler neoplastik melanositlerle değil pigmentli keratinositlerle doludur.[130]

Kalın retiküler çizgilerin Clark nevus, melanoma ve seboreik keratoz dışında, dermatofibromada da görülebilmesi, araştırmamızda ortaya çıkan, daha önce bildirilmemiş yeni bir bulgu niteliğindedir. Dermatofibromada görülebilen kalın retiküler çizgilerin dermatopatolojik karşılığı pigmentli keratinositlerle dolu geniş akantotik rete uzantılarıdır.

Dermatofibromaların en sık saptadığımız 3. bulgusu beyaz yapısız alandı. Lezyonların %53'ünde (n=212) ve sıklıkla da lezyonun santralinde (n=175; %43,8) izlendi. Ferrari ve ark.[146] 2000 yılında yayınlanan çalışmalarında, Agero ve ark.[145]

dermatofibromalarda konvansiyonel ve polarize dermatoskopik yöntemleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, beyaz yapısız alanı en sık bulgu olarak belirtmişlerdir. Zaballos ve ark.[143] bu bulguyu %57, Ferrari ve ark.[144] ise %50 oranında en sık 2. bulgu olarak saptamışlardır. Çalışmamızda dermatofibromaların %2,8'inde (n=11) multipl beyaz yapısız alanlar izlendi. Blum ve Bauer, dermatoskopik olarak santralde 4 beyaz yapısız alanın ve periferal retiküler çizgilerin izlendiği, dermatofibromayı taklit eden bir melanoma olgusu bildirmişlerdir.[198] Bu nedenle, multipl beyaz yapısız alanların izlendiği dermatofibromalarda dikkatli değerlendirme yapılması ve melanomayla ayrımının zor olduğu durumlarda eksizyonel biyopsinin tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

Beyaz yapısız alanın dermatoskopik varyantı olduğu düşülen ve ilk kez Zaballos ve ark.[143,199] tarafından tanımlanan (beyaz ağ) beyaz retiküler çizgiler ise dermatofibromaların %25,7'sinde (n=103) saptandı. Zaballos ve ark.[143] bu bulguyu %17,7 (n=73), Ferrari ve ark.[144] ise %30 (n=39) oranında belirtmişlerdir. Beyaz retiküler çizgiler dermatofibroma dışında Spitz nevus, melanoma veya BHK'de de görülebilir ve ayrım bazen sadece dermatopatolojik inceleme ile yapılabilir.[149,153,198]

Renkli yapısız alan bulgusu açısından literatür çalışmalarına baktığımızda; Zaballos ve ark.[143]'nın bu bulguyu %24,8; Ferrari ve ark.[144]'nınsa %36,9 oranında saptadıklarını gördük. Zaballos ve ark.[143]'nın pigmente alanın lezyondaki yerleşim yerine göre; periferal, santral, irregüler ve total olarak sınıflandırdıkları bu dermatoskopik bulguda en sık periferal kahverengi homojen pigmentasyonu (%13,6) gözlemlemişlerdir. Dermatofibromaların %3,2'sinde mavi veya kırmızı-mavi pigmentasyon izlendiğini ve bu lezyonların da dermatopatolojik olarak hemosiderotik veya anevrizmal tipler olduğunu belirtmişlerdir.[143] Karaarslan ve ark. 52 dermatofibromayı değerlendirdikleri çalışmalarında 3 lezyonda homojen mavi-gri pigmentasyon, 1 lezyonda da beyaz skar benzeri yama çevresinde eritematöz homojen alan görmüşler ve mavi-gri alanların dermatopatolojik olarak küçük damarlar, ekstravaze eritrositler ve siderofajlarla karakterli olduğunu belirtmişlerdir.[150] Homojen pigmentasyon terminolojisi yerine patern analizine göre renkli yapısız alan terminolojisini tercih ettiğimiz çalışmamızda, Zaballos ve ark.[143]'nın sonuçlarına benzer şekilde en sık periferal kahverengi yapısız alanların (n=76; %19) izlendiği görüldü. Dermatofibromaların %1,8'inde (n=7) tüm lezyonun

mavi (n=2), mavi-gri (n=2), kırmızı-mavi (n=2) veya mavi-sarı (n=1) pigmentasyon gösterdiği saptandı. Bu pigmentasyonların izlendiği dermatopatolojik tipler ise, anevrizmal, hemosiderotik, atipik (monster hücreli) dermatofibromalar ve epiteloid fibröz histiyositoma idi. Dermatopatolojik olarak yer yer hemosiderin pigmenti, endotelle döşeli olmayan kanamalı yarıklar/eritrositlerle dolu kavernöz boşluklar, lezyonla epidermis arasında damardan zengin alanlar izlendi.

Zaballos ve ark. dermatofibromalarda %4,4 oranında izledikleri sarı yapısız alanları histopatolojik olarak erken dönem dermatofibromalarla veya lipidize dermatofibromalarla ilişkilendirmişlerdir.[143] Bunların yanı sıra lipofajların ve Touton dev hücrelerin lipidizasyonunun belirgin olduğu lezyonlarda da sarı yapısız alanların görüldüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda dermatofibromaların %3,5'inde (n=14) sarı yapısız alanlar izlendi. Bu alanların dermatopatolojik olarak sebase hiperplazi veya multinükleer ksantomatöz özellikte dev hücrelerle karakterli alanlar olduğu görüldü.

Dermatofibromalarda izlediğimiz diğer bulgular, halka (%22,3) ve klod (%28,8) yapılarıydı. Zaballos ve ark. globül benzeri yapıları dermatofibromaların %41,6'sında; halka benzeri yapıları %25'inde saptamışlardır.[143] Agero ve ark.[145] çalışmalarında bu yapıların görülme oranlarını PNKD yöntemle %42; Ferrari ve ark[144] globül benzeri yapıların görülme oranını %27,7 olarak belirtilmişlerdir. Çalışmamızda dermatopatolojik olarak halka yapılarının genel literatür[143-145] değerlendirmelerine benzer şekilde yassı, geniş ve hiperpigmente rete uzantıları ile korele olduğunu bunun yanı sıra Ferrari ve ark.[144]'nın çalışmalarında da belirtildiği gibi dermal papilla tepelerindeki pigment azlığı veya yokluğunun da bu bulgu ile ilişkili olduğunu saptadık.

Kalın eğik çizgiler dermatofibromaların %15'inde (n=60) izlendi. Zaballos ve ark. çalışmalarında bu bulguyu %1,5 (n=6) olarak saptamışlardır.[143] Kalın eğik çizgiler, klod ve halka yapılarıyla birlikte sıklıkla seboreik keratozlarda izlenen dermatoskopik bulgular olup daha az sıklıkta bileşik veya dermal nevuslerde de görülebilir. Bu yapıların dermatofibromaların dermatoskopisinde gösterildiği ilk çalışma Karaarslan ve ark.[150]'na aittir. Çalışmalarında lineer, düzensiz kriptlerle (fissürler) karakterli dermatoskopik paterni; dermatofibromada en sık saptadıkları 2. patern olarak belirtmişlerdir. Bu bulguyu izledikleri dermatofibromaların

dermatopatolojisinde; keratin tıkaçları, rete uzantılarında ve melanin pigmentinde artış gözlemişlerdir.[150] Çalışmamızda kalın eğik çizgilerin izlendiği dermatofibromaların dermatopatolojisinin, retelerde uzamayla; bazı lezyonlarda retelerde füzyon ve rete uçlarında yaygın pigmentasyonla, keratin tıkaçlarının ve keratin kistlerinin varlığı ile korele olduğu görüldü.

Diğer dermatoskopik yapılardan skuam ve ülserasyon sırasıyla %19 (n=76) ve %3,3 (n=13) oranında görüldü. Zaballos ve ark. çalışmalarında bu bulguları %12,4 ve %4,4 olarak bildirmişlerdir.[143] Biz de ülserasyonun, Zaballos ve ark.[143]'nın belirttiği gibi travmaya ikincil olarak izlendiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda, Zaballos ve ark.[143]'nın belirttikleri lokal dermatoskopik bulgulardan farklı olarak dermatofibromaların %4,8'inde (n=19) periferde lezyonu çevreleyen, renkli yapısız alanlara göre daha dar sınırlı; kırmızı, kımızı-kahverengi veya kahverengi halo bulgusu izlendi. Bu bulguya genellikle skuam bulgusunun da eşlik ettiği lezyonların dermatopatolojik değerlendirmesinde, lezyonların periferde yakalık tarzında epidermal reaksiyonla çevrelendiği görüldü. Dermatofibromalarda halo ifadesinin geçtiği tek çalışma, Agero ve ark.[145]'nın konvansiyonel ve polarize dermatoskopik bulguları karşılaştırdıkları çalışmadır. PNKD yöntemle olguların %48'inde pembe, kırmızı, kırmızı-mor halo, %12'sinde kahverengi halo bulgusu izlemişler ve bu bulgunun papiller dermiste ve yüzeyel retiküler dermiste, sklerotik stromayla ilişkili olarak artan telenjiektazilerin bir sonucu olduğunu belirtmişlerdir.[145] Agero ve ark.'nın kullandıkları bu tanımlamanın, Zaballos ve ark.[143]'nın belirttiği "periferal homojen pigmentasyon" bulgusundan farklı bir ifade olmadığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda, Agero ve ark.[145]'nın belirttiği şekilde, dermatopatolojisinde papiller dermisteki vaskülarizasyonun ön planda olduğu lezyonların dermatoskopisinde periferal veya tüm lezyon boyunca pembe-kırmızı, kırmızı-kahverengi yapısız alanlar izlendi. Ancak tanımladığımız halo bulgusu, dermatoskopik olarak lezyonu tüm çevresi boyunca saran, düzgün ve dar sınırlı renkli bir yapı olup sıklıkla skuam bulgusu da eşlik etmekteydi. Dermatopatolojisinde ise Agero ve ark.[145]'nın tanımladığı bulgulardan farklı olarak epidermal yakalığın lezyonu bir zırh gibi çevrelediği görüldü. Bu nedenlerle çalışmamızda tanımladığımız halo bulgusunun daha önce tanımlanmamış yeni bir bulgu olabileceğini düşünmekteyiz.

Zaballos ve ark. dermatofibromaların dermatoskopik paternlerini, periferal pigment ağının izlendiği ve izlenmediği dermatofibromalar olarak iki grup altında tanımlamışlardır.[143] Atipik patern tanımlaması; dermatoskopisinde pigment ağı, skar benzeri yama, homojen pigmentasyon gibi bulguların atipik görünümde olduğu veya bu yapıların düzensiz yerleşimlerini saptadıkları dermatofibromalar için yapılmıştır. Çalışmalarında dermatoskopik olarak lezyonların %93,9'unda (n=387) tipik, %6,1'inde (n=25) atipik paternler saptanmıştır.[143] Tüm paternler içinde en sık periferal pigment ağı ve santral skar benzeri yama (n=143, %34,7), ikinci sıklıkta total pigment ağı (n=60, %14,6) paterninin izlendiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda dermatofibroma tanısı için dermatoskopik paternlerin özgüllüğünü tanımlayamamışlardır.[143] Ferrari ve ark.[144], Zaballos ve ark.[143]'nın sınıflandırmasını temel aldıkları çalışmalarında, tipik paternleri lezyonların %70,8'inde (n=92); atipik paternleri %29,2'sinde (n=38) izlemişlerdir. Tipik paternler içinde en sık periferal pigment ağı ve santral skar benzeri yama (n=23,%17,7) paternini izlemişlerdir.[144] Atipik dermatofibromaları da melanoma (n=21, %16,2), vasküler tümör (n=6, %4,6), BHK (n:5, %3,8), kollizyon tümör (n=3, %2,3) ve psoriazis (n=3, %2,3) benzeri olarak sınıflandırmışlardır.[144] Ülkemizden Şenel ve ark. 2015 yılında yayınladıkları çalışmalarında, dermatofibromaların %98,5'inde (n=197) tipik paternlerin; %1,5'inde (n=3) atipik paternlerin izlendiğini belirtmişlerdir.[159]

Çalışmamızda dermatoskopik paternlerin değerlendirilmesinde, Zaballos ve ark.[143]'nın sınıflandırmasından; atipik paternlerin tanımlanmasında ise Ferrari ve ark.[144]'nın terminolojisinden yararlandık. Atipik paternlerin izlendiği dermatofibromaları, dermatoskopik olarak sınıflandırılamayan paternler, spitzoid, melanoma, BHK, keratoakantoma, piyojenik granüloma veya amelanotik melanoma, nevus, nevus sebaseus, ksantogranüloma ve kollizyon lezyon benzeri paternler olarak tanımladık.

Çalışmamızda tipik dermatoskopik paternler %84,7 (n=339) oranında izlenirken en sık izlenen tipik patern, periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan (n=121; %30,3) oldu. Bu oran Zaballos ve ark.[143]'nın sonuçlarına benzer ancak Ferrari ve ark.[144]'nın sonuçlarından yüksektir. Ferrari ve ark. dermatoskopik paternlerle cinsiyet arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak anlamlı bulmuşlardır ve tipik paternlerin kadınlarda daha sık izlendiğini belirtmişlerdir.[144] Bunun yanısıra

düşük görüntü kalitesi nedeni ile periferal pigment ağı ve santral beyaz skar benzeri yama izlenen dermatofibromaların bir kısmını çalışma dışı bırakmışlardır. Çalışmamızda paternlerle cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çalışmamıza görüntü kalitesine bakılmaksızın tüm dermatofibromaların dâhil edilmesi bu farklılığın nedeni olabilir.

**Tablo 5.2.** Literatür çalışmalarında bildirilen dermatoskopik paternlerin sıklığı

| **Dermatoskopik paternler** ***(n %)*** | **Zaballos ve ark.**[143] (2008) | **Ferrari ve ark.**[144] (2013) | **Şenel ve ark.**[159] (2015) | **Çalışmamız** |
|---|---|---|---|---|
| **Periferal retiküler çizgiler + santral beyaz yapısız alan** *(Periferal pigment ağı + santral skar benzeri yama;* ***Patern 2****)* | 143 **(34,7)** | 23 **(17,7)** | 101 **(50,5)** | 121 **(30,3)** |
| **Periferal retiküler çizgiler + santral beyaz retiküler çizgiler** *(Periferal pigment ağı + santral beyaz ağ;* ***Patern 3****)* | 37 **(9,0)** | 6 **(4,6)** | 14 **(7,0)** | 65 **(16,3)** |
| **Atipik Patern** ***(Patern 10)*** | 25 **(6,1)** | 38 **(29,2)** | 3 **(1,5)** | 61 **(15,3)** |
| **Periferal renkli yapısız alan + santral beyaz yapısız alan** *(Periferal homojen pigmentasyon+santral skar benzeri yama;* ***Patern 8****)* | 30 **(7,3)** | 10 **(7,7)** | 4 **(2,0)** | 43 **(10,8)** |
| **Homojen renkli yapısız alan** *(Total homojen pigmentasyon;* ***Patern 6****)* | 20 **(4,8)** | 15 **(11,5)** | 16 **(8,0)** | 35 **(8,8)** |
| **Homojen retiküler çizgiler** *(Total pigment ağı;* ***Patern 1****)* | 60 **(14,6)** | 4 **(3,1)** | 54 **(27,0)** | 35 **(8,8)** |
| **Periferal renkli yapısız alan + santral beyaz retiküler çizgiler** *(Periferal homojen pigmentasyon + santral beyaz ağ;* ***Patern 9****)* | 21 **(5,1)** | 11 **(8,5)** | 4 **(2,0)** | 17 **(4,3)** |
| **Periferal retiküler çizgiler + santral renkli yapısız alan** *(Periferal pigment ağı + santral homojen pigmentasyon;* ***Patern 4****)* | 20 **(4,8)** | 5 **(3,8)** | 5 **(2,5)** | 16 **(4,0)** |
| **Multipl beyaz yapısız alanlar** *(Multipl skar benzeri yama;* ***Patern 7b****)* | 24 **(5,8)** | 10 **(7,7)** | 3 **(1,5)*** | 4 **(1,0)** |
| **Homojen beyaz yapısız alan** *(Total skar benzeri yama;* ***Patern 7a****)* | 23 **(5,6)** | 5 **(3,8)** | | 4 **(1,0)** |
| **Homojen beyaz retiküler çizgiler** *(Total beyaz ağ;* ***Patern 5****)* | 9 **(2,2)** | 3 **(2,3)** | - - | - - |
| **TOPLAM** | **412** | **130** | **200** | **400** |

*Patern 7 olarak değerlendirilmiş, alt tip ayrımına ait verilere yer verilmemiş.

Saptadığımız atipik paternlerin oranı (n=61; %15,3), Zaballos ve ark.[143]'nın bulgularından yüksek ancak Ferrari ve ark.[144]'nın sonuçlarından düşüktür. Ferrari ve ark.[144]'nın atipik patern oranlarındaki yükseklik; çalışmanın seçilmiş hastalarla yapılmış olmasına ve bunun sonucu olarak araştırmanın seçim yanlılığı göstermesine bağlanabilir.

Literatürde dermatofibromalarda dermatoskopik bulguların ve dermatopatolojik tiplerin incelendiği iki çalışma bulunmaktadır. İlk dermatoskopik-dermatopatolojik korelasyon çalışması Ferrari ve ark.[144], diğeri ise ülkemizden Şenel ve ark.[159] tarafından yapılmıştır. Ferrari ve ark. dermatoskopik olarak değerlendirdikleri 130 dermatofibromanın 68'inde dermatopatolojik inceleme yapmışlardır.[144] Değerlendirmenin sonucunda lezyonların %69,2'sinin (n=47) klasik veya storiform; %16,2'sinin (n=11) hemosiderotik/anevrizmal; %8,8'inin (n=6) sebase hiperplazinin izlendiği ve %5,8'inin (n=4) atrofik dermatofibroma olduğunu belirtmişlerdir.[144] Dermatoskopik paternlerle dermatopatolojik tipler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamasalar da atipik dermatoskopik bulguların klasik tipin dışındaki dermatofibromalarla ilişkili olduğunu savunmuşlardır.[144] Melanoma benzeri paternin sıklıkla hemosiderotik/anevrizmal ve atrofik tiplerde; vasküler tümör benzeri paternin hemosiderotik/anevrizmal tiplerde; BHK benzeri paternin sebase hiperplazinin izlendiği dermatofibromalarda; multipl beyaz skar benzeri yama paterninin atrofik ve sebase hiperplazinin izlendiği tiplerde; santral beyaz skar benzeri yama ve periferal pigment ağının sıklıkla klasik ya da storiform dermatofibromalarda izlendiğini belirtmişlerdir.[144] Çalışmalarında daha çok atipik paternlerin fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarla ilişkisi değerlendirildiğinden klasik dermatofibromalarda izlenen atipik paternlerle ilgili sonuçlar belirtilmemiştir.

Şenel ve ark.'nın 200 dermatofibromayı hem dermatoskopik hem de dermatopatolojik olarak değerlendirdikleri çalışmalarında; fibrokollajenöz tipin (n=98, %49) en sık dermatopatolojik tip olduğunu, bunu sırasıyla; sklerotik, histiyositik ve sellüler tiplerin izlediğini belirtmişlerdir.[159] Zaballos ve ark.[143]'nın sınıflandırmasından yararlandıkları dermatoskopik değerlendirmede, fibrokollajenöz dermatofibromalarda en sık izlenen paternin periferal pigment ağı ve santral skar benzeri yama olduğunu; atipik paternlerin ise %2,1 (n=2) oranında izlendiğini belirtmişlerdir. Fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarda atipik patern, histiyositik

tipte (n=1; %3,8) bildirilirken diğer dermatopatolojik tiplerde atipik paternleri saptamamışlardır. Çalışmalarında hiçbir dermatoskopik paternin spesifik bir dermatopatolojik tipi yansıtmadığını vurgulamışlardır.[159]

Çalışmamızda literatürdeki dermatopatolojik çalışmalara[78,80] benzer şekilde dermatofibromalarda en sık fibrokollajenöz tip (n=362; %90,5) saptandı. Fibrokollajenöz dışı tipler ise lezyonların %9,5'ini (n=38) oluşturmaktaydı. Bu tipler içinde en sık saptananlar sellüler (n=10, %2,5), keloidal (n=8, %2) ve atrofik (n=5, %1,3) tiplerdi.

Araştırmamızda dermatoskopik bulgular ve dermatopatolojik tipler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarda atipik dermatoskopik bulguların görülme sıklığı, fibrokollajenöz dermatofibromalara göre istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0,01$).

Çalışmamızda, Zaballos ve ark.[143]'nın atipik lokal dermatoskopik bulguların izlendiği dermatofibromalarda tanımladıkları atipik patern kavramını, dermatofibromalarda saptadığımız, dermatoskopik olarak bazı deri neoplazilerinde veya hastalıklarında izlenebilen spesifik bulgulara benzer dermatoskopik özelliklere dayanarak daha ayrıntılı ve spesifik şekilde tanımladık. Herhangi bir grup içinde değerlendiremediğimiz ancak atipik dermatoskopik bulgularla karakterli paternler sınıflandırılamayan patern olarak belirtildi.

Çalışmamızda en sık saptanan atipik patern spitzoid paterndi. Bu paternin izlendiği dermatofibromalarda genel olarak epidermal reaksiyonun belirgin olmadığı ve papiller dermisteki vaskülarizasyonun ön planda olduğu görüldü. Bu bulguların da dermatoskopiye pembe-kırmızı yapısız alanlar olarak yansıdığını düşünmekteyiz. Beyaz yapısız alanlar ve dikey beyaz çizgiler papiller dermiste izlenen fibrozis ile ilişkiliydi. Dermatopatolojik tip değerlendirmesinde spitzoid patern izlenen tipler; fibrokollajenöz, atrofik, sellüler ve fibrokollajenöz/histiyositik kombine tiplerdi. Literatürde dermatoskopik bulgularıyla dermatofibromaya benzer Spitz nevus olguları bildirilmiştir.[200,201] Özellikle belirgin dermal kollajenizasyonun izlendiği ve sıklıkla alt ekstremitelere yerleşimin görüldüğü desmoplastik Spitz nevus klinik olarak dermatofibroma ile ayırıcı tanıya girmektedir. Bunların yanı sıra epiteloid fibröz histiyositoma, dermatopatolojisiyle Spitz nevusun intradermal varyantının iyi bir taklitçisidir.[46] Literatürde dermatoskopisiyle Spitz nevus benzeri dermatofibroma

olgusuna rastlayamadık. Çalışmamız bu özelliği ile de ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Araştırmamızda bazı dermatofibromalarda; melanoma, amelanotik melanoma veya piyojenik granülomanın dermatoskopik özelliklerine benzer bulgular saptadık. Ferrari ve ark.[144] melanoma benzeri paternin izlendiği dermatofibromalardaki en belirgin dermatoskopik bulguları, atipik damar yapıları, krizalidler, mavi-beyaz alanlar, pembemsi-beyaz tül, atipik pigment ağı, düzensiz kahverengi globül benzeri yapılar, multikomponent patern, multipl renk ve ülserayon olarak belirtmişlerdir.[144] Vasküler tümör benzeri paternde ise beyaz alanlar, mavi-kırmızı globüller, polimorfik damar yapıları, periferal yakalık izlemişlerdir. Anevrizmal/hemosiderotik tiplerle ilişkili melanoma veya vasküler tümör benzeri paternlerde, intra- ve ekstrasellüler hemosiderin birikimleri, papiller dermiste kanamalı boşluklar ve kollajen demetleri ile karakterli dermatopatolojik bulgular bildirmişlerdir.[144] Çalışmamızda amelanotik melanoma veya piyojenik granüloma benzeri paternler; anevrizmal dermatofibromada ve epiteloid fibröz histiyositomada izlenmiştir. Dermatoskopik olarak beyaz çizgileriyle, pembe klod yapıları ile piyojenik granülomaya, belirgin nokta damarları ve dikey beyaz çizgileri ile amelanotik melanomaya benzerlik göstermekteydi. Dermatopatolojisinde yer yer hemosiderin pigmenti, siderofajlar, endotelle döşeli olmayan kanamalı yarıklar/eritrositlerle dolu boşluklar, kalınlaşmış kollajen demetleri, lezyon ile epidermis arasında damardan zengin alanlar izlendi.

Melanoma benzeri patern ise fibrokollajenöz, sellüler, anevrizmal ve storiform tiplerde izlendi. Dermatopatolojik olarak yer yer hemosiderin pigmenti, kanamalı yarıklar/eritrositlerle dolu boşluklar, kısa iğsi hücre demetleri arasında yoğun siderofajlar, epidermal rejenerayon ve pigment artışı bulguları saptandı. Melanoma benzeri paternin izlendiği fibrokollajenöz dermatofibromada özellikle epidermal rejenerasyon ve bazal keratinositlerde belirgin hiperpigmentasyon görüldü. Anevrizmal tiple ilişkili olanlarda; hemosiderin varlığı, kanamalı yarık ve boşluklar ön planda izlendi. Sellüler tiplerde ise hipersellüler yapı içinde kanama alanları saptandı.

Çalışmamızda seboreik keratoz benzeri patern, en sık fibrokollajenöz ve fibrokollajenöz ve storiform birlikteliği gösteren kombine tipte saptandı.

Dermatofibromalarda sıklıkla izlenen epidermal değişiklikler; akantoz, retelerde uzama veya birleşme gibi hiperplazik değişikliklerdir.[8,43] Bunların yanı sıra seboreik keratoz benzeri, folliküler veya sebase diferansiyasyon gibi adneksiyal değişiklikler de görülebilir.[44,46] Epidermal değişikliklerin, fibrozis sürecinde, fibroblastlardan salınan sitokinlerin epidermal hücrelerle direkt etkileşimi veya keratinositlerin fibroblastları aktive etmesi sonucu oluştuğu düşünülmektedir.[50,187] Morgan ve ark. EGF-R'nin dermatofibromada izlenen epidermal indüksiyonda önemli bir uyaran olabileceğini savunmuşlardır.[187] Shuweiter ve ark. dermatofibromalarda adneksiyal yapıların indüksiyonu ile ilgili çalışmalarında seboreik keratoz benzeri değişiklikleri en sık izlenen epidermal reaksiyon olarak belirtmişlerdir.[47] Epidermal değişikliklerle dermatofibroma tipleri arasında korelasyon saptayamamışlardır.[47] Bugüne kadar seboreik keratoz benzeri değişikliklerin izlendiği dermatofibromaların hem dermatoskopik hem de dermatopatolojik değerlendirmesi ile ilgili tek olgu bildirilmiştir.[165] Çalışmamızda bu paternin izlendiği dermatofibromalarda retelerde uzamayla karakterli akantoz, bazı lezyonlarda retelerde abartılı uzama ve füzyon, rete uçlarında yaygın pigmentasyon ve intraepidermal keratin tıkaçları ve kistleri izlenmiştir. Çalışmamızda seboreik keratoz benzeri paterne neden olan dermatopatolojik bulguların, epidermal değişiklikler ile ilişkili olduğunu dermatopatolojik varyasyonlara neden olan fibroblast, histiyositler, kollajen veya kan damarları gibi yapıların bu bulgunun ortaya çıkmasında primer rol oynamadığını gördük.

Ferrari ve ark. çalışmalarında dallanan damarlarla karakterli vasküler paternin, mavi-gri ovalimsi yuvalara benzer yapıların ve kahverengi-siyah yaprak benzeri yapıların izlendiği dermatofibromaları BHK benzeri patern olarak tanımlamışlar ve bu paternin dermatopatolojisinde gözlenen baskın sebase hiperplazinin veya belirgin vaskülaritenin bu dermatoskopik görünüme neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir.[144] Çalışmamızda BHK benzeri patern gösteren dermatofibromalar; fibrokollajenöz ve keloidal tiplerdi. Dallanan damar yapıları ile dikkat çeken bu paternin izlendiği lezyonların dermatopatolojik bulgusu; lezyonun periferinde daha belirgin olan papiller dermisteki damarsal yapılardı.

Klinik ve dermatoskopik olarak keratoakantomaya benzerliği nedeni ile keratoakantoma benzeri patern olarak tanımladığımız dermatofibromanın

değerlendirmesinde fibrokollajenöz tiple uyumlu olduğu görüldü. Literatürde klinik olarak keratoakantomayı taklit eden ve dermatopatolojisinin sellüler dermatofibroma ile uyumlu olduğu tek olgu bildirilmiştir.[202] Olgumuz dermatoskopik bulgularıyla ve fibrokollajenöz tiple uyumlu oluşuyla literatürün ilk çalışması olma özelliği taşımaktadır.

Çalışmamızda dermatoskopik olarak izlenen sarı yapısız alanların, sebase hiperplazinin veya multinükleer ksantomatöz özellikte dev hücrelerin izlendiği dermatofibromalarda görüldüğü üzerinde durmuştuk. Sarı papül görünümde olan bir lezyonun dermatoskopik incelemesinde, nevus sebaseusa benzer büyük sarı klodlar ve bu klodları birbirinden ayıran septal beyaz çizgiler izlendi. Dermatopatolojik olarak yüzeyel dermise yerleşim gösteren lezyon ile hiperplazik epidermis arasında büyük sebase glandlar görüldü. Ayrıca nevus sebaseusun dermatopatolojisine benzer şekilde bu sebase glandların gruplar halinde direkt epidermise açıldığı izlendi. Dermatofibromalarda, folliküler veya sebase diferansiyasyon gibi adneksiyal değişikliklerin de görülebileceğinden sözetmiştik. Fuciarelli ve ark. sebase diferansiyasyonun izlendiği sebase hiperplazinin; dermatofibromada, rinofimada, sebase hiperplazide, verruka vulgariste, nevus sebaseusta, görülebileceğini bildirmişlerdir.[203] Dermatofibromalarda sebase indüksiyonla ilgili az sayıda olgu ve olgu serisi bildirilmiştir.[47,204,205] Literatüre bakıldığında, sebase indüksiyonun izlendiği dermatofibromaların dermatoskopisi ile ilgili verilere rastlanmamıştır. Çalışmamız bu bakımdan da ilk çalışma olma özelliği göstermektedir.

Bir diğer dermatoskopik patern; lipidize dermatofibromada izlediğimiz ksantogranüloma benzeri paterndi. Klinik olarak sarı nodül şeklinde izlenen lezyonun dermatoskopisinde sarı yapısız alan, büyük yumak damarlar ve pembe-kırmızı halo görüldü. Dermatopatolojisinde, lezyonu oluşturan kollajen liflerin arasında iğsi hücrelerin yanı sıra poligonal ve ksantomatöz görünümde hücreler izlendi. Lezyonun yüzeyel kısımlarında ise multinükleer yabancı cisim tipinde dev hücreler dikkat çekiciydi. Temel bulgu lezyonun hiyalinize stromaya gömülü şeffaf vakuollü köpüksü sitoplazmalı histiyositlerle karakterli olmasıydı. İmmünohistokimyasal olarak da bu hücrelerin yaygın $CD68^{+}$ ve Faktör $XIIIa^{+}$ boyanma gösterdikleri izlendi. Literatüre baktığımızda lipidize dermatofibromaların

dermatoskopisi ile ilgili verilere rastlanmamıştır. Çalışmamız, bu bakımdan literatürün ilk çalışması olma özelliği taşımaktadır.

Ferrari ve ark. fokal pigment ağı ve beyaz alanların izlendiği dermatofibromalarda, kollizyon tümör benzeri paterni tanımlamışlardır.[144] Fokal pigment ağının dermatopatolojik olarak fokal hiperpigmente, hiperplazik epidermise karşılık geldiğini bildirmişlerdir.[144] Araştırmamızda dermatoskopisinde eksantrik yerleşim gösteren kalın kahverengi retiküler çizgiler ve halka yapılarını izlediğimiz, melanoma ve dermatofibroma kollizyon benzeri patern olarak tanımladığınız dermatofibromanın dermatopatolojisinde, Ferrari ve ark.[144]'nın çalışmalarına benzer şekilde, epidermiste fokal belirgin hiperplazi ve hiperpigmentasyon; dermiste ise fibroplazi izlenmiştir.

Bir diğer tanımladığımız dermatoskopik patern nevus benzeri paterndi. Paternin özelliği; multipl beyaz yapısız alanlar ve bu alanlar arasında yerleşim gösteren multifokal ince kahverengi retiküler çizgilerle karakterli görünümde olmasıydı. Dermatopatolojik değerlendirmede, klasik dermatofibroma bulgularının izlendiği lezyonların fibrokollajenöz tiple uyumlu olduğu görüldü. Çalışmamızda; Zaballos ve ark.[143]'nın tipik paternler içinde değerlendirdiği, multipl beyaz yapısız alanlarla karakterli paternin izlendiği dermatofibromaların, dermatoskopik olarak çoğu olguda melanositik lezyonlardan ayrımının zor olduğunu gördük. Bu nedenle multipl beyaz yapısız alanların izlendiği dermatofibromaların atipik patern grubunda değerlendirilmesinin daha uygun olacağını düşünmekteyiz.

Araştırmamızda, fibrokollajenöz ve fibrokollajenöz dışı dermatofibromalar arasında dermatoskopik paternler açısından istatistiksel olarak anlamı fark bulundu ($p<0,01$). Fibrokollajenöz dışı dermatofibromaların %60,5'i (n=23) atipik dermatoskopik paternlerle karakterliyken, bu oran fibrokollajenöz tiplerde %10,5 (n=38) olarak saptandı. Böylelikle çalışmamızda atipik dermatoskopik paternlerin sıklıkla fibrokollajenöz dışı tiplerle ilişkili olduğu görüldü.

Çalışmamızda dermatopatolojik tiplerin dermatoskopik paternlerle ilişkisine yönelik değerlendirmeler özetle şöyledir:

Literatürdeki dermatofibromalarla ilgili korelasyon çalışmalarının[144,159] sonuçlarına benzer şekilde, fibrokollajenöz tipte en sık periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alanın (n=119, %32,9) izlendiğini gördük. Şenel ve ark.[159] en

sık izlenen ikinci paterni total retiküler çizgiler olarak belirtirken; çalışmamızda periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz retiküler çizgiler en sık izlenen ikinci patern oldu. Şenel ve ark.[159]'nın atipik patern oranları genel literatür değerlendirmelerine göre düşük olup fibrokollajenöz dermatofibromaların da %2,1'inde atipik paternin izlendiğini belirtmişlerdir. Ferrari ve ark.[144]'nın çalışmalarındaysa; daha çok atipik paternlerin fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarla ilişkisi değerlendirildiğinden klasik dermatofibromalarda izlenen atipik paternlerle ilgili sonuçlara yer verilmemiştir. Çalışmamızda atipik paternler fibrokollajenöz dermatofibromaların %10,5'ini oluşturmaktaydı. Bunların arasında; sınıflandırılamayan, seboreik keratoz benzeri, nevus benzeri, BHK benzeri, melanoma-dermatofibroma kollizyon benzeri ve spitzoid paternler yer almaktaydı. Bu paternleri gösteren fibrokollajenöz tiplerin dermatopatolojik incelemesinde, atipik dermatoskopik bulguların, epidermal değişikliklerle ve/veya grenz zondaki ya da papiller dermisteki belirgin vaskülarizasyonla ilişkili olduğu görüldü.

Sellüler dermatofibromalarla ilgili çalışmalara baktığımızda, Şenel ve ark. sellüler tiplerde total pigment ağı (n=6; %37,5) ve periferal pigment ağı-santral beyaz skar benzeri yama (n=6; %37,5) paternleri başta olmak üzere tipik dermatoskopik paternlerin izlendiğini bildirmişlerdir.[159] Çalışmamızda sellüler tiplerde homojen renkli yapısız alan ve periferal renkli yapısız alan-santral beyaz yapısız alan paternleri başta olmak üzere tipik paternler (n=6; %60) izlenirken atipik paternler lezyonların %40'ını (n=4) oluşturmaktaydı. Atipik paternlerin içinde de en sık melanoma benzeri patern (n=3; %30) izlendi. Bu paternlerin dermatopatolojik değerlendirmelerinde, hem lezyonu oluşturan temel elemanlardaki değişikliklerin hem de epidermal reaksiyonların, dermatoskopik görünümle ilişkili olduğu görüldü.

Keloidal tip açısından bakıldığında, Şenel ve ark. keloidal tipte tipik paternlerin (total pigment ağı, periferal pigment ağı-santral skar benzeri yama, total homojen pigmentasyon) izlendiğini belirtmişlerdir.[159] Çalışmamızda ise keloidal tiplerin %50'sinde (n=4) tipik; %50'sinde (n=4) atipik paternler izlenmiştir. Bu atipik paternler; sınıflandırılamayan ve BHK benzeri paternlerdi. Dermatopatolojik değerlendirmede atipik dermatoskopik bulguların epidermal değişiklikler ve dermal papillalarda izlenen vaskülarizasyonla ilişkili olduğu görüldü.

Çalışmamızda atrofik dermatofibromalarda tipik paternlerden homojen beyaz yapısız alan paterni (n=1) ve multipl veya düzensiz yerleşimli beyaz yapısız alanlarla, düzensiz retiküler çizgilerle ve renkli yapısız alanlarla karakterli bulguların hâkim olduğu atipik paternler (n=4) izlendi. Bu atipik paternler, Karaarslan ve ark.[150]'nın fokal pigment ağı-multipl beyaz yama bulgusunu izledikleri bir atrofik dermatofibroma olgusuyla ve Ferrari ve ark.[144]'nın atrofik dermatofibromalarda daha sık saptadıklarını belirttikleri multipl beyaz yama paterni ile benzerlik göstermektedir. Bu bulguların dışında literatürden farklı olarak 2 atrofik tipte retiküler çizgi yerine periferal radyal çizgiler dermal kalınlıkta azalma ile karakterli bir atrofik tipte de halkalar, ovaller ve bozulmuş halkalar saptandı. Dermatoskopide izlediğimiz halkalar, ovaller ve bozulmuş halkaların, dematopatolojide görülen uzamış ve anastomozlar yapan hiperpigmente retelerin ve genişlemiş hipopigmente dermal papillaların karşılığı olduğu görüldü.

Ovaller ve bozulmuş halkalarla birlikte halka paterninin, seboreik keratoz için kuvvetli bir ipucu olduğu bilinmektedir.[130] Halkalar, ovaller ve bozulmuş halkaların seboreik keratoz dışında, dermatofibromada da görülebilmesi, araştırmamızda daha önce bildirilmemiş yeni bir bulgu olarak karşımıza çıktı.

Periferal radyal çizgilerle spitzoid paternin izlendiği atrofik dermatofibromalarda karşılaştık. Bu radyal çizgiler lezyonun tüm çevresi boyunca simetrik dağılım gösteriyorlardı.

Melanoma, Clark nevus, rekürren nevus ve Reed nevusta görülen periferal radyal çizgiler; lezyonun periferinde, dermoepidermal bileşke boyunca demetler şeklinde uzanarak birbirleriyle birleşen melanosit kümeleri tarafından oluşturulurlar.[130] Spitzoid paternin izlendiği atrofik dermatofibromalarda gördüğümüz periferal radyal çizgilerin ise lezyonun periferinde yerleşen ve birbirleri ile anastomozlar yapan, uzamış, hiperpigmente reteler tarafından oluşturulduğunu gözlemledik. Literatürde dermatofibromada görülen radyal çizgilerin dermatopatolojik korelasyonu bildiren bir yayına rastlamadık. Bulgularımız dermatofibromadaki radyal çizgilerin dermatopatolojik korelasyonunu gösteren, daha önce tanımlanmamış bulgular niteliğindedir.

Ferrari ve ark. çalışmalarında melanoma ve vasküler tümör benzeri paternlerin en sık hemosiderotik/anevrizmal dermatofibromalarda izlendiğini belirtmişlerdir.[144] Şenel ve ark. anevrizmal dermatofibromalarda en sık total pigment ağı ve total homojen pigmentasyon paternlerini saptamışlardır.[159] Çalışmamızdaysa anevrizmal dermatofibromalarda en sık atipik paternler (melanoma benzeri, piyojenik granüloma benzeri) izlenirken; 1 lezyonda periferal retiküler çizgiler-santral renkli (mavi-gri) yapısız alan bulgusu izlenmiştir. Hemosiderotik tipte ise homojen mavi-sarı yapısız alan paterni saptanmıştır. Sonuçta; santralde veya tüm lezyon boyunca izlenen kırmızı-mavi, mavi-sarı yapısız alanların, bu alanlar üzerinde seyreden dikey beyaz çizgilerin; anevrizmal/hemosiderotik dermatofibromalarla ilişki olduğu görüldü. Bu bulgular anevrizmal/hemosiderotik dermatofibromaları akla getiren bulgular olsa da klinik ve dermatoskopik olarak piyojenik granüloma, Kaposi sarkomu gibi vasküler proliferasyon ve tümörler veya melanoma dışlanamamıştır.

Atipik (psödosarkomatöz, monster hücreli) dermatofibromada, Şenel ve ark.[159]'nın sonuçlarından farklı olarak periferal retiküler çizgiler-santral beyaz retiküler çizgiler paterni izlenmiştir.

Diğer dermatofibromalara baktığımızda epiteloid fibröz histiyositomanın (piyojenik granüloma/amelanotik melanoma benzeri), lipidize tipin (ksantogranüloma benzeri), sebase indüksiyonun izlendiği dermatofibromanın (nevus sebaseus benzeri), storiform (sınıflandırılamayan atipik patern) ve miyofibroblastik diferansiyasyon gösteren (nevus benzeri) tiplerin, kombine dermatopatolojik tiplerin (spitzoid patern, seboreik keratoz benzeri), dermatoskopik olarak atipik paternlerle karakterli olduğu görüldü.

Temel olarak dermatofibromaların dermatoskopik özellikleri ve bu özelliklerin dermatopatolojik tiplerle ilişkisini değerlendirmeyi amaçlayan çalışmamızın sonuçları daha önce bu konuyla ilgili literatürde bildirilenleri desteklemesinin yanı sıra yeni çıkarımlar yapılmasını da sağlamıştır. Dermatofibromalarda izlenen dermatoskopik bulgulardan yola çıkarak dermatoskopik paternler ve tanımlar oluşturuldu. Dermatoskopik bulguların dermatopatolojik karşılıkları belirlendi. Dermatoskopik bulgular ve dermatopatolojik tipler arasında ilişki kurulmaya çalışılarak, dermatofibromaların dermatoskopi yöntemiyle tiplendirilmesine ve klinik sürece yönelik bulgular saptandı. Bu değerlendirmelerin sonucunda atipik

dermatoskopik bulguların klasik tipin dışındaki dermatofibromalarla ilişkili olduğu görüldü.

Çalışmamızın ikincil amacında belirttiğimiz durumların da (demografik özellikler, komorbiditeler vs.) değerlendirilmesiyle, klinik pratikte yeni yaklaşımlar oluşturulmuştur. Bununla birlikte, bu değerlendirmeler dermatofibromaların immünopatogenezine yönelik yanıtlanmayı bekleyen pek çok soru olduğunu da ortaya koymuştur.

# 6. SONUÇLAR

Temel olarak dermatofibromaların dermatoskopik bulgularının dermatopatolojik tiplerle ilişkisini değerlendirmeyi, ikincil olarak da hastaların demografik özelliklerinin, dermatofibromaların sayılarının ve lokalizasyonlarının, komorbiditelerin; birbirleriyle ve dermatoskopik paternlerle ilişkisini incelemeyi amaçlayan çalışmamıza 212 hasta ve bu hastalara ait 400 dermatofibroma dâhil edildi.

1) Dermatofibromaların en sık görüldüğü yaş aralığı 40-60; kadın/erkek oranı 2,2 olarak saptandı. En sık yerleşim yeri her iki cinste de alt ekstremiteydi. Üst ekstremite ve gövde ön yüz yerleşimlerinde erkek predominansı izlendi.
2) Dermatopatolojik tiplerle anatomik lokalizasyonlar arasındaki ilişki incelendiğinde fibrokollajenöz dışı dermatofibromaların üst ekstremiteye yerleşme sıklığı, fibrokollajenöz tiplere göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). Genel değerlendirmede fibrokollajenöz dışı dermatofibromalardan; sellüler, anevrizmal/hemosiderotik, epiteloid fibröz histiyositoma ve atipik (monster hücreli) tiplerin sıklıkla üst ekstremite, diğer tiplerin alt ekstremite yerleşimi gösterdiği görüldü. Dermatoskopik paternler ve anatomik lokalizasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Tüm paternlerin en sık izlendiği lokalizasyon alt ekstremiteydi.
3) Gamze belirtisi dermatofibromaların %13,8'inde negatif bulundu. Dermatopatolojik tiplerle olan ilişkisine bakıldığında fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarda gamze belirtisinin negatifliği fibrokollajenöz tiplere göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,01$). Fibrokollajenözlerin %9,9'unda; fibrokollajenöz dışı tiplerinse %50'sinde gamze belirtisi izlenmedi. Dermatoskopik paternlerle gamze belirtisi arasındaki ilişkiye bakıldığında atipik dermatoskopik paternlerin izlendiği dermatofibromalarda gamze belirtisinin negatifliği, tipik paternlerin izlendiği dermatofibromalara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu

($p<0,01$). Beyaz yapısız alanın veya beyaz retiküler çizgilerin varlığı ile gamze belirtisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

4) Hastaların %66'sında soliter; %34'ünde iki veya daha fazla dermatofibroma görüldü. MEDF'li olgular ise hastaların %6,1'ini oluşturmaktaydı. Dermatofibromalarla en sık birliktelik gösteren hastalığın hipotiroidi olduğu görüldü. Hipotiroidi, MEDF'li hastalarda da en sık izlenen hastalık oldu. Hipotiroidili hastaların %58,3'ünde, MEDF'li hipotiroidilerin de %57,1'inde, hipotiroidinin nedeni Hashimoto tiroiditi idi. Dermatofibromaların birliktelik gösterdiği dikkat çekici durumlardan biri de malignitelerdi; hastaların %8,5'inde mikozis fungoides ve %5,2'sinde melanoma öyküsü vardı.
5) Dermatofibromaların lokal dermatoskopik bulgular açısından değerlendirilmesinin sonucunda en sık saptanan bulgu damar yapıları oldu. En sık saptanan damar yapısı nokta damarlardı. Tipik ve atipik paternler arasında damar yapıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0,01$). Dermatopatolojik tiplerle damar yapıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Retiküler çizgiler en sık saptanan 2. bulgu oldu. Dermatopatolojik değerlendirmeler; dermatoskopik olarak tümüyle retiküler çizgilerle karakterli lezyonlardaki dermatoskopik görüntünün, lezyonun yaşından çok, dermisteki yerleşimi, boyutu ve epidermal reaksiyonla ilişkili olduğunu düşündürdü.
6) Literatür çalışmalarından farklı olarak dermatofibromaların %4,8'inde periferde lezyonu çevreleyen kırmızı, kımızı-kahverengi veya kahverengi halo bulgusu izlendi. Dermatopatolojik değerlendirmede bu lezyonların yakalık şeklinde epidermal proliferayon ile çevrelendiği görüldü.
7) Dermatofibromaların %84,7'sinde tipik; %15,3'ünde atipik paternler izlendi. En sık izlenen tipik patern, periferal retiküler çizgiler ve santral yapısız alan oldu. En sık saptanan atipik patern; spitzoid paterndi. Paternlerle cinsiyet ve anatomik lokalizasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.
8) En sık saptanan dermatopatolojik tip fibrokollajenözdü. Dermatoskopik bulgular ve dermatopatolojik tipler arasındaki ilişki değerlendirildiğinde

fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarda atipik dermatoskopik paternlerin görülme sıklığı istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek bulundu ($p<0,01$). Genel değerlendirmeye baktığımızda, fibrokollajenöz tipte en sık periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan paterni izlendi. Fibrokollajenöz dışı dermatofibromaların %60,5'inde atipik dermatoskopik paternler görüldü.

9) Santralde veya tüm lezyon boyunca izlenen kırmızı-mavi, mavi-sarı yapısız alanların, bu alanlar üzerinde seyreden dikey beyaz çizgilerin ve polimorfik damar yapılarının anevrizmal/hemosiderotik dermatofibromalarla veya epiteloid fibröz histiyositoma ile ilişkili olduğu görüldü. Dermatoskopide saptanan bu bulgular anevrizmal/ hemosiderotik dermatofibromaları akla getirse de klinik ve dermatoskopik olarak piyojenik granüloma, Kaposi sarkomu gibi vasküler proliferasyon ve tümörlerin veya melanomanın dışlanamadığı da görüldü.
10) Seboreik keratoz benzeri paterne neden olan dermatopatolojik bulguların, epidermal değişiklikler ile ilişkili olduğu, dermatopatolojik varyasyonlara neden olan fibroblast, histiyositler, kollajen veya kan damarları gibi dermal yapıların bu bulgunun ortaya çıkmasında primer rol oynamadığı görüldü.
11) Atrofik dermatofibromaların dermatoskopik olarak sıklıkla multipl veya düzensiz yerleşimli beyaz yapısız alanlarla karakterli olduğu görüldü.
12) Clark nevus, melanoma ve seboreik keratozun dermatoskopik bulguları arasında yer alan kalın retiküler çizgilerin, araştırmamızda dermatofibromada da görülmesi, daha önce bildirilmemiş yeni bir bulgu olarak karşımıza çıktı. Dermatofibromada görülebilen kalın retiküler çizgilerin dermatopatolojik karşılığının pigmentli keratinositlerle dolu geniş akantotik rete uzantıları olduğu belirlendi.
13) Spitzoid paterndeki dermatofibromalarda görülen periferal radyal çizgilerin lezyonun tüm çevresi boyunca simetrik dağılım gösterdikleri izlendi. Bu radyal çizgilerin lezyonun periferinde yerleşen ve birbirleri ile anastomozlar yapan, uzamış, hiperpigmente reteler tarafından oluşturulduğunu gözlemledik. Bulgularımız dermatofibromadaki radyal

çizgilerin dermatopatolojik korelasyonunu gösteren daha önce tanımlanmamış bulgular niteliğindedir.

14) Araştırmamızda ortaya çıkan daha önce bildirilmemiş yeni bir bulgu da ovaller ve bozulmuş halkalarla birlikte halka paterninin, seboreik keratoz dışında, dermatofibromada da görülebilmesidir. Dermatofibromadaki ovaller ve bozulmuş halkaların dermatopatolojik karşılığının, uzamış ve anastomozlar yapan hiperpigmente reteler ve genişlemiş hipopigmente dermal papillalar olduğu belirlendi.

Sonuç olarak araştırmamızda, dermatoskopik bulgular ve dermatopatolojik tipler arasında ilişki kurulmaya çalışılarak dermatofibromaların dermatoskopi yöntemiyle tiplendirilmesine yönelik bulgular elde edilmiştir. Fibrokollajenöz dışı dermatofibromalardaki atipik patern oranlarının anlamlı yüksekliği göz önünde bulundurulduğunda, atipik dermatoskopik bulguların klasik dermatofibroma dışındaki tiplerle ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Dermatofibromaların morfolojik özellikleri; epidermal reaksiyonlara, hücresel/stromal özelliklere ve/veya bu yapıların mimarisindeki değişikliklere bağlı olarak farklılık gösterdiğinden, dermatoskopik değerlendirmelerde de bu yapıların organizasyonuna ve lezyondaki baskın karakterlerine göre dermatofibromaların farklı dermatoskopik bulgularla prezente olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın ikincil amacına yönelik değerlendirmelerin, dermatofibromalara klinik yaklaşımda, sistemik hastalıklarla ilişkisinin sorgulanması gibi yeni bakış açıları geliştirebileceğini düşünmekteyiz. Dermatofibromaların immünopatogenezine yönelik yanıtlanmayı bekleyen pek çok soru olduğunu da ortaya koymuştur.

# ÖZET


**Dermatofibromalarda Dermatoskopik Bulgular ve Dermatopatolojik Korelasyonları**

Dermatofibroma, sık görülen fibrohistiyositik bir lezyon olmakla birlikte bugüne kadar çok sayıda dermatopatolojik tip tanımlanmıştır. Dermatofibromalarda dermatoskopik bulguların ve paternlerin, dermatopatolojik bulgularla ve tiplerle korelasyonuna ait sınırlı sayıda çalışma vardır. Çalışmamızın temel amacı dermatofibromaların dermatoskopik bulgularının dermatopatolojik tiplerle ilişkisini değerlendirmek; ikincil amacı, hastaların demografik özelliklerinin, dermatofibromaların sayılarının ve lokalizasyonlarının, komorbiditelerin; birbirleriyle ve dermatoskopik paternlerle ilişkisini incelemekti.

Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran 212 hasta ve bu hastalara ait 400 dermatofibroma dâhil edildi. Lezyonların dermatoskopik özellikleri ve dermatoskopik paternleri tanımlandı. Her bir dermatofibroma için dermatopatolojik tip belirlendi. Ayrıca hastaların; deri neoplazisi öyküsü, eşlik eden dermatolojik ve/veya sistemik hastalıklar, maligniteler, immünosüpresif ilaç kullanımı gibi demografik özellikleri sorgulandı.

Çalışmamızda yer alan dermatofibromalarda saptanan en sık dermatopatolojik tip fibrokollajenöz tip (%90,5)'ti. Dermatoskopik olarak en sık saptanan bulgu damar yapıları (%65), en sık paternse periferal retiküler çizgiler ve santral beyaz yapısız alan (%30,3) oldu. Dermatofibromaların %4,8'inde halo bulgusu tanımlandı. Tipik dermatoskopik paternler lezyonların %84,7'sinde izlenirken; atipik paternler %15,3'ünde izlendi. Atipik paternlerde damar yapılarının görülme sıklığı istatistiksel olarak daha anlamlı bulundu. Fibrokollajenöz tip dermatofibromalarda en sık tipik paternler (%89,5); fibrokollajenöz dışı tiplerde ise atipik paternler (%60,5) görüldü. Araştırmamızda fibrokollajenöz tip dışındaki dermatofibromalarda, atipik dermatoskopik bulguların görülme sıklığı, fibrokollajenöz tiplere göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Dermatofibromalarla en sık birliktelik gösteren hastalık hipotiroidi (%17) olarak saptandı. Eşlik eden sistemik hastalığı veya neoplazisi olanlarda MEDF sıklığı, sistemik hastalığı veya neoplazisi olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç olarak, dermatofibromalar çeşitli dermatoskopik özellikler sergileyebilir. Tipik dermatoskopik paternler, dermatofibromalarda güvenilir tanı sağlamaktadır. Ancak dermatofibromaların melanoma gibi deri tümörleri veya hastalıklarının da dermatoskopik taklitçisi olabileceği unutulmamalıdır. Çalışmamızda dermatoskopik paternler ve dermatopatolojik tipler arasındaki ilişkiye yönelik değerlendirmelerin sonucu olarak, atipik dermatoskopik paternlerin, fibrokollajenöz dışı dermatofibromalarla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Demografik özellikler ve komorbiditelerle ilgili yapılan değerlendirmeler, dermatofibromaların immünopatogenezine yönelik daha fazla çalışma yapılması gerekliliğini de ortaya koymuştur.



**Anahtar sözcükler:** Dermatofibroma, dermatopatoloji, dermatoskopi

## SUMMARY

### Dermatoscopic Findings and Dermatopathological Correlations in Dermatofibromas

Dermatofibromas are common fibrohistiocytic lesions and to date numerous dermatopathological types have been identified. There are a limited number of studies regarding the correlation of dermatoscopic features and patterns in dermatofibromas with dermatopathological features and types. The primary objective of this study was to evaluate the relationship between the dermatoscopic features of dermatofibromas and dermatopathological types; the secondary objective was to examine the relationship among the demographic characteristics of patients, number and location of dermatofibromas, relationship among their comorbidities, and dermatoscopic patterns.

Our study included 212 patients who visited the outpatient polyclinics of the Ankara University School of Medicine, Department of Skin and Venereal Diseases, and 400 dermatofibromas. The dermatoscopic characteristics of lesions were identified, and dermatoscopic patterns were specified. The dermatopathological type of each dermatofibroma was identified. Furthermore, patients were questioned regarding their history of skin neoplasm, concomitant dermatological and/or systemic diseases, malignancies, consumption of immunosuppressive drugs and demographic characteristics.

The most frequently observed dermatopathological type of dermatofibromas in our study was the fibrocollagenous type (90.5%). The most common findings were vascular structures (65%), and the most common patterns were peripheral reticular lines and central white unstructured areas (30.3%); halo findings were identified in 4.8% of dermatofibromas. Typical dermatoscopic patterns were observed in 84.7% of the lesions, whereas atypical patterns were observed in 15.3%. In the atypical patterns, the incidence of vascular structures was statistically more significant. In the fibrocollagenous type of dermatofibromas, typical patterns were most frequently observed (89.5%), whereas atypical patterns were observed in non-fibrocollagenous types (60.5%). There was statistically significant association between atypical dermatoscopic findings and non-fibrocollagenous types.

It was determined that the most common concomitant disease occurring with dermatofibromas was hypothyroidism (17%). Multipl eruptive dermatofibroma frequency was statistically significant in patients with accompanying systemic disease or neoplasia compared with patients without these diseases.

In conclusion, dermatofibromas may exhibit various dermatoscopic characteristics. Typical dermatoscopic patterns provide a reliable diagnosis in most of dermatofibromas, but dermatofibromas can also be dermatoscopic imitators of skin tumors or vascular proliferations such as melanoma and pyogenic granuloma. As a result of statistical analysis of the relationship between dermatoscopic findings and dermatopathological types, we suggest that atypical dermatoscopic patterns are generally associated with non-fibrocollagenous dermatofibromas. The evaluations related to demographics and comorbidities revealed the need for conducting further studies on the immune pathogenesis of dermatofibromas.



**Key words:** Dermatofibroma, dermatoscopy, dermatopathology

## KAYNAKLAR


1. Niemi K. M. The benign fibrohistiocytic tumours of the skin. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh). 1970;50(63):Suppl 63:1-6.

2. Gonzalez S., Duarte I. Benign fibrous histiocytoma of the skin. A morphologic study of 290 cases. Pathol Res Pract. 1982;174(4):379-91.

3. Vilanova J. R., Flint A. The morphological variations of fibrous histiocytomas. J Cutan Pathol. 1974;1(4):155-64.

4. Carstens H. B., Schrodt G. R. Ultrastructure of sclerosing hemangioma. Am J Pathol. 1974;77(3):377-86.

5. Burgdorf W., Moreland A., Wasik R. Negative immunoperoxidase staining for lysozyme in nodular subepidermal fibrosis. Arch Dermatol. 1982;118(4):241-3.

6. Rentiers P. L., Montgomery H. Nodular subepidermal fibrosis; dermatofibroma versus histiocytoma. Arch Derm Syphilol. 1949;59(5):568-83.

7. Calonje J. E., Brenn T., Lazar A. J., Mckee P. H. Pathology of the Skin: Elsevier Health Sciences UK; 2011.

8. Fibrous, fibrohistiocytic and histiocytic skin tumours (W. Weyers and T. Mentzel), Pathology and Genetics of Skin Tumours (ed. P.E. Leboit ., pp.254-262. IARC Press; 2006..

9. Enzinger FM, Weiss SW. Benign fibrohistiocytic tumours. In: Enzinger FM, Weiss SW, editors. Soft Tissue Tumours. St Louis: Mosby; 1995. p. 293-303

10. Meister P., Konrad E., Krauss F. Fibrous histiocytoma: a histological and statistical analysis of 155 cases. Pathol Res Pract. 1978;162(4):361-79.

11. James W. D., Berger T. G., Elston D. M. Dermal and Subcutaneous Tumors. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, pp.606-607. Saunders Elsevier; 2006.

12. Calonje E. Soft-Tissue Tumours and Tumour-like Conditions Rook's Textbook of Dermatology (ed. T., Breathnach S., Cox N., Griffiths C.), 4 Volume Set, pp.2812-2813. Wiley; 2010.

13. Zelger B., Zelger B. G., Burgdorf W. H. Dermatofibroma-a critical evaluation. Int J Surg Pathol. 2004;12(4):333-44.

14. Calonje E. Is cutaneous benign fibrous histiocytoma (dermatofibroma) a reactive inflammatory process or a neoplasm? Histopathology. 2000;37(3):278-80.

15. Zelger B. G., Zelger B. Dermatofibroma (fibrous histiocytoma): an inflammatory or neoplastic disorder? Histopathology. 2001;38(4):379-81.

16. Chen T. C., Kuo T., Chan H. L. Dermatofibroma is a clonal proliferative disease. J Cutan Pathol. 2000;27(1):36-9.

17. Ackerman A. B. Histologic Diagnosis of Inflammatory Skin Diseases: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis: Williams & Wilkins; 1997.

18. Jacquemier J., Lidereau R., Birnbaum D., Eisinger F., Sobol H. Assessing the risk of BRCA1-associated breast cancer using individual morphological criteria. Histopathology. 2001;38(4):378-9.

19. Mihatsch-Konz B., Schaumburg-Lever G., Lever W. F. Ultrastructure of dermatofibroma. Arch Dermatol Forsch. 1973;246(3):181-92.

20. Cerio R., Griffiths C. E., Cooper K. D., Nickoloff B. J., Headington J. T. Characterization of factor XIIIa positive dermal dendritic cells in normal and inflamed skin. Br J Dermatol. 1989;121(4):421-31.

21. Kuroda K., Tajima S. HSP47 is a useful marker for skin fibroblasts in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue specimens. J Cutan Pathol. 2004;31(3):241-6.

22. Kuroda K., Tajima S. Proliferation of HSP47-positive skin fibroblasts in dermatofibroma. J Cutan Pathol. 2008;35(1):21-6.

23. Nonaka D. A study of monocytic and dendritic cell markers in benign cutaneous fibrous histiocytoma (dermatofibroma). Histopathology. 2008;52(7):896-7.

24. Hueso L., Sanmartin O., Alfaro-Rubio A., Serra-Guillen C., Martorell A., Llombart B., Requena C., Nagore E., Botella-Estrada R., Guillen C. [Giant dermatofibroma: case report and review of the literature]. Actas Dermosifiliogr. 2007;98(2):121-4.

25. Kalsi H., Rahman A., Harbol T., Sidhu J. Giant Hemosiderotic Dermatofibroma: The Largest Giant Dermatofibroma Reported to Date. Am J Dermatopathol. 2015.

26. Pusztaszeri M., Jaquet P. Y., Williamson C. Giant hemosiderotic dermatofibroma: a case report and review of the literature. Case Rep Dermatol. 2011;3(1):32-6.

27. Requena L., Farina M. C., Fuente C., Pique E., Olivares M., Martin L., Sanchez Yus E. Giant dermatofibroma. A little-known clinical variant of dermatofibroma. J Am Acad Dermatol. 1994;30(5 Pt 1):714-8.

28. Beer M., Eckert F., Schmoeckel C. The atrophic dermatofibroma. J Am Acad Dermatol. 1991;25(6 Pt 1):1081-2.

29. Curco N., Jucgla A., Bordas X., Moreno A. Dermatofibroma with spreading satellitosis. J Am Acad Dermatol. 1992;27(6 Pt 1):1017-9.

30. Ohnishi T., Sasaki M., Nakai K., Watanabe S. Atrophic dermatofibroma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004;18(5):580-3.

31. Puig L., Esquius J., Fernandez-Figueras M. T., Moreno A., De Moragas J. M. Atypical polypoid dermatofibroma: report of two cases. J Am Acad Dermatol. 1991;24(4):561-5.

32. Meffert J. J., Peake M. F., Wilde J. L. 'Dimpling' is not unique to dermatofibromas. Dermatology. 1997;195(4):384-6.

33. Kanitakis J., Carbonnel E., Delmonte S., Livrozet J. M., Faure M., Claudy A. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with HIV infection: case report and literature review. J Cutan Pathol. 2000;27(1):54-6.

34. Yamamoto T., Sumi K., Yokozeki H., Nishioka K. Multiple cutaneous fibrous histiocytomas in association with systemic lupus erythematosus. J Dermatol. 2005;32(8):645-9.

35. Alexandrescu D. T., Wiernik P. H. Multiple eruptive dermatofibromas occurring in a patient with chronic myelogenous leukemia. Arch Dermatol. 2005;141(3):397-8.

36. Chang S. E., Choi J. H., Sung K. J., Moon K. C., Koh J. K. Multiple eruptive dermatofibromas occurring in a patient with acute myeloid leukaemia. Br J Dermatol. 2000;142(5):1062-3.

37. Niiyama S., Katsuoka K., Happle R., Hoffmann R. Multiple eruptive dermatofibromas: a review of the literature. Acta Derm Venereol. 2002;82(4):241-4.

38. Bachmeyer C., Cordier F., Blum L., Cazier A., Verola O., Aractingi S. Multiple eruptive dermatofibromas after highly active antiretroviral therapy. Br J Dermatol. 2000;143(6):1336-7.

39. Berbis P., Benderitter T., Perier C., Frey J., Privat Y. Multiple clustered dermatofibromas. Evolution over 20 years. Dermatologica. 1988;177(3):185-8.

40. Dupre A., Christol B., Martinez D. [Multiple clustered histiocytofibroma]. Ann Dermatol Venereol. 1984;111(2):163-4.

41. Pinto-Almeida T., Caetano M., Alves R., Selores M. Congenital multiple clustered dermatofibroma and multiple eruptive dermatofibromas--unusual presentations of a common entity. An Bras Dermatol. 2013;88(6 Suppl 1):63-6.

42. De Unamuno P., Carames Y., Fernandez-Lopez E., Hernandez-Martin A., Pena C. Congenital multiple clustered dermatofibroma. Br J Dermatol. 2000;142(5):1040-3.

43. Sanli H., Akay B. N., Heper A. O. Congenital multiple clustered dermatofibroma: dermatoscopic findings. Eur J Dermatol. 2009;19(6):653.

44. Kamino H., Jacobson M. Dermatofibroma extending into the subcutaneous tissue. Differential diagnosis from dermatofibrosarcoma protuberans. Am J Surg Pathol. 1990;14(12):1156-64.

45. Chang S. E., Choi J. H., Sung K. J., Moon K. C., Koh J. K. Subcutaneous dermatofibroma showing a depressed surface. Int J Dermatol. 2001;40(1):77-8.

46. Tumors and tumor-like proliferations of fibrous and related tissues: Dermatofibroma. Weedon's Skin Pathology (ed. J. W. Patterson), pp.990-996. Expert Consult: Elsevier Health Sciences UK; 2014.

47. Shuweiter M., Boer A. Spectrum of follicular and sebaceous differentiation induced by dermatofibroma. Am J Dermatopathol. 2009;31(8):778-85.

48. Ackerman A. B., Capland L., Rywlin A. M. Focal keratosis follicularis overlying dermatofibroma. Br J Dermatol. 1971;84(2):167-8.

49. Herman K. L., Kantor G. R., Katz S. M. Squamous cell carcinoma in situ overlying dermatofibroma. J Cutan Pathol. 1990;17(6):385-7.

50. Han K. H., Huh C. H., Cho K. H. Proliferation and differentiation of the keratinocytes in hyperplastic epidermis overlying dermatofibroma: immunohistochemical characterization. Am J Dermatopathol. 2001;23(2):90-8.

51. Barker S. M., Winkelmann R. K. Inflammatory lymphadenoid reactions with dermatofibroma/histiocytoma. J Cutan Pathol. 1986;13(3):222-6.

52. Zelger B. W., Zelger B. G., Rappersberger K. Prominent myofibroblastic differentiation. A pitfall in the diagnosis of dermatofibroma. Am J Dermatopathol. 1997;19(2):138-46.

53. Aiba S., Terui T., Tagami H. Dermatofibroma with diffuse eosinophilic infiltrate. Am J Dermatopathol. 2000;22(3):281-4.

54. Zelger B. G., Zelger B. [Dermatofibroma. A clinico-pathologic classification scheme]. Pathologe. 1998;19(6):412-9.

55. Cerio R., Spaull J., Jones E. W. Histiocytoma cutis: a tumour of dermal dendrocytes (dermal dendrocytoma). Br J Dermatol. 1989;120(2):197-206.

56. Cerio R., Spaull J., Oliver G. F., Jones W. E. A study of factor XIIIa and MAC 387 immunolabeling in normal and pathological skin. Am J Dermatopathol. 1990;12(3):221-33.

57. Li D. F., Iwasaki H., Kikuchi M., Ichiki M., Ogata K. Dermatofibroma: superficial fibrous proliferation with reactive histiocytes. A multiple immunostaining analysis. Cancer. 1994;74(1):66-73.

58. Calonje E., Fletcher C. D. Aneurysmal benign fibrous histiocytoma: clinicopathological analysis of 40 cases of a tumour frequently misdiagnosed as a vascular neoplasm. Histopathology. 1995;26(4):323-31.

59. Goldblum J. R., Tuthill R. J. CD34 and factor-XIIIa immunoreactivity in dermatofibrosarcoma protuberans and dermatofibroma. Am J Dermatopathol. 1997;19(2):147-53.

60. Zelger B. It's a dermatofibroma, CD34 is irrelevant! Am J Dermatopathol. 2002;24(5):453-4.

61. Kahn H. J., Fekete E., From L. Tenascin differentiates dermatofibroma from dermatofibrosarcoma protuberans: comparison with CD34 and factor XIIIa. Hum Pathol. 2001;32(1):50-6.

62. Zelger B., Sidoroff A., Stanzl U., Fritsch P. O., Ofner D., Zelger B., Jasani B., Schmid K. W. Deep penetrating dermatofibroma versus dermatofibrosarcoma protuberans. A clinicopathologic comparison. Am J Surg Pathol. 1994;18(7):677-86.

63. Prieto V. G., Reed J. A., Shea C. R. Immunohistochemistry of dermatofibromas and benign fibrous histiocytomas. J Cutan Pathol. 1995;22(4):336-41.

64. Helm K. F., Helm T., Helm F. Palisading cutaneous fibrous histiocytoma. An immunohistochemical study demonstrating differentiation from dermal dendrocytes. Am J Dermatopathol. 1993;15(6):559-61.

65. Zelger B. G., Zelger B. Correspondence re: Guillou L, Gebhard S, Salmeron M, Coindre JM. Metastasizing fibrous histiocytoma of the skin: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of three cases. Mod Pathol 2000;13:654-60. Mod Pathol. 2001;14(5):534-6.

66. Calonje E., Mentzel T., Fletcher C. D. Cellular benign fibrous histiocytoma. Clinicopathologic analysis of 74 cases of a distinctive variant of cutaneous fibrous histiocytoma with frequent recurrence. Am J Surg Pathol. 1994;18(7):668-76.

67. Colome-Grimmer M. I., Evans H. L. Metastasizing cellular dermatofibroma. A report of two cases. Am J Surg Pathol. 1996;20(11):1361-7.

68. Luzar B., Calonje E. Cutaneous fibrohistiocytic tumours - an update. Histopathology. 2010;56(1):148-65.

69. Santa Cruz D. J., Kyriakos M. Aneurysmal ("angiomatoid") fibrous histiocytoma of the skin. Cancer. 1981;47(8):2053-61.

70. Sheehan K. M., Leader M. B., Sexton S., Cunningham F., Leen E. Recurrent aneurysmal fibrous histiocytoma. J Clin Pathol. 2004;57(3):312-3.

71. Fletcher C. D. Angiomatoid "malignant fibrous histiocytoma": an immunohistochemical study indicative of myoid differentiation. Hum Pathol. 1991;22(6):563-8.

72. Raddaoui E., Donner L. R., Panagopoulos I. Fusion of the FUS and ATF1 genes in a large, deep-seated angiomatoid fibrous histiocytoma. Diagn Mol Pathol. 2002;11(3):157-62.

73. Waters B. L., Panagopoulos I., Allen E. F. Genetic characterization of angiomatoid fibrous histiocytoma identifies fusion of the FUS and ATF-1 genes induced by a chromosomal translocation involving bands 12q13 and 16p11. Cancer Genet Cytogenet. 2000;121(2):109-16.

74. Botrus G., Sciot R., Debiec-Rychter M. Cutaneous aneurysmal fibrous histiocytoma with a t(12;19)(p12;q13) as the sole cytogenetic anomaly. Cancer Genet Cytogenet. 2006;164(2):155-8.

75. Sturgis E. M., Potter B. O. Sarcomas of the head and neck region. Curr Opin Oncol. 2003;15(3):239-52.

76. Ma D. Histiocytome he´moside´rinique pseudome´lanique de la peau. Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr 1938;45::1903–8.

77. Zaballos P., Llambrich A., Ara M., Olazaran Z., Malvehy J., Puig S. Dermoscopic findings of haemosiderotic and aneurysmal dermatofibroma: report of six patients. Br J Dermatol. 2006;154(2):244-50.

78. Han T. Y., Chang H. S., Lee J. H., Lee W. M., Son S. J. A clinical and histopathological study of 122 cases of dermatofibroma (benign fibrous histiocytoma). Ann Dermatol. 2011;23(2):185-92.

79. Iwata J., Fletcher C. D. Lipidized fibrous histiocytoma: clinicopathologic analysis of 22 cases. Am J Dermatopathol. 2000;22(2):126-34.

80. Alves J. V., Matos D. M., Barreiros H. F., Bartolo E. A. Variants of dermatofibroma--a histopathological study. An Bras Dermatol. 2014;89(3):472-7.

81. Jones E. W., Cerio R., Smith N. P. Epithelioid cell histiocytoma: a new entity. Br J Dermatol. 1989;120(2):185-95.

82. Singh Gomez C., Calonje E., Fletcher C. D. Epithelioid benign fibrous histiocytoma of skin: clinico-pathological analysis of 20 cases of a poorly known variant. Histopathology. 1994;24(2):123-9.

83. Zelger B. G., Wambacher B., Steiner H., Zelger B. Cutaneous epithelioid hemangioendothelioma, epithelioid cell histiocytoma and Spitz nevus. Three separate epithelioid tumors in one patient. J Cutan Pathol. 1997;24(10):641-7.

84. Glusac E. J., Barr R. J., Everett M. A., Pitha J., Santa Cruz D. J. Epithelioid cell histiocytoma. A report of 10 cases including a new cellular variant. Am J Surg Pathol. 1994;18(6):583-90.

85. Page E. H., Assaad D. M. Atrophic dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. J Am Acad Dermatol. 1987;17(6):947-50.

86. Zelger B. W., Ofner D., Zelger B. G. Atrophic variants of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. Histopathology. 1995;26(6):519-27.

87. Kiyohara T., Kumakiri M., Kobayashi H., Ohkawara A., Lao L. M. Atrophic dermatofibroma. Elastophagocytosis by the tumor cells. J Cutan Pathol. 2000;27(6):312-5.

88. Wu J. K., Malik M. M., Egan C. A. Atrophic dermatofibrosarcoma protuberans: an uncommon and misleading variant. Australas J Dermatol. 2004;45(3):175-7.

89. Kuo T. T., Hu S., Chan H. L. Keloidal dermatofibroma: report of 10 cases of a new variant. Am J Surg Pathol. 1998;22(5):564-8.

90. Kanitakis J. Keloidal dermatofibroma: report of a rare dermatofibroma variant in a young white woman. Am J Dermatopathol. 2013;35(3):400-1.

91. Offman S., Pasternak S., Walsh N. Keloidal and other collagen patterns in atypical fibroxanthomas. Am J Dermatopathol. 2010;32(4):326-32.

92. Fletcher C. D. Benign fibrous histiocytoma of subcutaneous and deep soft tissue: a clinicopathologic analysis of 21 cases. Am J Surg Pathol. 1990;14(9):801-9.

93. Gleason B. C., Fletcher C. D. Deep "benign" fibrous histiocytoma: clinicopathologic analysis of 69 cases of a rare tumor indicating occasional metastatic potential. Am J Surg Pathol. 2008;32(3):354-62.

94. Tran T. A., Hayner-Buchan A., Jones D. M., Mcrorie D., Carlson J. A. Cutaneous balloon cell dermatofibroma (fibrous histiocytoma). Am J Dermatopathol. 2007;29(2):197-200.

95. Soyer H. P., Metze D., Kerl H. Granular cell dermatofibroma. Am J Dermatopathol. 1997;19(2):168-73.

96. Zelger B. G., Steiner H., Kutzner H., Rutten A., Zelger B. Granular cell dermatofibroma. Histopathology. 1997;31(3):258-62.

97. Setoyama M., Fukumaru S., Kanzaki T. Case of dermatofibroma with monster cells: a review and an immunohistochemical study. Am J Dermatopathol. 1997;19(3):312-5.

98. Rudolph P., Schubert C., Zelger B. G., Zelger B., Parwaresch R. Differential expression of CD34 and Ki-M1p in pleomorphic fibroma and dermatofibroma with monster cells. Am J Dermatopathol. 1999;21(5):414-9.

99. Kutchemeshgi M., Barr R. J., Henderson C. D. Dermatofibroma with osteoclast-like giant cells. Am J Dermatopathol. 1992;14(5):397-401.

100. Antal A., Zelger B., Reifenberger J., Niehues T., Feyen O., Megahed M., Ruzicka T., Homey B. Multiple eruptive myxoid dermatofibromas: report of first case and review of literature. Br J Dermatol. 2007;157(2):382-5.

101. Schnebelen A. M., Brown J. A., Cheung W. L., Hiatt K. M., Smoller B. R. Collapsing angiokeloidal dermatofibroma. Am J Dermatopathol. 2012;34(7):e103-5.

102. Zelger B. G., Sidoroff A., Zelger B. Combined dermatofibroma: co-existence of two or more variant patterns in a single lesion. Histopathology. 2000;36(6):529-39.

103. Billings S. D., Folpe A. L. Cutaneous and subcutaneous fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy: an update. Am J Dermatopathol. 2004;26(2):141-55.

104. Rainer C., Schwabegger A., Anderl H., Zelger B. An unusual case of deep penetrating dermatofibroma of the lower leg. Case report. Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg. 1998;32(4):429-32.

105. Bandarchi B., Ma L., Marginean C., Hafezi S., Zubovits J., Rasty G. D2-40, a novel immunohistochemical marker in differentiating dermatofibroma from dermatofibrosarcoma protuberans. Mod Pathol. 2010;23(3):434-8.

106. Yan X., Takahara M., Xie L., Tu Y., Furue M. Cathepsin K expression: a useful marker for the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. Histopathology. 2010;57(3):486-8.

107. Bhawan J., Cao S. L. Amelanotic blue nevus: a variant of blue nevus. Am J Dermatopathol. 1999;21(3):225-8.

108. Harris G. R., Shea C. R., Horenstein M. G., Reed J. A., Burchette J. L., Jr., Prieto V. G. Desmoplastic (sclerotic) nevus: an underrecognized entity that resembles dermatofibroma and desmoplastic melanoma. Am J Surg Pathol. 1999;23(7):786-94.

109. Colby T. V. Metastasizing dermatofibroma. Am J Surg Pathol. 1997;21(8):976.

110. De Hertogh G., Bergmans G., Molderez C., Sciot R. Cutaneous cellular fibrous histiocytoma metastasizing to the lungs. Histopathology. 2002;41(1):85-6.

111. Doyle L. A., Fletcher C. D. Metastasizing "benign" cutaneous fibrous histiocytoma: a clinicopathologic analysis of 16 cases. Am J Surg Pathol. 2013;37(4):484-95.

112. Bisceglia M., Attino V., Bacchi C. E. Metastasizing "benign" fibrous histiocytoma of the skin: a report of two additional cases and review of the literature. Adv Anat Pathol. 2006;13(2):89-96.

113. Joseph M. G., Colby T. V., Swensen S. J., Mikus J. P., Gaensler E. A. Multiple cystic fibrohistiocytic tumors of the lung: report of two cases. Mayo Clin Proc. 1990;65(2):192-7.

114. Guillou L., Gebhard S., Salmeron M., Coindre J. M. Metastasizing fibrous histiocytoma of the skin: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of three cases. Mod Pathol. 2000;13(6):654-60.

115. Kaddu S., Mcmenamin M. E., Fletcher C. D. Atypical fibrous histiocytoma of the skin: clinicopathologic analysis of 59 cases with evidence of infrequent metastasis. Am J Surg Pathol. 2002;26(1):35-46.

116. Mentzel T., Kutzner H., Rutten A., Hugel H. Benign fibrous histiocytoma (dermatofibroma) of the face: clinicopathologic and immunohistochemical study of 34 cases associated with an aggressive clinical course. Am J Dermatopathol. 2001;23(5):419-26.

117. Malvehy J., Argenziano G. Principles of Dermoscopy: Laboratorios Dermatológicos Avène; 2002.

118. Stolz W., Braun-Falco O., Bilek P., Landthaler M., Burgdorf W. H. C., Cognetta A. B. Color Atlas of Dermatoscopy: Wiley; 2002.

119. Argenziano G., Soyer H. P., Chimenti S., Talamini R., Corona R., Sera F., Binder M., Cerroni L., De Rosa G., Ferrara G., Hofmann-Wellenhof R., Landthaler M., Menzies S. W., Pehamberger H., Piccolo D., Rabinovitz H. S., Schiffner R., Staibano S., Stolz W., Bartenjev I., Blum A., Braun R., Cabo H., Carli P., De Giorgi V., Fleming M. G., Grichnik J. M., Grin C. M., Halpern A. C., Johr R., Katz B., Kenet R. O., Kittler H., Kreusch J., Malvehy J., Mazzocchetti G., Oliviero M., Ozdemir F., Peris K., Perotti R., Perusquia A., Pizzichetta M. A., Puig S., Rao B., Rubegni P., Saida T., Scalvenzi M., Seidenari S., Stanganelli I., Tanaka M., Westerhoff K., Wolf I. H., Braun-Falco O., Kerl H., Nishikawa T., Wolff K., Kopf A. W. Dermoscopy of pigmented skin lesions: results of a consensus meeting via the Internet. J Am Acad Dermatol. 2003;48(5):679-93.

120. Soyer H. P., Kenet R. O., Wolf I. H., Kenet B. J., Cerroni L. Clinicopathological correlation of pigmented skin lesions using dermoscopy. Eur J Dermatol. 2000;10(1):22-8.

121. Braun R. P., Kaya G., Masouye I., Krischer J., Saurat J. H. Histopathologic correlation in dermoscopy: a micropunch technique. Arch Dermatol. 2003;139(3):349-51.

122. Demirtasoglu M., Ilknur T., Lebe B., Kusku E., Akarsu S., Ozkan S. Evaluation of dermoscopic and histopathologic features and their correlations in pigmented basal cell carcinomas. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(8):916-20.

123. Ferrara G., Argenziano G., Soyer H. P., Staibano S., Ruocco E., De Rosa G. Dermoscopic-pathologic correlation: an atlas of 15 cases. Clin Dermatol. 2002;20(3):228-35.

124. Rezze G. G., Scramim A. P., Neves R. I., Landman G. Structural correlations between dermoscopic features of cutaneous melanomas and histopathology using transverse sections. Am J Dermatopathol. 2006;28(1):13-20.

125. Soyer H. P., Smolle J., Hodl S., Pachernegg H., Kerl H. Surface microscopy. A new approach to the diagnosis of cutaneous pigmented tumors. Am J Dermatopathol. 1989;11(1):1-10.

126. Yadav S., Vossaert K. A., Kopf A. W., Silverman M., Grin-Jorgensen C. Histopathologic correlates of structures seen on dermoscopy (epiluminescence microscopy). Am J Dermatopathol. 1993;15(4):297-305.

127. Carli P., De Giorgi V., Crocetti E., Mannone F., Massi D., Chiarugi A., Giannotti B. Improvement of malignant/benign ratio in excised melanocytic lesions in the 'dermoscopy era': a retrospective study 1997-2001. Br J Dermatol. 2004;150(4):687-92.

128. Marghoob A. A., Malvehy J., Braun R. P., Kopf A. W. An Atlas of Dermoscopy: CRC Press; 2004.

129. Güneş At A. O., Özkan Ş. Dermatoskopi. In: Sempozyumu IDG, editor. Sempozyum kitabı. Ankara1995. p. 192-200.

130. Kittler H., Rosendahl C., Cameron A., Tschandl P. Dermatoscopy: An Algorithmic Method Based on Pattern Analysis2015.

131. Soyer H. P., Argenziano G., Hofmann-Wellenhof R., Zalaudek I. Dermoscopy: The Essentials: Elsevier - Health Sciences Division; 2011.

132. Vazquez-Lopez F., Fueyo A., Sanchez-Martin J., Perez-Oliva N. Dermoscopy for the screening of common urticaria and urticaria vasculitis. Arch Dermatol. 2008;144(4):568.

133. Akay B. N., Kittler H., Sanli H., Harmankaya K., Anadolu R. Dermatoscopic findings of cutaneous mastocytosis. Dermatology. 2009;218(3):226-30.

134. Lallas A., Zalaudek I., Argenziano G., Longo C., Moscarella E., Di Lernia V., Al Jalbout S., Apalla Z. Dermoscopy in general dermatology. Dermatol Clin. 2013;31(4):679-94, x.

135. Lallas A., Giacomel J., Argenziano G., Garcia-Garcia B., Gonzalez-Fernandez D., Zalaudek I., Vazquez-Lopez F. Dermoscopy in general dermatology: practical tips for the clinician. Br J Dermatol. 2014;170(3):514-26.

136. Torres F., Tosti A. Trichoscopy: an update. G Ital Dermatol Venereol. 2014;149(1):83-91.

137. Soyer H. P., Massone C., Ferrara G., Argenziano G. Limitations of histopathologic analysis in the recognition of melanoma: a plea for a combined diagnostic approach of histopathologic and dermoscopic evaluation. Arch Dermatol. 2005;141(2):209-11.

138. Anderson R. R., Parrish J. A. The optics of human skin. J Invest Dermatol. 1981;77(1):13-9.

139. Argenziano G., Fabbrocini G., Carli P., De Giorgi V., Sammarco E., Delfino M. Epiluminescence microscopy for the diagnosis of doubtful melanocytic skin lesions. Comparison of the ABCD rule of dermatoscopy and a new 7-point checklist based on pattern analysis. Arch Dermatol. 1998;134(12):1563-70.

140. Menzies S. W., Crotty K., Ingvar C., Mccarthy W. Dermoscopy: An Atlas 3rd Edition: McGraw-Hill Education; 2009.

141. Soyer H. P., Argenziano G., Zalaudek I., Corona R., Sera F., Talamini R., Barbato F., Baroni A., Cicale L., Di Stefani A., Farro P., Rossiello L., Ruocco E., Chimenti S. Three-point checklist of dermoscopy. A new screening method for early detection of melanoma. Dermatology. 2004;208(1):27-31.

142. Henning J. S., Dusza S. W., Wang S. Q., Marghoob A. A., Rabinovitz H. S., Polsky D., Kopf A. W. The CASH (color, architecture, symmetry, and homogeneity) algorithm for dermoscopy. J Am Acad Dermatol. 2007;56(1):45-52.

143. Zaballos P., Puig S., Llambrich A., Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibromas: a prospective morphological study of 412 cases. Arch Dermatol. 2008;144(1):75-83.

144. Ferrari A., Argenziano G., Buccini P., Cota C., Sperduti I., De Simone P., Eibenschutz L., Silipo V., Zalaudek I., Catricala C. Typical and atypical dermoscopic presentations of dermatofibroma. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013;27(11):1375-80.

145. Agero A. L., Taliercio S., Dusza S. W., Salaro C., Chu P., Marghoob A. A. Conventional and polarized dermoscopy features of dermatofibroma. Arch Dermatol. 2006;142(11):1431-7.

146. Ferrari A., Soyer H. P., Peris K., Argenziano G., Mazzocchetti G., Piccolo D., De Giorgi V., Chimenti S. Central white scarlike patch: a dermatoscopic clue for the diagnosis of dermatofibroma. J Am Acad Dermatol. 2000;43(6):1123-5.

147. Puig S., Romero D., Zaballos P., Malvehy J. Dermoscopy of dermatofibroma. Arch Dermatol. 2005;141(1):122.

148. Arpaia N., Cassano N., Vena G. A. Dermoscopic patterns of dermatofibroma. Dermatol Surg. 2005;31(10):1336-9.

149. Zaballos P., Guionnet N., Puig S., Malvehy J. Central white network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of dermatofibroma. Dermatol Surg. 2005;31(8 Pt 1):960-2.

150. Kilinc Karaarslan I., Gencoglan G., Akalin T., Ozdemir F. Different dermoscopic faces of dermatofibromas. J Am Acad Dermatol. 2007;57(3):401-6.

151. Menzies S. W., Ingvar C., Mccarthy W. H. A sensitivity and specificity analysis of the surface microscopy features of invasive melanoma. Melanoma Res. 1996;6(1):55-62.

152. Seidenari S., Bassoli S., Borsari S., Ferrari C., Giusti F., Ponti G., Tomasini C., Magnoni C. Variegated dermoscopy of in situ melanoma. Dermatology. 2012;224(3):262-70.

153. Lozzi G. P., Piccolo D., Micantonio T., Altamura D., Peris K. Early melanomas dermoscopically characterized by reticular depigmentation. Arch Dermatol. 2007;143(6):808-9.

154. Pizzichetta M. A., Talamini R., Marghoob A. A., Soyer H. P., Argenziano G., Bono R., Corradin M. T., De Giorgi V., Gonzalez M. A., Kolm I., Kopf A. W., Malvehy J., Nami N., Oliviero M., Pellacani G., Puig S., Rabinovitz H., Rubegni P., Seidenari S., Stanganelli I., Veronesi A., Zalaudek I., Zampieri P., Menzies S. W. Negative pigment network: an additional dermoscopic feature for the diagnosis of melanoma. J Am Acad Dermatol. 2013;68(4):552-9.

155. Botella-Estrada R., Requena C., Traves V., Nagore E., Guillen C. Chrysalis and negative pigment network in Spitz nevi. Am J Dermatopathol. 2012;34(2):188-91.

156. Pizzichetta M. A., Canzonieri V., Soyer P. H., Rubegni P., Talamini R., Massone C. Negative pigment network and shiny white streaks: a dermoscopic-pathological correlation study. Am J Dermatopathol. 2014;36(5):433-8.

157. Marghoob A. A., Cowell L., Kopf A. W., Scope A. Observation of chrysalis structures with polarized dermoscopy. Arch Dermatol. 2009;145(5):618.

158. Rosendahl C., Hishon M., Cameron A., Barksdale S., Weedon D., Kittler H. Nodular melanoma: five consecutive cases in a general practice with polarized and non-polarized dermatoscopy and dermatopathology. Dermatol Pract Concept. 2014;4(2):69-75.

159. Senel E., Yuyucu Karabulut Y., Dogruer Senel S. Clinical, histopathological, dermatoscopic and digital microscopic features of dermatofibroma: a retrospective analysis of 200 lesions. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015.

160. Mccalmont T. H. Everything you wanted to know about dermatofibroma but were afraid to ask. J Cutan Pathol. 2014;41(1):5-8.

161. Fitzpatrick T. B., Gilchrest B. A. Dimple sign to differentiate benign from malignant pigmented cutaneous lesions. N Engl J Med. 1977;296(26):1518.

162. Kaye Vn. Benign and malignant tumors of dermal constituents;. In: Sams Wm, Lynch Pj, editors. Principles and Practice of Dermatology New York, Churchill Livingstone 1990. p. 257-74.

163. Rubenstein R. Dermal and subcutaneous tumors;. In: Roenigk RK, Roenigk HH, editors. Roenigk & Roenigk's Dermatologic Surgery: Principles and Practice, Second Edition. New York, Dekker1996. p. 465-73.

164. From L., Assaad D. M. Neoplasms, pseudoneoplasms, and hyperplasia of supporting tissue origin. In: Fitzpatrick TB, Eisen A, Wolff K, Freedberg I, Austen K, editors. Dermatology in General Medicine. New York, McGraw-Hill1993. p. 1202-9.

165. Lookingbill D. P. A malignant dimple. N Engl J Med. 1977;297(15):841-2.

166. Leboit P. E.:Fibrous, fibrohistiocytic and histiocytic skin tumours. Pathology and Genetics of Skin Tumours: IARC Press; 2006. 254-62 p.

167. Ackerman A. B., Ragaz A. The lives of lesions: chronology in dermatopathology: Masson Pub. USA; 1984.

168. Nestle F. O., Nickoloff B. J., Burg G. Dermatofibroma: an abortive immunoreactive process mediated by dermal dendritic cells? Dermatology. 1995;190(4):265-8.

169. Baraf C. S., Shapiro L. Multiple histiocytomas. Report of a case. Arch Dermatol. 1970;101(5):588-90.

170. Ammirati C. T., Mann C., Hornstra I. K. Multiple eruptive dermatofibromas in three men with HIV infection. Dermatology. 1997;195(4):344-8.

171. Lin R. Y., Landsman L., Krey P. R., Lambert W. C. Multiple dermatofibromas and systemic lupus erythematosus. Cutis. 1986;37(1):45-7, 9.

172. Murphy S. C., Lowitt M. H., Kao G. F. Multiple eruptive dermatofibromas in an HIV-positive man. Dermatology. 1995;190(4):309-12.

173. Bargman H. B., 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.

174. Ashworth J., Archard L., Woodrow D., Cream J. J. Multiple eruptive histiocytoma cutis in an atopic. Clin Exp Dermatol. 1990;15(6):454-6.

175. Stainforth J., Goodfield M. J. Multiple dermatofibromata developing during pregnancy. Clin Exp Dermatol. 1994;19(1):59-60.

176. Margolis D. J. Multiple dermatofibromas in patients with autoimmune disorders receiving immunosuppressive therapy. Int J Dermatol. 1991;30(10):750.

177. Gualandri L., Betti R., Cerri A., Pazzini C., Crosti C. Eruptive dermatofibromas and immunosuppression. Eur J Dermatol. 1999;9(1):45-7.

178. Lopez N., Fernandez A., Bosch R. J., Herrera E. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with Graves-Basedow disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2008;22(3):402-3.

179. Lee H. W., Lee D. K., Oh S. H., Choi J. C., Lee M. W., Choi J. H., Moon K. C., Koh J. K. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with primary pulmonary hypertension. Br J Dermatol. 2005;153(4):845-7.

180. Pierard J., Pirnay R. [Multiple xanthomatous histiocytomas of the skin]. Arch Belg Dermatol Syphiligr. 1952;8(1):122-6.

181. Gelfarb M., Hyman A. B. Multiple noduli cutanei. An unusual case of multiple noduli cutanei in a patient with hydronephrosis. Arch Dermatol. 1962;85:89-94.

182. Ronan S. G., Tso M. O. Multiple periorbital fibrous histiocytomas: a light and electron microscopic study. Arch Dermatol. 1978;114(9):1345-7.

183. Zaccaria E., Rebora A., Rongioletti F. Multiple eruptive dermatofibromas and immunosuppression: report of two cases and review of the literature. Int J Dermatol. 2008;47(7):723-7.

184. Newman D. M., Walter J. B. Multiple dermatofibromas in patients with systemic lupus erythematosus on immunosuppressive therapy. N Engl J Med. 1973;289(16):842-3.

185. Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K. Involvement of basic fibroblast growth factor in fibroblast-stimulatory serum activity of a patient with systemic lupus erythematosus and multiple dermatofibromas. Dermatology. 1995;191(4):281-5.

186. Yamamoto T., Katayama I., Nishioka K. Possible involvement of interleukin-1 in the pathogenesis of dermatofibroma. Acta Derm Venereol. 1998;78(2):99-102.

187. Morgan M. B., Howard H. G., Everett M. A. Epithelial induction in dermatofibroma: a role for the epidermal growth factor (EGF) receptor. Am J Dermatopathol. 1997;19(1):35-40.

188. Lee Y., Park Y. J., Ahn H. Y., Lim J. A., Park K. U., Choi S. H., Park Do J., Oh B. C., Jang H. C., Yi K. H. Plasma FGF21 levels are increased in patients with hypothyroidism independently of lipid profile. Endocr J. 2013;60(8):977-83.

189. Halliday G. M., Byrne S. N., Damian D. L. Ultraviolet A radiation: its role in immunosuppression and carcinogenesis. Semin Cutan Med Surg. 2011;30(4):214-21.

190. Boon T., Coulie P. G., Van Den Eynde B. J., Van Der Bruggen P. Human T cell responses against melanoma. Annu Rev Immunol. 2006;24:175-208.

191. Van Den Wijngaard R., Wankowicz-Kalinska A., Pals S., Weening J., Das P. Autoimmune melanocyte destruction in vitiligo. Lab Invest. 2001;81(8):1061-7.

192. Correll A., Tuettenberg A., Becker C., Jonuleit H. Increased regulatory T-cell frequencies in patients with advanced melanoma correlate with a generally impaired T-cell responsiveness and are restored after dendritic cell-based vaccination. Exp Dermatol. 2010;19(8):e213-21.

193. Jacobs J. F., Nierkens S., Figdor C. G., De Vries I. J., Adema G. J. Regulatory T cells in melanoma: the final hurdle towards effective immunotherapy? Lancet Oncol. 2012;13(1):e32-42.

194. Mccarter M. D., Baumgartner J., Escobar G. A., Richter D., Lewis K., Robinson W., Wilson C., Palmer B. E., Gonzalez R. Immunosuppressive dendritic and regulatory T cells are upregulated in melanoma patients. Ann Surg Oncol. 2007;14(10):2854-60.

195. Mogensen M., Jemec G. B. Diagnosis of nonmelanoma skin cancer/keratinocyte carcinoma: a review of diagnostic accuracy of nonmelanoma skin cancer diagnostic tests and technologies. Dermatol Surg. 2007;33(10):1158-74.

196. Vestergaard M. E., Macaskill P., Holt P. E., Menzies S. W. Dermoscopy compared with naked eye examination for the diagnosis of primary melanoma: a meta-analysis of studies performed in a clinical setting. Br J Dermatol. 2008;159(3):669-76.

197. Argenziano G., Zalaudek I., Corona R., Sera F., Cicale L., Petrillo G., Ruocco E., Hofmann-Wellenhof R., Soyer H. P. Vascular structures in skin tumors: a dermoscopy study. Arch Dermatol. 2004;140(12):1485-9.

198. Blum A., Bauer J. Atypical dermatofibroma-like pattern of a melanoma on dermoscopy. Melanoma Res. 2003;13(6):633-4.

199. Zaballos P., Puig S., Malvehy J. Dermoscopy of atypical dermatofibroma: central white network. Arch Dermatol. 2006;142(1):126.

200. Koc M. K., Sudogan S., Kavala M., Kocaturk E., Buyukbabani N., Altintas S. Desmoplastic spitz naevus can be mistaken for desmoplastic malignant melanoma and dermatofibroma. Acta Derm Venereol. 2011;91(1):74-5.

201. Moreno-Ramirez D., Rios-Martin J. J., Ferrandiz L., Camacho F. M. Dermoscopic appearance of dermatofibroma-like Spitz nevus. J Am Acad Dermatol. 2009;61(5):910-2.

202. Morris S. R., Desousa J. L., Barrett A. W., Malhotra R. Benign fibrous histiocytoma of the eyelid mimicking keratoacanthoma. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2007;23(1):73-5.

203. Fuciarelli K., Cohen P. R. Sebaceous hyperplasia: a clue to the diagnosis of dermatofibroma. J Am Acad Dermatol. 2001;44(1):94-5.

204. Davis T. T., Calilao G., Fretzin D. Sebaceous hyperplasia overlying a dermatofibroma. Am J Dermatopathol. 2006;28(2):155-7.

205. Zeidi M., North J. P. Sebaceous induction in dermatofibroma: a common feature of dermatofibromas on the shoulder. J Cutan Pathol. 2015;42(6):400-5.

## EKLER

### EK 1. Hasta Takip Formu

| |
|---|
| **Adı Soyadı** |
| **Yaş** |
| **Cinsiyet** |
| **Eşlik Eden Hastalıklar** |
| **İmmünosupresif İlaç Kullanımı** |
| **Antinükleer antikor** |
| **Tiroid fonksiyon testleri**<br>**Tiroid otoantikorları** |

**EK 2. Dermatofibroma Değerlendirme Formu**

**EK 2.1. Klinik Değerlendirme Formu**

| **Dermatofibroma sayısı ve lokalizayonu:** | **Dermatofibroma makroskobisi:** |
|---|---|
| | *Renk:* |
| | *Boyut:* |
| | *Elementer lezyon:* |

**Patoloji:**

**Dermatopatolojik tip:**

## EK 2.2. Dermatoskopik Yapılar ve Patern

### 1. Dermatoskopik Yapılar

- **Retiküler Çizgiler**
  Morfoloji
    İnce / Tipik
    Atipik
  Yerleşim yeri
    Periferal
    Homojen
    Düzensiz
- **Beyaz yapısız alan**
  Santral
  Homojen
  Multifokal
  Düzensiz
- **Beyaz retiküler çizgiler**
  Santral
  Homojen
  Düzensiz
- **Renkli yapısız alanlar**
  Periferal
  Santral
  Homojen
  Düzensiz
- **Damar yapıları**
  Nokta damarlar
  İlmik damarlar
  Eğik damarlar
  Dallanan damarlar
  Düz damarlar
  Yumak damarlar
- **Diğer dermatoskopik yapılar**
  Klodlar
  Halkalar
  Eğik ve kalın çizgiler
  Ülserasyon
  Skuam
- **Ek bulgular**

**2. Patern**

| | | |
|---|---|---|
| **Patern 1:** | Homojen retiküler çizgiler | |
| **Patern 2:** | Periferal retiküler çizgiler + santral beyaz yapısız alan | |
| **Patern 3:** | Periferal retiküler çizgiler + santral beyaz retiküler çizgiler | |
| **Patern 4:** | Periferal retiküler çizgiler + santral renkli yapısız alan | |
| **Patern 5:** | Homojen beyaz retiküler çizgiler | |
| **Patern 6:** | Homojen renkli yapısız alan | |
| **Patern 7:** | Patern 7a: | Total beyaz yapısız alan |
| | Patern 7b: | Multipl beyaz yapısız alan |
| **Patern 8:** | Periferal renkli yapısız alan + santral beyaz yapısız alan | |
| **Patern 9:** | Periferal renkli yapısız alan + santral beyaz retiküler çizgiler | |
| **Patern 10:** | Atipik patern | |