

DERİNİN AĞRILI TÜMÖRLERİ

Dr. Gürsoy DOĞAN *
Dr. Hamdi ÖZCAN *

Bazı deri tümörlerinde klinik bulgular özellik arz etmediği için tanı koymak genellikle zordur. Deri tümörlerinin bir kısmında karakteristik olarak şiddetli, bazen dayanılamayacak düzeyde ağrı şikayeti bulunur. Bu makalede ağrılı deri tümörlerinin klinik ve histopatolojik özellikleri özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: *Leyomyom, ektrin spiradenom, nöroma, dermatofibrom, anjiolipom, nörilemmom, endometrioma, glomus tümörü, granüler hücreli tümör*

Painful Tumors of The Skin

Some tumors of the skin are difficult to diagnose because they are clinically nondescript. Several cutaneous tumors are characteristically associated with considerable and sometimes incapacitating pain. In this paper, we summarized the clinical and histopathologic features of the painful skin tumors.

* İnönü Üniversitesi, Dermatoloji AD
MALATYA

Key words: *Leiomyoma, eccrine spiradenoma, neuroma, dermatofibroma, angioliopoma, neurilemmoma, endometrioma, glomus tumor, granular cell tumor*

Yazışma adresi:
Dr. Hamdi ÖZCAN
İnönü Üniversitesi
Dermatoloji Anabilim Dalı
MALATYA
Tel: 422 341 0660 / 3509

Deri tümörlerinin çoğunda lezyonların özelliklerine göre tanı koymak veya ayırıcı tanıya yönelmek genellikle zordur. Bu tür lezyonların ayırımında, lezyonların yüzey özelliklerinin yanısıra ağrı veya hassasiyetin bulunması tanı koymak için önemli bir ipucu olabilmektedir. Bu tür lezyonların akılda kalıcı olması için lezyonların baş harflerinden oluşan "GLENDA" ve "ENGLAND" gibi kısaltmalar kullanılmıştır. Son yıllarda Naversen ve arkadaşları iki yeni tümör daha ekleyerek ağrılı deri tümörleri için "LEND AN EGG" kısaltmasının kullanılmasını önermişlerdir.¹ LEND AN EGG, *leyomyom, ektrin spiradenom, nöroma, dermatofibrom, anjiolipom, nörilemmom, endometrioma, glomus tümörü, granüler hücreli tümör*'ün baş harflerinden oluşmuştur.

Bu makalede ağırlı deri tümörlerinin klinik ve histopatolojik özellikleri gözden geçirilecektir.

LEYOMİYOM

Leyomiyomlar düz kas hücrelerinden gelişirler. Nadiren ailevi geçiş görülebilir.² Deride yer alan leyomiyomlar köken aldıkları yapıya göre üç başlık altında incelenebilir. Pilar leyomiyomlar errektör pilorum kasından, anjioleyomiyomlar damar düz kas hücrelerinden ve dartotik leyomiyomlar genital bölge, areola ve meme başındaki dartos hücrelerinden köken alırlar.²⁻⁴

Pilar leyomiyomlar genellikle ikinci ve üçüncü dekatta görülürler. Çok sayıda lezyonu olanlarda başlangıç yaşı erken olabilir.⁴ Lezyonların ebadı birkaç milimetre ile birkaç santimetre arasında değişir. Nodül üzerindeki deriye fiksedir fakat alttaki yapı üzerinde serbest olarak hareket eder. Deri rengi pembe, sarı, kırmızı kahverengi renkte olabilir.^{3,4} Tümörler plak oluşturacak şekilde birbirleriyle birleşebilirler. Plaklar lineer, yarım ay şeklinde olabilir ve dermatomal dağılım gösterebilir.⁴ Kolların ekstansör yüzeyi, gövde, yüz ve boynun yan tarafları severek yerleştiği bölgelerdir. Lezyonlarda dokunma sonucu ve soğuk ortamda ağrı oluşabilir. Ağrının tümoral doku içerisindeki kasların kasılması ve kas içerisindeki sinirlerin baskıya uğraması sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir.⁵ Anjioleyomiyomlar sıklıkla kadınların bacaklarında görülür ve birkaç santimetre çapa ulaşabilirler. Dartotik leyomiyomlar genellikle tektirler ve derin yerleşim gösterirler. Nadiren saplı yapıda olabilirler. Meme başını tutan leyomiyomlar son derece nadirdir.³

Histolojik olarak pilar leyomiyomlar dermise yerleşmiş düz kas hücrelerinden gelişen, rasgele dağılım gösteren, düzensiz, yuvarlak proliferasyonlar oluşturur. Sınırları belirgin değildir ve birbirinin içerisine girmiş düz kas hücrelerinden oluşur, kas hücreleri arasında karışmış şekilde değişen miktarda kollojen bantları bulunabilir.⁶ Hücreler etraftaki dokuya infiltrasyon gösterebilir ve subkütan dokuya yayılabilir. Epidermisten genellikle ince bir grenz zon ile ayrılır. Epidermiste hiperplazi görülebilir ve tümör dokusunda düşük oranda

mitotik aktivite görülebilir.⁷ Diğer taraftan anjioleyomiyomlar, damardan zengin, iyi diferansiye düz kas hücrelerinden oluşan dermal veya subkütan nodüllerdir. Kapsüllüdürler ve çok az oranda kollajen içerirler. Nadiren geliştiği damar belirlenebilir. Dartotik leyomiyomlar, pilar leyomiyomlara benzer.⁶

Ağrı veya kozmetik görünüm problem oluşturacak olursa soliter leyomiyomlar için eksizyon tercih edilecek tedavi yöntemidir.^{3,4} Çok sayıda lezyonları olanlarda cerrahi tedavi uygun olmayacağı için kalsiyum kanal blokörleri ağrı şikayetini rahatlatmak için kullanılabilir.⁸ Malign değişime ait bulgu yoktur.³

EKRİN SİPİRADENOM

Ekrin sipiradenom genellikle genç erişkin kişilerde görülür. Lezyon 0.3-0.5 cm çapında soliter intradermal nodül şeklindedir. Deri yüzeyinden hafif kabarık şekilde mavi renkte görülür.¹ Sert kıvamlıdır. Dokunma ile hafif veya şiddetli ağrı oluşabilir. Ağrının tümör etrafında yerleşmiş olan sinir dokusuna ve kasların kasılmasına bağlı olduğu düşünülmektedir.⁵ Lezyon üzerindeki deri normal görünümündedir.^{4,9} Nadiren çok sayıda ve çok ender olarak yüzden fazla nodül aynı hastada bulunabilir.¹⁰

Histopatoloji: Tümör kitlesi lobül ve bantlardan oluşur ve etrafı bağ dokusundan oluşan bir kapsül ile çevrilidir. Küçük bazofilik hücreler ve nispeten daha büyük soluk hücreler olmak üzere iki tip tümör hücresi görülür. Bu iki hücre birbiriyle karışık şekilde görülebilirken, küçük bazofilik hücreler genellikle tümör kitlesinin etrafında yer alırken, soluk hücreler kitlenin merkezine yerleşme eğilimindedir.^{4,9} Lezyonun kenar kısımlarında kanallar ve kistik boşluklar yer alabilir.¹¹

Her iki hücre tipi de ekrin ter bezinde yer alan enzimleri ve nadiren de az miktarda glikojen ihtiva ederler. Elektron mikroskobu ile küçük bazofilik hücrelerin az diferansiye bazal hücrelerden geliştiği ve bunlardan da soluk hücrelerin oluştuğu belirlenmiştir. Işık mikroskobu ile yapılan incelemelerde soluk geniş hücrelerin bir kısmının duktal epitel hücresi veya salgılayıcı

Derinin Ağrılı Tümörleri

hücre yönünde farklılaşma gösterdiğine ait kanıtlar vardır. Bununla birlikte büyük soluk hücrelerin çoğunluğu herhangi bir hücre tipine diferansiyasyon göstermez. Bu nedenle indetermine hücreler olarak anılırlar.^{9,12}

Tümör dokusunda ektrin tip enzimlerin bulunması, duktal ve salgılayıcı hücrelerin karışmış olması, sitokeratinler ve periglandüler tipte sinir ağının görülmesi ektrin spiradenomun ektrin ter bezinin duktal ve salgılayıcı kısmına doğru diferansiyasyon gösterme eğiliminde olduğunu desteklemektedir. Aslında çoğu tümör hücresi indetermine tiptedir ve bu yapı ve enzimatik pattern bir biyopsiden diğerine değişir. Bu durum tümör yapısının en azından matür deri eki tümörleri içinde bulunmasını destekler.⁹

Bu tümörlerin seyri benign yapıdadır fakat nadiren malign değişim görülebilir.^{13,14}

NÖROMA

Nöromalar hem schwann hücresi hem de aksonlardan oluşan tümörlerdir.

1. Travmatik nöroma: Gerçek bir neoplazm değildir. Kısmi veya tam sinir kesisi sonucu kesi bölgesindeki fibrozis veya ampütasyon sonrası proksimaldeki sinir dokusunun proliferasyonu sonucu gelişir. Bu nedenle her yaşta ve her yerde ortaya çıkabilir. Gençlerde şiddetli travma sonrası, yaşlılarda ise amputasyon sonrası gelişir. Klinik olarak küçük, sert, deri renginde veya pembe kitlelerdir. Ağrı sinir dokusundaki iskemi veya bası sonucu gelişir.³

Histopatoloji: Sınırları kötü, yaralanmış sinir ucuna yakın skar dokusu içine gömülmüş çok sayıda akson ve schwann hücrelerinden oluşan kitle şeklindedir. Lezyon tam olarak geliştiği zaman perinörium ektranöral fasiküller etrafında oluşur.¹⁵ Proliferatif sinir dokusu bir kapsülle çevrelenmiş olabilir.¹

2. Digital pasinian nöroma: Pasinian cisimleri derin dokunma duyusunu sağlayan özelleşmiş sinir sonlanmalarıdır ve el içi ve ayak tabanında bol miktarda bulunur. Erişkin kişilerde parmakların travması sonucu veya spontan

olarak ortaya çıkar. Lezyonlar küçük ve çok ağrılıdır, parmak pulpasına yerleşir. Ağrı Pasinian cisimlerinin basıya uğraması sonucunda oluşur. Histopatolojik incelemede fibrozisle çevrili ve küçük sinir lifleriyle karışık çok sayıda pasinian karpükülleri görülür.³

3. Morton Nöroması (Metatarsalji):

Morton nöroması da gerçek bir neoplazm değildir. Kronik hafif doku hasarına dejeneratif bir cevap olduğu öne sürülmektedir. En sık erişkinlerde ortaya çıkar. Genellikle yürürken ayağın distal kısmında şiddetli ağrı olur. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Ağrı sıklıkla metatars başları arasında veya üzerinde lokalizedir. Fakat klinik olarak nodül veya kitle görülmez ve palpe edilemez. Bilateral tutulum nadirdir. Histopatolojik incelemede endonörium, epinörium, ve perinöriumda belirgin fibrozis, ödematöz değişiklikler, belirgin dejenerasyon ve sinir liflerinin kaybı görülür. Fibrotik değişiklikler yakın kutan doku ve kan damarlarında da görülür.³

Travmatik bölgelerin operasyonla rekonstrüksiyonu sırasında sinir dokusu ven içerisine yerleştirildiği zaman lezyonların gelişimi engellenir.¹⁶

DERMATOFİBROM

(Fibröz Histiositom, Histiositoma kutis)

Vücudun herhangi bir yerinde görülebilmeye rağmen sıklıkla ekstremitelere özellikle de bacaklara yerleşir. Kadınlarda daha sık görülürler. Herhangi bir yaşta görülmesine rağmen çoğu hastada 20 yaş civarında görülür. Yüzeyi parlak veya keratotik olabilir ve rengi koyu kahverengiden mora değişebilmesine rağmen farklı renklerin kombinasyonu şeklinde görülebilirler. Dermatofibrom karakteristik olarak sert, deriye fikse, küçük düğme veya bezelye şeklinde hissedilir ve alttaki doku üzerinde serbestçe hareket eder. Kenarlardan basınç oluşturulduğu zaman üzerindeki deride gamze şeklinde çöküklük oluşur.¹⁷ Bu belirti Fitzpatrick işareti olarak bilinir.¹⁸ Lezyon 0.5-1 cm arasında değişen çapta ve bazen çok sayıda olabilir. Genellikle asemptomatik, nadiren ağrı ve kaşıntı olabilir.¹⁷

Tümörün nedeni bilinmemesine rağmen travma ve böcek sokmasının benzer lezyonlar oluşturduğu düşünülmektedir. Gelişiminde viral etyoloji de öne sürülmüştür.¹⁷

Histopatoloji: Lezyonun makroskopik incelenmesinde tümöral doku soluk renkte görülür ve üzerindeki epidermis koyu renkte izlenir. Mikroskopik olarak uzun nükleuslu, az miktarda soluk sitoplazmalı iğ şeklinde hücrelerin oluşturduğu yapı görülür. Lezyonun kenarlarında hücrelerin kollajen halkalarını infiltre etmeleri nedeniyle keskin sınırlı değildir. Genellikle normal papiller dermiste grenz zon vardır fakat tümörlerin 1/3'ü epidermise bitişiktir. Bazı tümörler yüzeysel yağ dokusuna doğru yayılabilir.^{17,19} Nadiren tümör dokusu subkütan dokuya yerleşebilir.²⁰ Epidermis genellikle akantotiktir ve pseudoepiteliomatöz hiperplazi ve bazoid proliferasyon gösterir.^{17,19}

Dermatofibromların en azından dört değişik histolojik türü vardır ve bir tümörde birden fazla yapı görülebilir. Bunlar; hücresel tip (fibroz histiyositoma), fibrokollejenöz tip, vasküler tip ve epitelioid histioma başlıkları altında toplanabilir.^{19,21}

ANJİOLİPOM

Anjiolipomlar klinik olarak lipomları andırırlar fakat daha çok genç erişkinlerde gelişirler.⁴ Tüm yağ dokusu tümörlerinin %5'ini oluştururlar. Genellikle çok sayıdadırlar. Spontan olarak veya dokunma ile ağrı oluşabilir. Çoğu zaman 5 cm'den daha küçük, sert, iyi sınırlı, sarı veya kırmızı bazen de mavi-mor renkte tümörlerdir. Kollar ve gövde severek yerleştiği yerlerdir. Nadiren bu tümörler sınırları belli olmayan büyük kitleler oluştururlar ve çizgili kaslara yayılım gösterirler.²²

Histopatoloji: Anjiolipomlar, yağ dokusu ve kan damarı karışımından oluşan keskin sınırlı tümörlerdir. Tümör hemen daima kapsüllüdür, endotelial atipi olmaksızın düzensiz, anastomoz yapmış küçük damarlar ve matür yağ hücrelerinden oluşur. Damar lümeninde mikrotrombüs bulunması değişmez bir bulgudur. Kan damarları tümörün etrafına yerleşir ve lezyon-

ların çoğunda vardır. Vasküler tümörlerle karışabilir; yağ hücreleri ve mikrotrombüslerin varlığı ayırt etmeye yardımcıdır.^{5,6,23}

NÖRİLEMMOM (Schwannoma)

En sık 4. ve 5. dekatta görülür. Erkek kadın oranı eşittir. Baş-boyun ve ekstremitelerde daha siktir. Periferik sinir kılıflarından orijin alır. Genellikle tek, ağrısız nodüler lezyon şeklindedir. Baş ve boyun bölgesi severek yerleştiği bölgedir.⁴ Nadiren ağrılı olabilir. Çok sayıda olduğunda von Recklinghausen hastalığıyla birlikteliği siktir. Malign değişiklik son derece nadirdir. Basit eksizyon yeterlidir ve rekürrens pek görülmez.³

Histopatoloji: Genellikle yuvarlak ve her zaman kapsüllüdür. Subkutan veya daha derin dokularda bulunur. Primer olarak intradermal orijin nadirdir. Mikroskopik olarak Antoni A ve Antoni B alanlarıyla karakterizedir.

Antoni A alanları: Lezyonun hücresel komponentidir ve sivri, uzun, oldukça dalgalı nükleuslu iğ şeklinde hücre topluluklarından ibarettir. Nükleer palisad oluşumu önemli bir özelliktir ve özellikle Verocay cisimleri oluşur. Dejeneratif nükleer pleomorfizm ve mitotik aktivite nadiren görülür. Stromal kollajenin hiyalinizasyonu ve fokal distrofik kalsifikasyon bazen görülür.

Antoni B alanları: Bol gevşek stroma içinde düzensiz dağılmış iğ şeklinde hücreler vardır. Bu alanlar içinde dağılmış kronik inflamatuvar hücreler ve küçük kan damarları duvarlarında hiyalinizasyon belirgin özelliğidir. Mikrokist formasyonu ve hemosiderin depolanması dahil, fokal dejeneratif değişiklikler görülebilir.^{3,4,15}

İmmünohistokimyasal olarak tümör hücrelerinin çoğunda S-100 pozitiftir.¹⁵

Schwannomaların çeşitli histolojik varyantları tanımlanmıştır. Bunlar; pleksiform schwannoma, ancient schwannoma, hücresel schwannoma, melanotic schwannoma ve pasinian schwannomadır.³

ENDOMETRİOMA

Kutanöz endometrioma nadirdir ve sadece menstrüel olarak aktif, gebe ve emziren kadınlarda görülür. Özellikle sezaryen gibi kadın genital organları ameliyatlarından sonra cerrahi skar dokusu üzerinde gelişir. Nadiren spontan olarak göbekte ve inguinal bölgede de görülebilir.²⁴ Lezyon genellikle tek, kahverengi-mavi renkte, 0.5-6 cm arasında değişen çapta, hassas, ağrılı nodüller şeklindedir. Menstrüasyon döneminde lezyonda ödem ve kanama olabilir. Menstrüel döneme göre lezyonun çap ve belirtilerinde değişiklik olabilir. Nadiren lezyonlarda malign değişim gözlenir.^{4,25}

Histopatoloji: Biyopside normal uterus endometriumu benzer irregüler luminalı, sellüler, vasküler bir stroma görülür. Lezyon keskin sınırlı değildir. Histolojik kesitler menstrüel siklus dönemine paralellik gösterir.²⁶ Endometrial bez, bazale lokalize oval veziküler nükleus ve bazofilik sitoplazmalı uzun kolumnar epitelden oluşur. Mitotik aktivite bazen belirgin olabilir. Stroma küçük iç şeklide hücrelerden oluşur ve genellikle ödemlidir. Menstrüel kanama sıklıkla hemosiderin depolanmasına, skar oluşumuna ve kronik inflamasyona neden olur.^{4,15,24}

GLOMUS TÜMÖRÜ

Glomus cisimciklerinden köken alır. Bu cisimcikler özelleşmiş arteriovenöz anastomazlardır, el parmaklarında ve palmar bölgede sık olarak bulunur ve Sucquet-Hoyer kanalıyla karakterizedir. Bunların ısı düzenleyici reseptör olarak görev yaptığı düşünülmektedir.²⁷ Öncü hücreler, muhtemelen modifiye düz kas hücreleridir. Glomus hücreleri Sucquet-Hoyer kanalının kas kılıfı içinde dağılmıştır.⁴

Glomus tümörü nispeten sıktır, kadın ve erkeklerde eşit oranda ve en sık 3. ve 4. dekatta görülür. Vücudun her yerinde görülmekle birlikte, en sık parmaklara ve özellikle de subungual bölgeye yerleşir. Tümörler genellikle 1 cm'den küçük, kırmızı-mavimsi renkte, ağrılı nodüllerdir. Klasik olarak paroksizmal şiddetli ağrı vardır ve bu ağrı soğuk ve basınçla ortaya çıkar. Ağrı histolojik olarak solid tümörlerde

daha sık görülür.²⁸ Olguların az bir kısmında glomus tümörleri çok sayıdadır; bu durum sıklıkla çocuklarda görülür ve otozomal dominant kalıtıldığı düşünülmektedir. Sadece yetersiz eksizyonları takiben lokal rekürrens görülür. Nadiren lezyonlar kan damarı ve sinir dokusundan orijin alır.⁴

Histopatoloji: Lezyonların büyük kısmı iyi sınırlı ve kapsüllüdür. Kan damarları endotelyumu normal olup, bunu santral nükleuslu, hücre sınırları net, soluk veya eozinofilik sitoplazmalı, uniform, yuvarlak, oldukça yoğun hücreler çevreler. Lezyondaki damarlarda elastik tabaka görülmez ve glomus hücreleri endotelyuma bitişik olarak genişler. Düz kas hücreleri ince bir tabakayla ayrılabilir. Solid glomus tümörleri (klasik tip) glomanjiomalardan daha az görülür. Glomus tümör hücreleri SMA, kas-spesifik aktin, ve antikora bağımlı miyozin pozitifdir ve nadiren fokal olarak dezmin pozitifdir.²⁹

Glomanjioma, glomus tümörlerin en sık görülen varyantıdır (%60). Vasküler komponent daha belirgindir ve lumina dilate veya kavernöz olmaya eğilimlidir. Glomus hücreleri damar duvarlarında tek veya iki sıra şeklindedir. Bu olgularda sıklıkla damar duvarlarında hiyalinizasyon vardır ve flebolit gelişmesiyle trombüs görülebilir.³⁰

Glomanjiomyoma, nadir görülen alt tiptir (%15). Düz kas hücreleri daha büyük ve daha açıktır. En sık vasküler boşluk etrafında veya yakınında ortaya çıkar.³⁰

İnfiltratif glomus tümörü, daha derin yumuşak dokularda bulunan çok nadir bir varyanttır. İnfiltratif özellik gösterir. Eksizyon sonrası yüksek oranda rekürrens görülür.³⁰

Malign glomus tümörü nadirdir. Tanı benign glomus tümörü içinde morfolojik olarak sarkomatoz yapının bulunması ile konur.²⁸

Granüler Hücreli Tümör

Özellikle histogenezis yönünden yıllarca tartışılmış bir tümördür. İmmünohistokimyasal yöntemlerin kullanılması ile nöroektodermal köken-

li olduğu düşünülmektedir.¹⁵

Granüler hücreli tümörler nispeten sık görülürler, genellikle 30-60 yaşlarında ve kadınlarda sıktır. Vücudun her yerinde görülebilmekle birlikte en sık dil, gövde ve ekstremitelerde özellikle kolda ortaya çıkar. Olguların %10'unda tümör birden fazladır. Ailesel olgular da bildirilmiştir. Lezyonlar yavaş büyür, sıklıkla 2 cm'den küçüktür, ağrılı ve verrüköz görünümde olabilirler.³

Histopatoloji: Lezyonların sınırları keskin değildir. Parlak eozinofilik granüler sitoplazmalı büyük veya oval hücrelerin oluşturduğu yuvalar ve trabekülardan ibarettir. Hücre kenarları net görülmez ve birbirleriyle birleşmiş görünümü verirler. Nükleus uniform, küçük ve yuvarlak, sıklıkla santral yerleşimlidir. Mitotik aktivite değişkendir.⁴

Farklı ve yaygın bir bulgu dermisin ve dil tümörlerinde skuamöz epitelyumun üzerinde pseudoepitelyamatöz hiperplazinin varlığıdır.¹ Bu bulgu yanlışlıkla skuamöz karsinoma tanısı koydurabilir. Nadiren perineural yayılım olur. Tümör hücrelerinde NKI-C3, NSE ve S-100 pozitifdir.⁴

Malign granüler hücreli tümör tanısı için histolojik kriterler net değildir. Bununla birlikte bazı özellikler malignensi olasılığını artırır. Bunlar tümör çapının 5 cm'den büyük olması, vasküler invazyon göstermesi ve artmış pleomorfizmdir.³

Deri tümörlerinin klinik görünüşleriyle tanıya yönelmek her zaman olası olmayabilir. Farklı mezenkimal dokulardan ve deri eklerinden gelişmelerine rağmen yukarıda tartışılan ve kısaca "LEND AN EGG" olarak ifade edilen tümörlerin ortak özellikleri hepsinde ağrı şikayetinin olmasıdır. Hastaların hikayelerinde ağrı hissinin bulunması bizlerin daha az sayıda hastalığı düşünmemizi ve doğru tanıya yönelmemizi kolaylaştırabilir.

KAYNAKLAR

1. Naversen DN, Trask DM, Watson FH, Burket JM. Painful tumors of the skin: "LEND AN EGG". *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 298-300.
2. Fernandez-Pugnaire MA, Delgado-Florencio V. Familial multiple cutaneous leiomyomas. *Dermatology* 1995; 191: 295-8.
3. Albrecht S. Neoplasias and hyperplasias of neural and muscular origin. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill 1999: 1210-20.
4. Koh HK, Bhawan J. Tumors of the skin. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders 1992: 1721-808.
5. Herzberg AJ, Murphy GF. Painful tumors of the skin. *J Dermatol Surg Oncol* 1993; 19: 250-8.
6. Ragsdale BD. Tumors of fatty, muscular, and osseous tissue. fat as a tissue, an organ, and a source of tumors. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 933-75.
7. Raj S, Calonje E, Kraus M, Kavanagh G, Newman PL, Fletcher CD. Cutaneous pilar leiomyoma: clinicopathologic analysis of 53 lesions in 45 patients. *Am J Dermatopathol* 1997; 13: 865-7.
8. Thompson JA Jr. Therapy for painful cutaneous leiomyomas. *J Am Acad Dermatol* 1985; 13: 865-7.
9. Hashimoto K, Lever WF. Tumors of skin appendages. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill 1999: 890-914.
10. Bedlow AJ, Cook MG, Kurva A. Extensive naevoid eccrine spiradenoma. *Br J Dermatol* 1999; 140: 154-7.
11. Van der Oord JJ, De Wolf-Peeters C. Perivascular spaces in eccrine spiradenoma. a clue to its histological diagnosis. *Am J Dermatopathol* 1995; 17: 266-70.
12. Elder D, Elenitsas R, Ragsdale BD. Tumors of the epidermal appendages. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 747-803.
13. Cooper PH, Frierson HF Jr, Morrison AG. Malignant transformation of eccrine spiradenoma. *Arch Dermatol* 1985; 121: 1445-8.
14. Mambo NC. Eccrine spiradenoma. clinical and pathologic study of 49 tumors. *J Cutan Pathol* 1983; 10: 312-20.
15. Reed RJ, Argonyi Z. Tumors of neural tissue. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 977-1009.
16. Herbert TJ, Filan SL. Vein implantation for treatment of painful neuromas. a preliminary report. *J Hand Surg* 1998; 23: 220-4.
17. From L, Assaad D. Neoplasms, pseudoneoplasms, and hyperplasias of the dermis. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill 1999: 1161-75.
18. Meffert JJ, Peake MF, Wilde JL. "Dimbling" is not unique to dermatofibromas. *Dermatology* 1997; 195: 384-6.
19. Heenan PJ. Tumors of the fibrous tissue involving the skin. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 847-9.
20. Laughlin CL, Carrington Pr. Deep penetrating dermatofibroma. *Dermatol Surg* 1998; 24: 592-4.
21. Sanchez RL. The elusive dermatofibromas. *Arch Dermatol* 1990; 126: 522-3.
22. Anders KH, Acherman AB. Neoplasm of the subcutaneous fat. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill 1999: 1292-1300.
23. Hunt SJ, Santa Cruz DJ, Barr RJ. Cellular angiolipoma. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 75-81.
24. von Stemm AM, Meigel WN, Scheidel P, Gocht A. Umbilical endometriosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999; 12: 30-2.
25. Steck WD. Diseases of the umbilicus. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. *Dermatology*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders 1992: 2226-36.
26. Tidman MJ, MacDonald DM. Cutaneous endometriosis: a histopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 373-7.
27. Baran R, Tosti A. Nails. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, eds. *Dermatology in General Medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill 1999: 752-68.
28. van Geertruyden J, Lorea P, Goldschmidt D, et al. Glomus tumors of the hand. a retrospective study of 51 cases. *J Hand Surg* 1996; 21: 257-60.
29. Tsuneyoshi M, Enjoji M. Glomus tumor: a clinicopathologic and electron microscopic study. *Cancer* 1982; 50: 1601-7.
30. Calonje E, Wilson-Jones E. Glomus tumor. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson B Jr, eds. *Lever's Histopathology of the Skin*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997: 925-6.