

Progressive macular hypomelanosis: częste schorzenie rzadko rozpoznawane w praktyce klinicznej

Progressive macular hypomelanosis: a common disorder rarely diagnosed in clinical practice

Marta Pelc, Radomir Reszke, Jacek Szepietowski

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Przeegl Dermatol 2016, 103, 362–366

DOI: 10.5114/dr.2016.62886

SŁOWA KLUCZOWE:

dyschromia, *progressive macular hypomelanosis*, *Propionibacterium acnes*.

KEY WORDS:

dyschromia, *progressive macular hypomelanosis*, *Propionibacterium acnes*.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

prof. dr hab. n. med.
Jacek Szepietowski
Katedra i Klinika Dermatologii,
Wenerologii i Alergologii
Uniwersytet Medyczny
ul. Chalubinskiego 1
50-368 Wrocław
tel.: +48 601 534 853
e-mail: jacek.szepietowski@
umed.wroc.pl

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. *Progressive macular hypomelanosis* (PMH) jest zaburzeniem barwnikowym skóry wynikającym z niedoboru melaniny, cechującym się rozsianymi odbarwionymi plamami. W rozpoznaniu różnicowym PMH bierze się pod uwagę: łupież biały, odbarwienia pozapalne (atopowe zapalenie skóry, łuszczyca), infekcje bakteryjne i grzybicze, schorzenia nowotworowe, bielactwo nabyte, bielactwo ograniczone, znamię anemiczne oraz idiopatyczną hipomelanozę kropelkową. Dotychczas nie ma powszechnie akceptowanych rekomendacji terapeutycznych dotyczących tej dermatozy. W piśmiennictwie opisywano skuteczność antybiotyków miejscowych, fototerapii oraz izotretynoiny stosowanej doustnie.

Cel pracy. Przedstawienie przypadków własnych PMH, dermatozy, która pomimo stosunkowo częstego występowania w populacji nadal jest zbyt rzadko rozpoznawana w praktyce klinicznej.

Opis przypadku. Opisujemy dwa przypadki: 33-letniej kobiety oraz 38-letniego mężczyzny, u których na podstawie badania klinicznego i wykluczenia innych przyczyn ustalono rozpoznanie PMH. W leczeniu zastosowano doustną izotretynoinę.

Wnioski. Dermatolodzy powinni znać tę jednostkę chorobową, gdyż pomimo stosunkowo łagodnego obrazu klinicznego może stanowić ona poważny problem dla dotkniętych nią pacjentów.

ABSTRACT

Introduction. *Progressive macular hypomelanosis* (PMH) is a cutaneous pigmentary disorder resulting from a deficit of melanin and manifesting with disseminated hypopigmented macules. Pityriasis alba, post-inflammatory hypopigmentation (atopic dermatitis, psoriasis), bacterial and fungal infections, neoplasms, vitiligo, piebaldism, nevus anemicus and idiopathic guttate hypomelanosis are included in the differential diagnosis. No commonly accepted therapeutic recommendations have been published so far; topical antibiotics, phototherapy and oral isotretinoin have been described in the literature.

Objective. To present our own cases of PMH – a dermatosis which is somewhat common in the general population but is still diagnosed infrequently in clinical practice.

Case report. We present two cases of PMH – a 33-year-old woman and a 38-year-old man in whom the diagnosis of PMH was established due to clinical examination and excluding other causes. The patients were treated with oral isotretinoin.

Conclusions. Dermatologists should be aware of this entity; despite presenting with a somewhat benign course, PMH may pose a serious issue for the affected patients.

WPROWADZENIE

Progressive macular hypomelanosis (PMH) jest zaburzeniem barwnikowym skóry wynikającym z niedoboru barwnika (melaniny), charakteryzującym się rozszanymi odbarwieniami. Po raz pierwszy schorzenie zostało opisane przez Guillet i wsp. [1] w 1980 roku u młodzieży i młodych dorosłych z Martyniki. *Progressive macular hypomelanosis* wydaje się stosunkowo częstą chorobą skóry, jednak niewystarczająco często rozpoznawaną. PMH obserwuje się częściej u młodych kobiet z ciemną karnacją skóry, które pochodzą lub znajdują się w klimacie tropikalnym [2, 3]. Charakteryzuje się ono licznymi, drobnymi, niewyraźnymi, pieniążkowatymi odbarwionymi plamami o kształcie symetrycznym, rozmieszczonymi głównie na tułowiu. Zmiany obserwuje się na obszarach o dużej gęstości gruczołów łojowych, takich jak okolica łędźwiowa lub brzuszna. W niektórych przypadkach rozprzestrzeniają się one na twarz, szyję i proksymalne części kończyn, jednak nigdy na dłonie. Plamy te mogą się zlewać w większe ogniska. Wielkość zlewających się obszarów może mieć średnicę od 5 cm do 20 cm [2]. Warto zauważyć, że zmiany nie wykazują złuszczenia i nie są swędzące. W wywiadzie pacjenci nie podają stanu zapalnego, infekcji czy urazu poprzedzającego wystąpienie zmian.

CEL PRACY

Celem pracy jest przedstawienie dwóch przypadków PMH oraz zwrócenie uwagi na to schorzenie, które jest rzadko opisywane w piśmiennictwie, szczególnie rodzimym. Dodatkowo omówiono przydatną w codziennej praktyce klinicznej diagnostykę różnicową.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek I.

Kobieta 33-letnia zgłosiła się po poradę dermatologiczną w związku z zaobserwowanymi odbar-

wieniami na skórze całego ciała. Była przekonana, że zachorowała na bielactwo nabyte, co znamienne podwyższało u niej poziom lęku i wzbudzało ogólne zmartwienie. Chora odczuwała znaczny dyskomfort psychiczny, który przejawiał się między innymi unikaniem odsłaniania skóry podczas opalania, unikaniem chodzenia na basen czy dobieraniem na co dzień odzieży zakrywającej skórę.

Pierwsze zmiany pojawiły się w wieku kilkunastu lat, początkowo jedynie na ramionach. Stopniowo liczba ognisk się zwiększała, a zmiany rozprzestrzeniały się, zajmując kolejno skórę tułowia oraz całe kończyny górne i dolne. Nie obserwowano podobnych zmian u członków najbliższej rodziny. Pacjentka od roku chorowała na niedoczynność tarczycy, pobierała sól sodową lewotyrosyny w dawce 75 µg/dobę. Ponadto zdiagnozowano u niej 3-milimetrowego polipa okolicy nadwypustowej przelyku, który został oceniony histopatologicznie jako brodawczak płaskonabłonkowy przelyku. Polip zakwalifikowano do usunięcia operacyjnego.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono bardzo liczne odbarwione plamy kształtu owalnego i okrągłego, w większości o średnicy od 3 do 6 mm. Rzadziej odbarwienia przybierały nieregularne formy. Niektóre zmiany miały tendencję do zlewania się w większe ogniska, o średnicy sięgającej 1,0–2,0 cm. Odbarwione plamy były dobrze odgraniczone od skóry otaczającej, znajdowały się przede wszystkim na kończynach i tułowiu, przy czym zmian było mniej na skórze pleców niż na skórze klatki piersiowej, brzucha i szyi (ryc. 1 A–C). Skóra twarzy, dłoni i stóp pozostawała bez zmian. Plamy na kończynach można było z łatwością zobaczyć nieuzbrojonym okiem, natomiast na tułowiu, zwłaszcza na brzuchu, były one zwiewne, lepiej widoczne w świetle lampy Wooda. Bezpośrednie badanie mikologiczne w kierunku zakażenia *Malassezia furfur* dało wynik ujemny. Całość obrazu klinicznego świadczyła o rozpoznaniu PMH i wskazywała na bielactwo nabyte. Informacja, że pacjentka nie cierpi na bielactwo nabyte, spowodowała jej uspokojenie, a nawet umiarkowane zadowolenie. Pacjentce wyjaśniono naturę schorzenia i zapro-



Rycina 1 A–C. Progressive macular hypomelanosis w postaci rozszanych, dyskretnie zaznaczonych odbarwionych plam, zwykle owalnych. Miejscami wykwity się zlewają

Figure 1 A–C. Progressive macular hypomelanosis. Disseminated, discretely depigmented, in some places confluent macules

ponowano wdrożenie terapii małymi dawkami izotretynoiny doustnej. Z powodu podejmowania prób zajścia w ciążę włączenie leczenia izotretynoiną odłożono na później. Chora nie zdecydowała się na stosowanie zewnętrznych preparatów przeciwbakteryjnych.

Przypadek 2.

U 38-letniego mężczyzny pierwsze rozszane plamiste odbarwienia skóry pojawiły się 4 lata wcześniej. Początkowo zmiany występowały na tułowie i ramionach, stopniowo obejmowały inne obszary skóry. Przez cały czas pacjent zauważał zwiększającą się liczbę zmian. Zaniepokojony zgłosił się po poradę do lekarza pierwszego kontaktu, który skierował go

do dermatologa. Do obecnej wizyty chory odbył szereg konsultacji u kilku dermatologów, ale przez cały czas pozostawał bez rozpoznania. Badania w kierunku kiły dały wynik ujemny. Mężczyzna był leczony itrakonazolem doustnie w dawce 200 mg/dobę oraz miejscowo kremem z cyklopiroksolaminą, bez efektu klinicznego.

Przy przyjęciu obserwowano bardzo liczne, dyskretne, małe (o średnicy do 3–5 mm), plamiste odbarwienia skóry zlokalizowane na tułowie, kończynach górnych i dolnych (ryc. 2 A–C). Zmiany te nie były bolesne ani nie powodowały świądu. Dokładnie zebrany wywiad wykazał brak podobnych zmian w rodzinie. Chory był ogólnie zdrowy, nie zażywał żadnych leków.

Rozpoznano PMH i podjęto decyzję o leczeniu izotretynoiną w dawce dobowej około 0,2 mg/kg m.c. Niestety pacjent zamieszkuje poza krajem i nie zgłosił się na umówioną wizytę kontrolną.

OMÓWIENIE

Chociaż epidemiologia PMH nie jest dokładnie znana, można uznać, że jest to schorzenie występujące często [2]. Lesueur i wsp. [4] podczas systematycznie prowadzonego badania przesiewowego w kierunku trądu zidentyfikowali 121 pacjentów z PMH wśród 511 chorych na Martynice. *Progressive macular hypomelanosis* prawdopodobnie jest częściej diagnozowane w krajach o populacji z ciemnym typem skóry z oczywistego powodu, że białe plamy są łatwiej zauważalne u osób z takim typem skóry [1]. Relyveld i wsp. [2] na podstawie 291 przypadków PMH stwierdzili równie częste występowanie choroby u kobiet i mężczyzn. Guillet i wsp. [1] zaobserwowali PMH głównie u kobiet, a Borelli [5] równomierny rozkład występowania schorzenia u obu płci. Wszyscy autorzy stwierdzili PMH głównie u młodzieży i młodych dorosłych. Średni wiek pacjentów z PMH wynosił 26,5 roku (zakres 13–45 lat). Guillet i wsp. [1], Borelli [5] i Fitzpatrick [6] rozpoznawali PMH tylko u ras mieszanych, ale diagnozowano też PMH u osób o innym pochodzeniu.

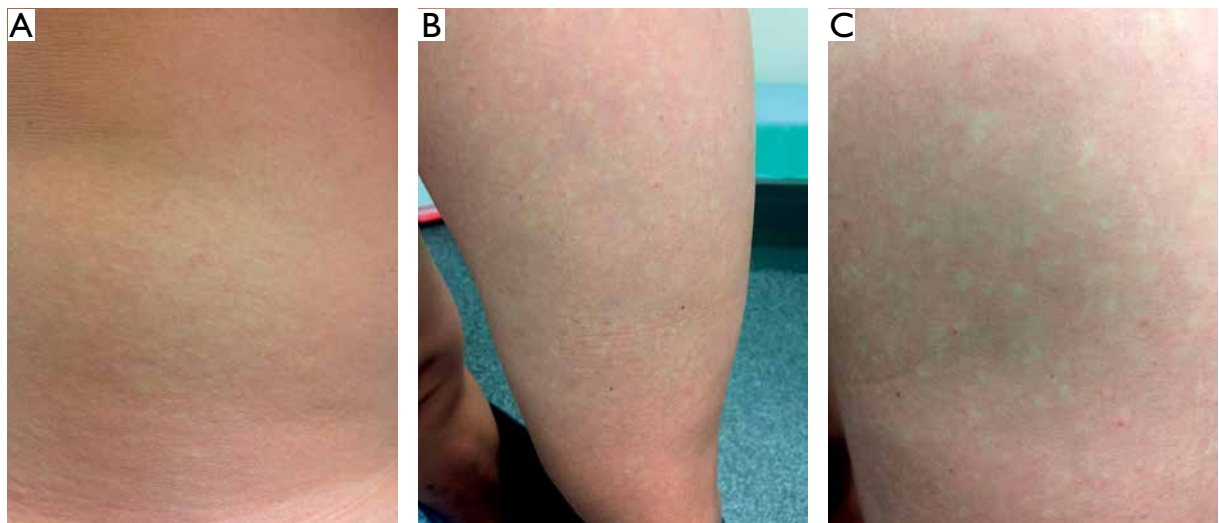
Dokładne czynniki etiologiczne i patogenеза PMH są nieznane. Proponowano wiele przyczyn powstawania tej choroby. Przykładowo Fitzpatrick [6] sugerował, że zakażenie grzybicze może mieć wpływ na odbarwienia w PMH, natomiast Borelli [5] uważał PMH za rodzaj genodermatozy. Obecnie jednak przyjmuje się, że obecność *Propionibacterium acnes* odgrywa istotną rolę w rozwoju PMH. We-

sterhof i wsp. [8] potwierdzili zależność pomiędzy obecnością *P. acnes* i hipopigmentacją zmian w PMH. Ponadto Cavalcanti i wsp. [9] udokumentowali obecność *P. acnes* na chorobowo zmienionej skórze przy użyciu łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR). Na podstawie przedstawionych danych można wnioskować, że związek *P. acnes* i PMH jest wysoce prawdopodobny, a nawet potwierdzony.

Rozpoznanie PMH opiera się na dokładnym badaniu klinicznym. Odbarwione plamy są bardziej widoczne przy użyciu lampy Wooda, która może być szczególnie przydatnym narzędziem diagnostycznym u osób z jasną karnacją skóry. W świetle lampy Wooda zaobserwowano, zwłaszcza w obrębie mieszków włosowych chorobowo zmienionej skóry pacjentów z PMH, czerwonawą fluorescencję [7], co może się łączyć z gromadzeniem się porfiryry. Fluorescencja ta nie występowała w sąsiadującej, klinicznie niezmienionej skórze. W badaniu histopatologicznym obserwuje się zmniejszoną zawartość melaniny w warstwie podstawnej [1, 10].

Progressive macular hypomelanosis należy odróżnić od innych chorób z nabytymi odbarwieniami skóry pojawiających się wyłącznie lub głównie na tułowie. Za Relyveldem i wsp. [2] zaburzenia te można podzielić na cztery grupy:

- 1) hipomelanoza wywołana niebakteryjnymi chorobami zapalnymi skóry, np. łupież biały lub odbarwienia pozapalne (np. w atopowym zapaleniu skóry lub łuszczycy),
- 2) hipomelanoza spowodowana przez bakteryjne choroby skóry, np. odbarwienia w przebiegu trądu tuberkuloidowego lub różne postacie graniczne trądu,
- 3) hipomelanoza spowodowana przez grzyby i drożdże, np. łupież pstry i lojotokowe zapalenie skóry,



Rycina 2 A–C. Liczne, owalne, odbarwione plamy zlokalizowane na tułowie oraz kończynach

Rycina 2 A–C. Numerous, oval, depigmented macules on the trunk and extremities

4) hipomelanoza spowodowana rozrostowymi chorobami nowotworowymi, np. odbarwienia w ziarniniaku grzybiastym.

W różnicowaniu należy brać pod uwagę takie jednostki chorobowe, jak bielactwo nabyte (*vitiligo*), bielactwo ograniczone (*piebaldismus*), znamię anemiczne (*naevus anaemicus*). U osób po 40. roku życia PMH wymaga szczególnego różnicowania z idiopatyczną hipomelanozą kropelkową (*hypomelanosia guttata idiopathica*). Ta ostatnia choroba rozpoczyna się jednak zazwyczaj w późniejszym okresie życia niż PMH, pierwsze zmiany obserwowane są na kończynach, zwłaszcza na podudziach. Sugeruje się udział promieniowania ultrafioletowego w indukcji idiopatycznej hipomelanozy kropelkowej [11].

Do tej pory nie zostało ustalone żadne powszechnie akceptowane leczenie pierwszego rzutu w PMH [3]. Liczne próby terapeutyczne często dawały niezadowolające efekty. Miejscowo i ogólnie stosowane preparaty przeciwgrzybicze, a także glikokortykosteroidy okazały się nieskuteczne [2, 12]. Z kolei terapie przeciwbakteryjne, głównie 1% klindamycyna czy nadtlenuk benzouli, powodowały poprawę kliniczną i stanowią coraz częściej podstawę leczenia, co jest zgodne z domniemaną bakteryjną etiologią choroby. Obserwowano również ustępowanie zmian przy klasycznej fotochemioterapii z wykorzystaniem doustnych psoralenów (PUVA), jednak po jej zakończeniu odbarwienia pojawiały się ponownie bardzo szybko i były umiejscowione dokładnie w tych samych co poprzednio okolicach [13]. Zjawisko to prawdopodobnie wynika z przejściowego hamowania *P. acnes* przez terapię PUVA, co stymuluje czasową melanogenezę. Odnotowano również (w 23% przypadków) samoistne cofanie się zmian chorobowych [14]. W obu naszych przypadkach postanowiono wprowadzić terapię małymi dawkami izotretynoiny, która w jednym z opublikowanych doniesień została oceniona jako skuteczna [15]. Pierwsza pacjentka odłożyła rozpoczęcie leczenia z powodu planów prokreacyjnych, natomiast pacjent mieszkający poza granicami kraju nie zgłosił się na wizytę kontrolną.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Otrzymano: 6 VII 2016 r.
Zaakceptowano: 30 VIII 2016 r.

Piśmiennictwo

1. Guillet G., Helenon R., Gauthier Y., Surleve-Bazeille J.E., Plantin P., Sassolas B.: Progressive macular hypomelanosis of the trunk: primary acquired hypopigmentation. *J Cutan Pathol* 1988, 15, 286-289.
2. Relyveld G.N., Menke H.E., Westerhof W.: Progressive macular hypomelanosis: an overview. *Am J Clin Dermatol* 2007, 8, 13-19.
3. Desai S.R., Owen J.L.: Progressive macular hypomelanosis: an update. *Pigment Int* 2014, 1, 52-55.
4. Lesueur A., Garcia-Granel V., Helenon R., Cales-Quist D.: Hypomelanose maculeuse confluyente et progressive du metis melanoderme: etude epidemiologique sur 511 sujets. *Ann Dermatol Venereol* 1994, 121, 880-883.
5. Borelli D.: Cutis trunci variata: nueva genodermatosis. *Med Cutanea Ibero Lat Am* 1987, 15, 317-319.
6. Sober A.J., Fitzpatrick T.B. (red.): Yearbook of dermatology. Mosby-Year Book, St Louis (MO), 1996, 416-417.
7. Relyveld G.N., Dingemans K.P., Menke H.E., Bos J.D., Westerhof W.: Ultrastructural findings in progressive macular hypomelanosis indicate decreased melanin production. *J EADV* 2008, 22, 568-574.
8. Westerhof W., Relyveld G.N., Kingswijk M.M., de Man P., Menke H.E.: Propionibacterium acnes and the pathogenesis of progressive macular hypomelanosis. *Arch Dermatol* 2004, 140, 210-214.
9. Cavalcanti S.M., de França E.R., Lins A.K., Magalhães M., de Alencar E.R., Magalhães V.: Investigation of Propionibacterium acnes in progressive macular hypomelanosis using real-time PCR and culture. *Int J Dermatol* 2011, 50, 1347-1352.
10. Martínez-Martínez M.L., Azaña-Defez J.M., Rodríguez-Vázquez M., Faura-Berruga C., Escario-Travesedo E.: Progressive macular hypomelanosis. *Pediatr Dermatol* 2012, 29, 460-462.
11. Kaya T.I., Yazici A.C., Tursen U., Ikizoglu G.: Idiopathic guttate hypomelanosis: idiopathic or ultraviolet induced? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2005, 21, 270-271.
12. Chung Y.L., Goo B., Chung W.S., Lee G.S., Hann S.K.: A case of progressive macular hypomelanosis treated with narrow band UVB. *J EADV* 2007, 21, 1007-1009.
13. Menke H.E., Ossekoppele R., Dekker S.K., van Praag M.C.G., Zaal J.: Nummulaire en confluente hypomelanosis van de romp. *Ned Tijdsch Dermatol Venereol* 1997, 7, 117-122.
14. Thing S.T., Long V.S., Chuah S.Y., Tan V.W.: Efficacy and relapse rates of different treatment modalities for progressive macular hypomelanosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2016. doi: 10.4103/0378-6323.182797
15. Kim Y.J., Lee D.Y., Lee J.Y., Yoon T.Y.: Progressive macular hypomelanosis showing excellent response to oral isotretinoin. *J Dermatol* 2012, 39, 937-938.