

Hipopigmente Lezyonlarda Ayırıcı Tanı

Burhan ENGİN, İnci MEVLİTOĞLU, Yeliz Uçar TAVLI

Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Konya

Derinin melanin pigmentasyonunun azalması veya kaybolması sonucunda hipopigmentasyon veya depigmentasyon gelişebilir. Bu durum doğumda veya kalımsal faktörlerin etkisi ile yaşamın herhangi bir döneminde görülebilir. Farklı çevresel faktörlerin etkisi ile melanosit sayısı veya melanin miktarı azalmakta veya yok olmakta ve deride hipo veya depigmentasyon gelişmektedir (Tablo 1). Ayrıca hemoglobin pigmentinin azalması, hiperkeratoz veya kollajen liflerinde artış sonucunda da deride renk açılması görülmektedir.

Epidermal ve/veya folliküler melanositlerin tamamen veya kısmi yokluğu ile melanosit sayısında azalma ile seyreden bozukluklar oluşur (Tablo 2). Bununla beraber melanin pigmentinin uzaklaştırılmasındaki problemler sonucu melanin pigmentinde azalma ile seyreden bozukluklar görülür (Tablo 3).

Klinik olarak normal derinin arasında hipopigmente veya depigmente alanlar bulunabilir. Boyut, şekil, renk, düzen gibi özellikleri ile birbirlerinden ayırt edilebilir. Konfeti veya bir-iki milimetrelik maküller vitiligo, kimyasal lökoderma ve tüberoz sklerozda görülebilir. Pitriyazis alba ve postinflamatuar lökoderma lezyonları daha geniştir ancak idiyopatik guttat hipomelanozis ve tinea versikolorda görülen keskin sınırlar görülmez. Vitiligo ve kimyasal lökodermada tarak şeklinde veya konveks sınırlar görülebilir. Mızrak başı şekli tüberoz sklerozun lezyonları için tipiktir.

Nevüs depigmentozus ve tüberoz sklerozda genellikle birkaç dağınık lezyon görülürken vitiligo, tinea versikolor ve kimyasal lökodermada çok sayıda makül görülür. Dermatomal, segmental dağılıma uyan görünüm vitiligo, nevüs depigmentozus, tüberoz skleroz (genellikle birbirinden ayrı maküllerle beraber) ve ito'nun hipomelanozunda ortakdır. Simetrik tutulum; sıklıkla piebaldizm, vitiligo, Waardenburg sendromu ve kimyasal lökodermada gözlenir. Piebaldizmde alnın orta kısmı, bacaklar ve kolun orta kısmı tutulurken, vitiligoda tipik olarak ekstansör yüzeyler, periorifisyal alanlar, fleksör kıvrımlı alanlar ve sırtın alt kısmı tutulur.

Klinik muayenede vitiligo ve piebaldizm makülleri süt-tebeşir beyazı şeklinde görülür. Nevüs depigmentozus, tüberoz sklerozis ve postinflamatuar lökodermada ise

deri rengi tam beyaz değildir. Belirgin eritematöz sınırları olan izole hipomelanotik maküller tinea versikolor veya inflamatuvar vitiligoyu düşündürürken, lezyonda his kaybı olması leprayı, telanjyektazi lupus eritematozusunu, hiperpigmente maküller ise piebaldizm veya repigmentasyon gelişen vitiligoyu düşündürür. Skuam; pitriyazis alba ve tinea versikolorlarda görülen bir özelliktir.

Wood ışığı yama şeklindeki beyazlıklarda amelanotik ve hipomelanotik diğer bir deyişle depigmente ve hipopigmente lezyonların ayırımında kullanılan bir yöntemdir. Epidermisteki melanin pigmentindeki azalma veya yok olmaya bağlı olarak sadece dermal kollajene bağlı floresans izlenir; bu nedenle lezyonlu deri normal deriden keskin sınırla ayrılmış şekilde ve mavi-beyaz renkte görülür. Normal deri ile lezyonlu deri arasındaki kontrast Wood ışığıyla artıyorsa lezyon amelanotiktir: vitiligo, kimyasal lökoderma, piebaldizm veya Waardenburg sendromu bu gruba dahil hastalıklardır. Kontrast artışı olmuyorsa lezyon hipomelanotiktir: İto'nun hipomelanozu ve nevüs depigmentozus da bu gruba dahildir.

Generalize Hipopigmentasyon Nedenleri

Albinizm

Albinizm kongenital olarak deride, saçlarda veya gözlerde pigment yokluğu ile kendini gösterir. Melanin pigmentinin sentezinde eksiklik mevcuttur. Klinikte en sık tirozinaz-pozitif formu görülür.

Fenilketonüri

Fenilalanin hidroksilaz enzimi aktivitesinin yokluğu sonucu gelişen, erken dönemde tedavi edilmediğinde ağır motor ve mental gerilik ile karakterize, kalıtsal metabolik bir hastalıktır. Hastaların %60'ında melanin sentezindeki eksikliğe bağlı olarak saç, cilt, göz rengi açıktır. %20 sinde cilt hipopigmente, kuru ve pürütlüdür.

Griscelli sendromu

Otozomal resesif geçişli nadir bir hastalık olup, açık ten rengi, gümüş grisi saçlar, tekrarlayan ateş atakları ve enfeksiyonlarla karakterizedir. Sendromda ayrıca değişik derecelerde immun yetersizlik ve nörolojik bozukluklar görülebilir.

Lokalize Hipopigmentasyon Nedenleri

Vitiligo

Vitiligo melanosit hücresinin yıkımı ile seyreden bir

Tablo 1: Hipopigmentasyon veya depigmentasyon nedenleri

Kimyasal Ajanlar	Sülfidril Arsenik Klorokin Hidroksiklorokin Retinoid Hidrokinon Fenoller Katekolaminler
Endokrin Nedenler	Adison Hastalığı Hipofiz Bezi Hastalıkları Hipotiroidi
Genetik Nedenler	Vitiligo Ataksi-Telenjektazi Piebaldizm Albinism Waardenburg Sendromu Woolf Sendromu Kseroderma Pigmentosum Nevüs Anemikus
İnflamatuvar Nedenler	Aktinik Retiküloid Mikozis Fungoides Pitriazis Likenoides Kronika Lepra Pitriazis Alba Sarkoidoz Sifiliz Tinea Versikolor Postinflamatuvar (DLE, Ekzema, Psöriazis)
Metabolik Nedenler	Alpert Sendromu, Kromozomal 5p Defekti Osteopatik Stria Prolidaz eksikliği
Neoplastik Nedenler	Halo Nevüs Lökoderma Acquisitum Centrifigum Melanoma
Beslenme Eksikliğine Bağlı	B12 Vitamin Eksikliği Kronik Protein Kaybı Kwashiorkor Malabsorbsiyon Ülseratif Kolit

Tablo 2: Melanosit sayısında azalma ile seyreden bozukluklar

Melanoblastların deriye göçünde bozukluk	Piebaldizm Waardenburg Sendromu
Melanoblastların melanositlere dönüşümünde ve/veya melanoblastların varlığını sürdürmesinde bozukluk	Piebaldizm Waardenburg Sendromu
Melanositlerin mitotik bölünmesinde bozukluk	Vitiligo?

hastalıktır. Her iki cinsi eşit oranda etkiler ve doğumdan itibaren yaşamın her döneminde başlayabilir. Hastalığın başlamasında ruhsal, ya da fiziksel bir stres anamnezi sıklıkla rol oynar. Bununla beraber olguların %10'undan fazlasında aile öyküsü mevcuttur.

En sık tutulan bölgeler yüz, göz, ağız ve burun çevresi, el sırtları, aksilla, meme başları, penis, vulva, diz ve dirseklerdir. Vitiligo lezyonları bu bölgelerde sınırlı ufak beyaz lekeler şeklinde başlayıp etrafa doğru genişleyebilir. Karakteristik lezyonu düzgün sınırlı, yuvarlak veya oval şekilde, değişken boyutlarda, süt beyaz renkte maküller şeklindedir. Wood lambası ile muayenede lezyonlu bölgelerin çevre deriye göre belirginleştiği görülür.

Lezyonların dağılımı bir ya da iki dermatoma uygunluk gösteriyorsa dermatomal (segmental) vitiligo olarak adlandırılır. Bu olgularda lezyonlu bölgelerde terleme bozukluğu da saptanabilir. Bu klinik form erişkin vitiligolarının yaklaşık %5'ini oluşturur ve klinik olarak en az görülen formdur. Çocuklarda ise hastaların %20'sinden fazlasında bu klinik şekil görülür. Burada asimetrik olarak bir dermatomal alan tutulur ve köbnerizasyon karakteristik değildir. Segmental vitiligolu hastaların yaklaşık yarısında poliozis eşlik edebilir. Erkeklerde daha sık görülür. Diğer tiplerden farklı olarak erken başlangıç gösterir ve medikal tedaviye dirençli seyreder.

Generalize vitiligo en sık görülen formdur ve birkaç adetten çok sayıda yaygın maküllere kadar değişen lezyonlarla karakterizedir. Bu maküller sıklıkla simetrik ve ekstansör yüzeyleri tutar. Vitiligolu hastaların %90'dan fazlası generalize tiptedir.

Vitiligoda epidermal ve folliküler melanositler farklı davranışta olabilir. Vitiligo alanları üzerindeki kıllar genellikle beyazlaşır (lökotrişi), bazen deri normal iken sadece kıllar beyazlaşabilir. Lökotrişi hastaların %10-60'ında görülebilir ve hastalığın aktivitesi ile bağlantı göstermez.

Vitiligo, bazı hastalıklarla birliktelik gösterebilir. Diabetes Mellitus, tiroid hastalıkları ve pernisiyöz anemi gibi otoimmün hastalıklar bunlardan bazılarıdır. Beraberinde iris ve retinal pigmenter anomaliler gibi okuler anomaliler görülebilir rastlanabilir. Dikkatli bir muayene ile %30'a varan koroidal anomaliler ve %5 iritis görülebilirken görme genellikle normaldir. Ayrıca kozmetik açıdan psikososyal sorunlara yol açması nedeniyle önemlidir.

Normal görünümdeki deriye yapılan travmalar depigmentasyona yol açabilir, bu durum köbner fenomeniyle açıklanabilir.

Piebaldizm

Otozomal dominant kalıtılan, vitiligo benzeri amelanotik maküllerle ve beyaz perçemle seyreden nadir görülen kongenital bir hastalıktır. Piebaldizmdeki vitiligo

benzeri maküller, genellikle normal veya hiperpigmente adacıklar içerirler. Bu lezyonlar sıklıkla baş, gövde, kol ve bacaklarda orta hatta yerleşir, el ve ayak sırtlarında görülmez. Deri lezyonlarına nadir olarak heterokromi ve sağırılık eşlik edebilir. Vitiligodan ayırımı daha erken yaşlarda başlaması, akral ve perioral tutulumun ön planda olması gibi klinik özellikler önemlidir.

Woolf sendromu ise piebaldizmin deri lezyonlarına sadece sağırılığın eşlik ettiği otozomal resesif geçişli bir tablodur.

Waardenburg sendromu

Amelanotik maküller ve beyaz perçem gibi deri lezyonlarına, hipertelorizm, heterokromi, burun kökünde genişleme gibi diğer sistem bulgularının eşlik ettiği otozomal dominant geçişli nadir görülen bir sendromdur. Sıklıkla yüz, boyun, gövde ve el sırtlarında görülür.

Nevus depigmentosus

Cinsiyet ayrımı gözetmeksizin, doğuştan olan ve nadir görülen bu tablo, çoğunlukla gövde ve ekstremitelerin proksimalinde, tek taraflı ve dermatomal yerleşimli, orta hattı geçmeyen düzensiz kenarlı hipopigmentasyonla karakterizedir. Lezyon sayısı sıklıkla tektir ve özellikle segmental vitiligo ile ayırıcı tanıya girer. Çok nadiren epilepsi ve lezyonla aynı tarafta ekstremitte hipertrofi görülebilmektedir.

Nevüs anemikus

Fonksiyonel damar bozukluğuna bağlı olarak geliştiği düşünülen nevüs anemikus lezyonlarına lam ile baskı uygulandığında normal deri ile lezyonlu deri arasındaki renk farklılığının ortadan kaybolduğu görülür. Lezyon sert bir cisimle çizildiğinde eritem oluşmaması ve wood ışığı ile görünmez hale gelmesi önemli bir özelliğidir.

Pitriyazis alba

Her iki cinste eşit oranda ve sıklıkla atopik çocuklarda görülür. Tipik makülü pembemsi veya açık kahverengi olup sınırları belirsizdir. Yüzde, özellikle malar bölge, ağız ve göz çevresinde sık görülmekle birlikte omuzlarda, sırtta, ekstremitelerde ve skrotumda da görülebilir. Sıklıkla asemptomatiktir, nadiren kaşıntı, yanma şikayeti bulunabilir. Belirsiz sınırı, ince skuamı ve grimsi beyaz rengi ile vitiligodan ayrılabilir.

Tinea versikolor

Tinea versikolor epidermiste sebace glandların bulunduğu yerlerdeki stratum corneum'un bir enfeksiyonudur. Etken lipofilik bir maya olan Malassezia furfur'dur. Tinea versikolor genellikle sırtta, göğüste ve omuzlarda küçük yuvarlak veya oval sınırları belirgin hiperpigmente veya hipopigmente maküler lezyonlar şeklinde görülür. Lezyonlar birleşmeye eğilimlidir ve üzerinde ince skuamalar vardır. Çocuklarda özellikle yüz tutulumu sık görülür. Üzeri skuamalı lezyonlardan lam üzerine alınmış kazıntı materyalinin KOH ile hazırlanmış preparatları, mikroskopta mantar elemanlarının varlığı yönünden mutlaka incelenmelidir. Wood ışığı ile lezyonda sarımsı veya yeşilimsi sarı bir floresans oluşması tinea versikoloru destekleyen bir bulgudur.

Tuberoz skleroz

Otozomal dominant olarak kalıtılan, çeşitli deri lezyonları, epilepsi ve mental retardasyonla kendini gösteren nörokutanöz bir sendromdur.

Hipopigmente maküller çoğunlukla doğuştan mevcut olup sıklıkla hastalığın ilk bulgusu olarak görülür. Hipopigmente lezyonlar konfeti, yaprak şeklinde (diş-budak ağacı yaprağı görünümü), poligonal, dermatomal veya yuvarlak (mercimek büyüklüğünde) olabilir. Ancak yaprak şeklinde olanları tüberoskleroz için daha tipiktir. Sendro-

Tablo 3: Melanin pigmentinde azalma ile seyreden bozukluklar

Fonksiyonel tirozinaz sentezinde eksiklik	Albinizm
Melanozomal matrisin biyosentezinde başarısızlık	
Tirozinaz transport eksikliği	
Normal melanozom oluşumunda bozukluk	Tübero Skleroz Chediak-Higashi Sendromu
Melanozomların melanizasyonunda başarısızlık	Albinizm İto'nun Hipomelanozu İdiopatik Guttat Hipomelanozis Tinea Versikolor
Melanozomların defektif transport veya transferi	Chediak-Higashi Sendromu Pitriyazis Alba Postinflamatuvar Hipomelanozis Griscelli Sendromu
Melanozomların yıkımında değişiklikler	Chediak-Higashi Sendromu Nevüs Depigmentozus Pitriyazis Alba Postinflamatuvar Hipomelanozis Tinea Versikolor

mun diğer deri bulguları ise adenoma sebaceum, shagreen plakları, fibromlar (periungual, subungual, oral), diffüz bronzlaşma ve kafeola makülleridir. Epilepsi ve mental retardasyon başta olmak üzere fakomalar, optik atrofi, beyinde tümör ve kalsifikasyonlar, renal fibroadenomlar, rabdomyomlar, kistik kemik defektleri ve çeşitli iç organ hamartomları tabloya eşlik edebilen diğer sistem bulgularıdır. İzole hipopigmente makülleri olan bebeklerin olası tüberoskleroz tanısı açısından takipleri önerilmektedir.

Liken sklerotik

Gövdede yerleşen, yüzeyinde foliküler keratotik tıkaçlar bulunan, beyaz, sklerotik, zamanla atrofik hale gelen guttat lezyonlar ile karakterizedir.

İto'nun hipomelanozu

İnkontinensiya pigmenti akromiyans olarak da adlandırılan İto'nun Hipomelanozu bilateral ya da unilaterale Blaschko çizgileri üzerinde, helezonik ya da çeşitli şekillerde, mermer deseni şeklinde görülür. Doğumda var olan lezyonlar erken çocukluk döneminde belirgin hale gelir. Deri dışı anormalliklerle (nörolojik ve kas-iskelet sistemi anormallikleri) birliktelik gösterebilir (%75). Mental retardasyon, epilepsi, strabismus, hipertelorizm, konuşmada gecikme, kulaklarda malformasyon, kol-bacak uzunluklarında orantısızlık, eozinofili ve terleme tabloya eşlik edebilen diğer bulgularıdır.

Inkontinentia Pigmenti

X'e bağlı dominant geçiş gösteren ve lineer tarzda cilt lezyonlarıyla karakterize bir hastalıktır. Erkeklerde ölümcül seyreden hastalığın vezikülobüllöz, verrüköz ve hiperpigmente olmak üzere 3 klinik evresi bulunmaktadır. Hipomelanozis ileri evrede ve özellikle erişkinlerde, sırtta, karında ya da ekstremitelerde vezikülasyon ve verrüköz değişikliklerden sonra ortaya çıkmaktadır.

Phylloid hipomelanoz

Yeni tanımlanan bu bozukluk asimetrik yerleşimli yuvarlak veya oval hipomelanotik maküller ile karakterizedir. Hastalarda trizomi 13 defekti ve merkezi sinir anomalileri mevcuttur.

Hipopigmente mikozis fungoides

Mikozis fungoidesin en az görülen klinik tiplerindedir. Mikozis fungoides primer olarak erişkinlerde görülürken, hipopigmente tipi daha çok çocuklarda ve genç erişkinlerde görülmektedir. Beyaz ırkta nadir olan hipopigmente mikozis fungoides, esmerlerde ve siyah ırkta daha sık görülür. Hipopigmente mikozis fungoides olgularının çoğunda CD8-pozitif T lenfositler tespit edilmiştir. CD8-pozitif fenotip gösteren olgularda, T supresör lenfositlerin sitotoksik etkileriyle melanositleri tahrip etmesiyle hipopigmentasyona neden olabileceği ileri sürülmüştür.

Mikozis fungoidesin hipopigmente lezyonları tek başına olabileceği gibi, eritematöz makül, plak veya tümörlerle birlikte olabilir.

Lepra

Yüzeyinde duyu kaybı gelişen hipopigmente makül lepra için tanı koydurucudur. Sıklıkla brakial ve lomber pleksus alanlarında küçük, grimsi beyaz lezyonlar görülür. Melanositlerde basil invazyonu ile atrofi gelişmesine bağlı hipomelanoz görüldüğü düşünülmektedir.

İdiyopatik guttat hipomelanozis

Melanosit sayısında azalmaya bağlı olarak gelişen sıklıkla önkol ekstansör veya bacak ön yüzeyinde yerleşen 2-5mm çaplarında oval, keskin sınırlı ve hafifçe deriden çökük porselen beyazı maküllerdir.(1)Sık görülen asemptomatik edinilmiş bir hipomelanozdu. Etyopatogenezi bilinmemektedir. PUVA/DB-UVB sonrası guttat hipomelanozis gelişen olgular bildirilmiştir.

Postinflamatuvar hipopigmentasyon

Psoriasis, ekzema gibi hastalık hikayesi olanlarda, lezyon bölgelerinde melanozom transferinde blok sonucu, postlezyonel hafif grimsi beyaz renkte ve sınırları belirsiz lezyonlar görülür.

Kimyasal ajanlara bağlı hipomelanozis

Fenol deriveleri ve sülfidril bileşenlerinin sebep olduğu edinsel bir tablodur. Dezenfektan ve germisidlerin yanı sıra kauçuk içeren malzemeler, yapıştırıcı maddeler, kontraseptif diyaframlar ve kondomlar kimyasal lökodermaya yol açabilir. Topikal tretinoin, intralezyonel steroid ve benzoil peroksit de hipomelanozise neden olabilir. Sıklıkla konfeti maküller şeklinde görülür.

Fiziksel travmalara bağlı hipomelanozis

Termal yanıklar, donma, UV radyasyonu, lazer, iyonize radyasyon gibi değişik tipte fiziksel hasarlar hipo yada amelanozise neden olabilir.

Kaynaklar

1. Ortonne JP, Bahadoran P, Fitzpatrick TB et al. Hypomelanoses and hypermelanoses. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K et al. USA, McGraw-Hill, 2003; 836-81.
2. Disorders of melanin pigmentation *Dermatology*. Berlin, in Springer Verlag, Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH, Burgdorf WHC. 2000; 1013-42.
3. Wigger-Alberti W, Elsner P. Fluoreszenz im Wood-licht *Hautarzt* 1997; 48: 523-7.
4. Asawanonda P, Taylor CR. Wood's Light in Dermatology. *Int J Dermatol* 1999; 38: 801-7.
5. Ed. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. Edinburg, Mosby, Ortonne JP. Vitiligo and other disorders of hypopigmentation. *Dermatology*. 2003; 947-55.
6. Arnold HL, Odom RB, James WD. Disturbances of pigmentation in *Andrew's Diseases of the Skin*. Philadelphia, WB Saunders Company, 2006; 853-68
7. Grimes PE. Diseases of hypopigmentation. *Principles and Practice of Dermatology*. Ed. Sams Jr WM, Lynch PJ. New York, Churchill & Livingstone Inc, 1999; 843-59.
8. G. Zettunig, A. Tanew, G. Fischer, et all. *Clinical & Experimental Immunology* 2003; 131; 2: 347-54
9. Richard A. *Spritz Pigment Cell Research* 2007; 20; 4: 271-8.

10. E Bulbul Baskan, M Baykara, İ Ercan, et all. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2006; 20; 7: 829-33.
11. Read AP. Waardenburg Syndrome. In: Kitamura K, Steel KP (Editors). *Genetics in Otorhinolaryngology*. Adv. Otorhinolaryngol. Basel: Karger, 2000: 32-8.
12. Baba M, Karakaş M, Memişoğlu HR. Beyaz lekelerin tanısında algoritmik yaklaşım. *T Klin Dermatoloji*, 2001; 11: 168-73.
13. Arnold HL, Odom RB, James WD. Disturbances of pigmentation in *Andrew's Diseases of the Skin*. Philadelphia, WB Saunders Company, 2006; 853-68.
14. W Thoma, H-J Krämer, P Mayser *Journal of the European Academy of Dermatology & Venereology* 2005; 19; 2: 147-52.
15. Aksungur V.L, Alpsoy E, Baykal C, Uzun S. *Dermatolojide Algoritmik Tanı* 2007; 60-1.
16. Wolfgang Küster, Arne König *American Journal of Medical Genetics* 1999; 85; 346-50.
17. *International Journal of Dermatology* 2005; 44; 795-6.
18. Kaya Tİ, Yazıcı AC, Türsen U, et all. Idiopathic *Guttat Hypomelanos*: Idiopathic or Ultraviolet induced Photodermatol Photoimmunol Photomed 2005; 21: 270-1.