



Verworven hypopigmentaties: een handreiking voor een systematische benadering

J.D. van der Waa¹, A. Wolkerstorfer², M.W. Bekkenk²

Het Amsterdam UMC is een expertisecentrum voor pigmentstoornissen en zodoende zien wij regelmatig patiënten met pigmentstoornissen uit heel Nederland, als men twijfelt wordt over de diagnose en/of therapie. Binnen de pigmentstoornissen vallen zowel mensen met afwijkingen van te donkere huid (hyperpigmentatie) als te lichte huid (hypopigmentatie). De kliniek van hypopigmentaties kan sterk variëren en kent een uitgebreide differentiaaldiagnose. Dit artikel belicht specifiek één casus, terwijl tijdens wetenschappelijke vergaderingen diverse casuïstiek de revue zal passeren. Daarnaast biedt dit artikel een handreiking voor de systematische benadering van verworven hypopigmentaties bij volwassenen.

INLEIDING

Hypopigmentatie kan veroorzaakt worden door een verminderde melanocyten densiteit, en/of een verminderde melanineconcentratie. Gehypopigmenteerde afwijkingen kunnen zich manifesteren bij elk huidtype maar komen vaak duidelijker tot uiting bij personen met een donker huidtype.

Het maken van onderscheid tussen hypopigmentatie en depigmentatie, waarbij pigment volledig afwezig is, kan in sommige gevallen uitdagend zijn. Het gebruik van een Wood's lamp kan hierbij behulpzaam zijn, waarbij bij hypopigmentaties doorgaans een minder uitgesproken begrenzing waarneembaar en een minder uitgesproken contrast met de omgevende huid zichtbaar is, in vergelijking met gedepigmenteerde aandoeningen, zoals vitiligo.

CASUS

Een 24-jarige vrouwelijke patiënt werd gezien op de polikliniek met sinds jaren bestaande asymptomatische lichte plekken op de romp en extremiteiten. De laatste maanden breidden de plekken zich langzaam uit en daarom werd zij door haar huisarts verwezen. In 2013 was zij onder behandeling geweest bij een dermatoloog, en werd op basis van histologie en kliniek de diagnose vitiligo gesteld. Er vond behandeling met UVB-lichttherapie plaats, met goed effect. Ook hadden lokale tacrolimus en corticosteroiden in het verleden een redelijk effect op de huidafwijkingen.

Bij lichamenlijk onderzoek (zie figuur 1 en 2) zagen wij verspreid op de extremiteiten, romp en nates circa 40 lenticulaire tot handpalmgrote matig scherp begrensde gehypopigmenteerde en licht squameuze plaques. Het aangedane lichaamsoppervlak werd geschat op 30%.



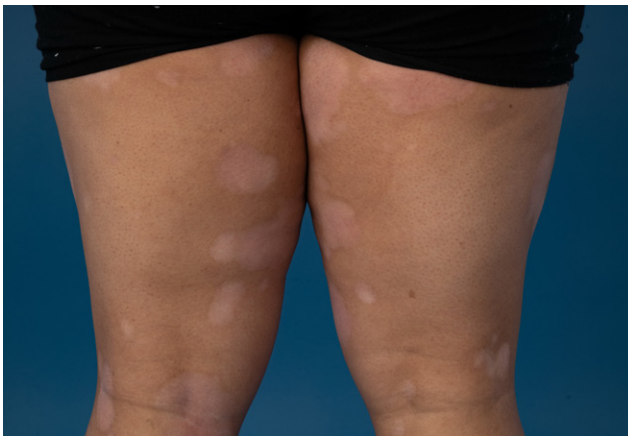
Figuur 1. Patiënt met gehypopigmenteerde mycosis fungoides.

Bij inspectie met de Wood's lamp was er geen sprake van depigmentaties, geen rode folliculaire fluorescentie en was er ook geen scherpe begrenzing van de afwijkingen zichtbaar. Er was geen sprake van lymfadenopathie.

Een huidbiopt werd afgenomen onder de verdenking van gehypopigmenteerde mycosis fungoides. Differentiaal diag-

¹ Aios dermatologie, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC

² Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Amsterdam UMC



Figuur 2. Patiënt met gehypopigmenteerde mycosis fungoides.

nostisch overwogen wij een (atypische) pityriasis versicolor, (atypische) vitiligo of progressieve maculaire hypomelanosis. Het histologisch onderzoek liet een atypisch epidermotroop T-cel infiltraat zien. Immunohistochemie toonde intra-epidermaal gelegen atypische lymfoïde T cellen, voornamelijk CD4 positief, met deels expressie verlies van CD4. Daarnaast was er markerverlies van CD7. Op basis van de kliniek en de histologie werd de diagnose gehypopigmenteerde mycosis fungoides gesteld. Er werd gestart met topische therapie en smalspectrum UVB-thuisbelichting.

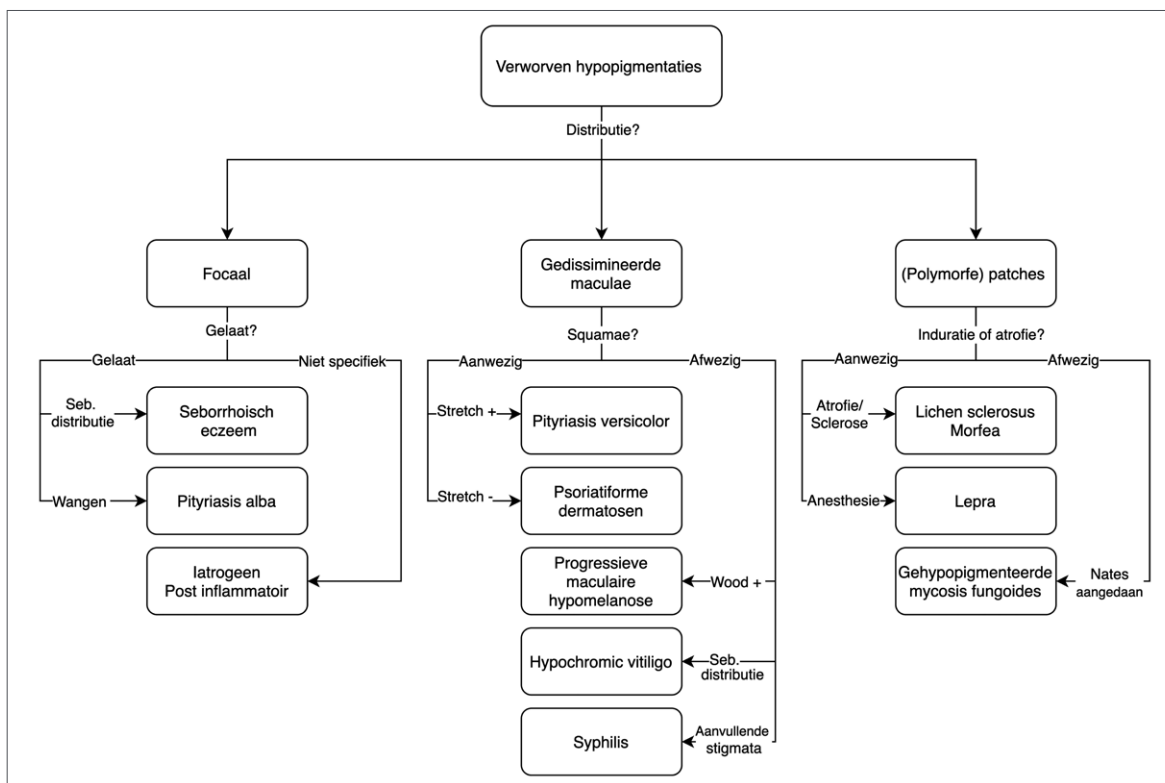
AANPAK VOOR HET DIAGNOSTICEREN VAN VERWORVEN HYPOPIGMENTATIES

De differentiaaldiagnose van gehypopigmenteerde stoornissen is breed. [1] Ieder inflammatoir, infectieus of traumatisch proces van de huid kan secundaire hypopigmentatie veroorzaken. Voor het stellen van de juiste diagnose kan het helpen om naar de distributie van de hypopigmentaties te kijken. Huidafwijkingen die beperkt zijn tot een klein gebied kennen een andere differentiaaldiagnose dan gedissemineerde huidafwijkingen.

In dit artikel presenteren we een beknopte flowchart over verworven hypopigmentaties (figuur 3). Hierbij willen we benadrukken dat deze flowchart niet alle mogelijke ziektebeelden omvat, aangezien een aanzienlijk aantal dermatologische aandoeningen kan resulteren in (post-inflammatoire) hypopigmentaties.

FOCALE HYPOPIGMENTATIES

Bij focale hypopigmentaties in het gelaat is de differentiaaldiagnose vrij beperkt. Pityriasis alba is een veelvoorkomende aandoening en wordt met name waargenomen bij atopische kinderen en adolescenten. Pityriasis alba laat vooral op de wangen onscherp begrensde fijn squameuze hypopigmentaties achter. [2] Ook seborrhoïsch eczeem laat, met name bij donkere huidtypes, gehypopigmenteerde laesies achter volgens seborrhoïsche distributie. [3] Daarnaast kunnen iatrogene oorzaken ten grondslag liggen aan gelokaliseerde hypopigmentaties, voorbeelden hiervan zijn onder andere intralaesionale



Figuur 3. Beknopte flowchart van verworven hypopigmentaties, gebaseerd op Saleem et al [1] en aangepast op basis van praktijkervaring. Stretch +: Positieve stretch test. Stretch -: Negatieve stretch test.

Wood +: Bij beoordeling met Wood's lamp rode folliculaire aankleuring in de aangedane huid waarneembaar.

triamcinolon injecties, lasertherapie, dermabrasie, peelings of ander type trauma. [4] Maar ook bij acne vulgaris en langdurig gebruik van hydrochionin in het gelaat kunnen hypopigmentaties worden gezien.

GEDISSEMINEERDE MACULAE

Om gedissemineerde gehypopigmenteerde maculae van elkaar te onderscheiden, is het raadzaam om te beoordelen of er sprake is van schilfering. Bij een positieve *stretch test* dient men alert te zijn op pityriasis versicolor. Pityriasis versicolor manifesteert zich met name op het bovenste gedeelte van de romp. Dit ziektebeeld kan ook gepaard gaan met hyperpigmentaties. [5] Bij een negatieve *stretch test* dienen psoriatische diagnoses te overwogen worden, waaronder pityriasis lichenoides acuta/chronica en *chronic superficial scaly dermatitis*. Bij uitgebreide plaques of nodi wordt aanbevolen om een huidbiopt af te nemen, om gehypopigmenteerde mycosis fungoïdes uit te sluiten. [6]

Bij afwezigheid van squamae en als er bij beoordeling met Wood's lamp een rode folliculaire fluorescentie in de aangedane huid zichtbaar is, dient progressieve maculaire hypomelanose (PMH) overwogen te worden. PMH is veelvoorkomend, jeukt niet, en wordt met name gezien bij adolescenten met donkere huidtypes. [7]

Hypochrome vitiligo is een zeldzame entiteit, waarbij de term vitiligo misleidend is, aangezien het hypopigmentaties betreft, en geen depigmentaties. Hypochrome vitiligo wordt bij de donkere huid gezien, en kenmerkt zich door niet squameuze lenticulaire (therapieresistente) gehypopigmenteerde maculae, de voorkeurslocaties zijn het gelaat (seborrhoïsche distributie), scalp en romp. [8]

Tot slot is het raadzaam om bij niet squameuze gedissemineerde gehypopigmenteerde maculae de mogelijkheid van (leucoderma) syphiliticum te overwegen. Dit betreft een stadium II syfilis infectie en kan gepaard gaan met aanvullende stigmata zoals roseolen, alopecia, lymfadenopathie en algehele malaise. [1]

POLY MORFE PLAQUES

Bovenstaande ziektebeelden, waarbij met name de discrete gedissemineerde maculae op de voorgrond staan, dienen onderscheiden te worden van de meer polymorfe gehypopigmenteerde plaques. Bij extragenitale lichen sclerosus en morfea is er sprake van atrofie en/of sclerose ter plaatse van de epidermis. Deze veelal ivoorkleurige papels en plaques komen met name voor op de romp. [9]

Diverse varianten van lepra kunnen gepaard gaan met gehypopigmenteerde plaques. Laesionaal is er bij lepra spraken van verminderde sensibiliteit. [10]

Tot slot is gehypopigmenteerde mycosis fungoïdes een diagnose die men niet wil missen.

Het is een zeldzame variant van mycosis fungoïdes en wordt gekenmerkt door gehypopigmenteerde maculae en plaques, vaak aanwezig op de romp, extremiteiten en nates. De diagnose wordt voornamelijk gesteld bij (relatief) jonge patiënten met donker huidtype. Histologisch onderzoek is een vereiste om de diagnose te bevestigen. Gehypopigmenteerde mycosis fungoïdes heeft, met name bij jonge patiënten, doorgaans een

indolent beloop. [11]

De behandeling is gelijk aan de behandeling van klassieke mycosis fungoïdes. [12]

KERNPUNTEN

- De Wood's lamp vormt een waardevol instrument voor differentiatie tussen hypopigmentaties en depigmentaties. Los van het onderscheid tussen hypo- en depigmentatie kan men bij progressieve maculaire hypomelanose rode folliculaire fluorescentie waarnemen ter plaatse van de aangedane huid.
- De differentiaaldiagnose van hypopigmentaties is breed. De distributie van de hypopigmentaties kan helpen bij het stellen van de diagnose.
- De meeste gehypopigmenteerde afwijkingen zijn indolent. Een gehypopigmenteerde vorm van mycosis fungoïdes is weliswaar zeldzaam, maar komt relatief vaak voor bij jonge mensen met een donkere huid.

TREFWOORDEN

Pigmentstoornissen – pigmentafwijkingen - verworven hypopigmentaties - mycosis fungoïdes

BELANGENVERSTRENGELING

Geen.

LITERATUUR

1. Saleem MD, Oussedik E, Picardo M, Schoch JJ. Acquired disorders with hypopigmentation: A clinical approach to diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2019 May;80(5):1233-1250.e10. doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.070. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30236514.
2. Pinto EJ, Bologna JL. Disorders of hypopigmentation in children. *Pediatr Clin North Am*. 1991 Aug;38(4):991-1017. doi: 10.1016/s0031-3955(16)38164-0. PMID: 1870914.
3. Jackson JM, Alexis A, Zirwas M, Taylor S. Unmet needs for patients with seborrheic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2024 Mar;90(3):597-604. doi: 10.1016/j.jaad.2022.12.017. Epub 2022 Dec 17. PMID: 36538948.
4. Rao M, Young K, Jackson-Cowan L, Kourosch A, Theodosakis N. Post-inflammatory hypopigmentation: review of the etiology, clinical manifestations, and treatment options. *J Clin Med*. 2023 Feb 3;12(3):1243. doi: 10.3390/jcm12031243. PMID: 36769891; PMCID: PMC9917556.
5. Kallini JR, Riaz F, Khachemoune A. Tinea versicolor in dark-skinned individuals. *Int J Dermatol*. 2014 Feb;53(2):137-41. doi: 10.1111/ijd.12345. Epub 2013 Dec 10. PMID: 24320140.
6. Chairatchaneeboon M, Thanomkitti K, Kim EJ. Parapsoriasis - A diagnosis with an identity crisis: a narrative review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022 May;12(5):1091-1102. doi: 10.1007/s13555-022-00716-y. Epub 2022 Apr 15. PMID: 35426607; PMCID: PMC9110571.
7. Relyveld GN, Menke HE, Westerhof W. Progressive macular hypomelanosis: an overview. *Am J Clin Dermatol*. 2007;8(1):13-9. doi: 10.2165/00128071-200708010-00002. PMID: 17298102.
8. Ezzedine K, Mahé A, van Geel N, Cardot-Leccia N, Gauthier Y, Descamps V, Al Issa A, Ly F, Chosidow O, Taieb A, Passeron T. Hypochromic vitiligo: delineation of a new entity. *Br J Dermatol*. 2015

- Mar;172(3):716-21. doi: 10.1111/bjd.13423. Epub 2014 Dec 11. PMID: 25255745.
9. Arif T, Fatima R, Sami M. Extragenital lichen sclerosus: A comprehensive review. *Australas J Dermatol*. 2022 Nov;63(4):452-462. doi: 10.1111/ajd.13890. Epub 2022 Aug 11. PMID: 35950883.
 10. Maymone MBC, Laughter M, Venkatesh S, Dacso MM, Rao PN, Stryjewska BM, Hugh J, Dellavalle RP, Dunnick CA. Leprosy: clinical aspects and diagnostic techniques. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Jul;83(1):1-14. doi: 10.1016/j.jaad.2019.12.080. Epub 2020 Mar 27. PMID: 32229279.
 11. Virmani P, Levin L, Myskowski PL, Flores E, Marchetti MA, Lucas AS, Pulitzer M, Horwitz S, Trippett T, Moskowitz A, Querfeld C. Clinical outcome and prognosis of young patients with mycosis fungoides. *Pediatr Dermatol*. 2017 Sep;34(5):547-553. doi: 10.1111/pde.13226. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28804919; PMCID: PMC5653252.
 12. Rodney IJ, Kindred C, Angra K, Qutub ON, Villanueva AR, Halder RM. Hypopigmented mycosis fungoides: a retrospective clinicohistopathologic study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017 May;31(5):808-814. doi: 10.1111/jdv.13843. Epub 2016 Aug 12. PMID: 27515575.

CORRESPONDENTIEADRES

José van der Waa

E-mail: j.d.vanderwaa@amsterdamumc.nl