

HIPERPIGMENTĂRILE MELANICE (HIPERMELANOZELE)

DACIANA BRĂNIȘTEANU*, ANDREEA MOLODOI**, LUMINIȚA BRĂNIȘTEANU***,
D. BRĂNIȘTEANU****

Iași, Roman

Rezumat

Hipermelanozele sunt hiperpigmentări cutanate rezultate prin exces de pigment melanic. Din punct de vedere al structurii histologice hipermelanozele se împart în epidermice și dermice iar după originea pigmentului în exces, în hipermelaninoze (creșterea activității melanocitelor) și hipermelanocitoze (creșterea numărului de melanocite). După criteriul etiologic hipermelanozele se clasifică în genetice, metabolice, endocrine, carentiale, prin agenți fizici, toxice, infecțioase, tumorale, neurologice, postinflamatorii, din cursul unor boli sistemice sau idiopatice. Hipermelanozele genetice pot fi circumscrise sau generalizate. Cele circumscrise corespund în general nevilor sau hamartoamelor și pot fi expresia cutanată a unor sindroame complexe, cum ar fi anomaliile cardiace, în timp ce hipermelanozele difuze sunt cel mai adesea, semnul unei maladii sistemice (în special metabolice sau endocrine).

Cuvinte cheie: hipermelanoze, hipermelaninoze, hipermelanocitoze.

Summary

Hypermelanoses are cutaneous hyperpigmentations resulted from an excess of melanic pigment. From the point of view of the histological structure, hypermelanoses are classified into epidermic and dermic hypermelanoses and according to the origin of the pigment in excess they are classified into hypermelaninoses (increase of the melanocytes' activity) and hypermelanocytoses (increase of the number of melanocytes). According to the etiologic criterion hypermelanoses are classified into genetic, metabolic, endocrine, carential, via physical agents, toxic, infectious, tumoural, neurologic, post-inflammatory, out of some systemic or idiopathic diseases. Genetic hypermelanoses may be circumscribed or generalized. The circumscribed ones generally correspond to the nevi and hamartomas and they can be the cutaneous expression of some complex syndromes, such as heart problems, while diffuse hypermelanoses are most of the time systemic diseases (especially metabolic or endocrine).

Keywords: hypermelanoses, hypermelaninoses, hypermelanocytoses.

DermatoVenerol. (Buc.), 52: 231-236

Hiperpigmentările cutanate se clasifică în:

- hipermelanoze (exces de melanină);
- hemosideroze (depozite cutanate de fier);
- carotenodermie (depozite cutanate de caroten);
- discromii (depozite cutanate de substanțe ce nu se găsesc în structura fiziologică a pielii).

Hipermelanozele se definesc ca afecțiuni cutanate hiperpigmentare ce rezultă prin anomalii cantitative (exces de melanină) sau calitative ale pigmentului melanic.

O primă clasificare împarte hipermelanozele din punct de vedere al structurii histologice, în epidermice și dermice (cerulodermii). O altă clasificare bazată pe originea melaninei în exces

* Disciplina Dermatologie, U.M.F. „Gr. T. Popa” Iași.

** Compartimentul Dermato-venerologie, Spitalul Municipal Roman.

*** Cabinetul „Derma Lux” Iași.

**** Disciplina Oftalmologie, U.M.F. „Gr. T. Popa” Iași.

deosebește hipermelaninozele (hiperpigmentări melanotice), rezultate prin creșterea activității melanocitelor de hipermelanocitoze (hiperpigmentări melanocitare), ce apar ca urmare a creșterii numărului de melanocite.

În funcție de natura procesului declanșator hipermelanozele pot fi: genetice (primitive), metabolice, endocrine, carentiale, prin agenți fizici, toxice (medicamente sau iritanți chimici), infecțioase, tumorale, neurologice, în cursul unor boli sistemice, postinflamatorii sau idiopatice [10, 16].

În cursul anchetei etiologice se va insista în primul rând asupra antecedentelor heredo-colaterale sau personale patologice de maladii metabolice și endocrine.

Leziunile cutanate pot fi de culoare brună, neagră sau albastru închis, pe plan histologic caracterizându-se printr-un exces de melanină și/sau de melanocite cu sediul epidermic și/sau dermic. Leziunile hiperpigmentate pot fi circumscrise (macule pigmentare bine delimitate) sau difuze. În cazul leziunilor circumscrise se evidențiază foarte bine bordura dintre pielea sănătoasă și cea bolnavă. Hipermelanozele difuze pot fi întâlnite în cursul unor boli sistemice și necesită întotdeauna un bilanț corect clinicobiologic.

Principalele cauze ale hipermelanozelor difuze sunt:

- boala Adisson și alte endocrinopatii (hipertiroidia, acromegalia etc.) [4];
- tumorile secretante de ACTH sau MSH;
- hemocromatoza (hemosideroză și hiper-melanoză);
- porfiriile;
- carența vitaminică și malabsorbția;
- melanomul metastatic;
- afecțiunile neurologice (tumori cerebrale);
- alte maladii sistemice (sclerodermii, sindrom POEMS);
- infecțiile cronice;
- ciroza;
- insuficiența renală;
- eritrodermiile (în cadrul sindromului Sézary, infecției cu HIV etc.);
- medicamente;
- substanțe toxice (arsenic etc.) [10].

Cel mai frecvent leziunile cutanate din hipermelanoze debutează și predomină în zone

pigmentate în mod fiziologic (regiuni expuse la soare, cicatrici, pliuri). Atingerea mucoasă trebuie întotdeauna cercetată.

Hipermelanozele inițial circumscrise pot îmbrăca un caracter difuz în evoluție, prin confluența leziunilor (de ex.: cloasma), devenind astfel dificil de clasificat.

I. Hipermelanoze genetice [16]

I. 1. Hipermelanoze epidermice

A. Hipermelaninoze epidermice

Hipermelaninozele epidermice pot fi localizate sau difuze.

Hipermelaninozele epidermice localizate (circumscrise) pot fi congenitale sau cu apariție tardivă. Leziunile cutanate pot fi unice sau multiple. Leziunile tumorale multiple pot scoate la iveală boli mai complexe (de ex.: petele „café au lait“ întâlnite în neurofibromatoză).

- *Efelidele* sunt macule mici (1-3 mm), de culoare maro deschis sau ocru ce se accentuează după expunerile la soare. Distribuția lor este pe zonele fotoexpuse, respectând mucoasele. Absente la naștere ele apar în general în primii 3 ani de viață și se înmulțesc odată cu înaintarea în vârstă. Uneori în evoluție au tendința la dispariție. Persoanele care au un număr mare de efelide prezintă în general o fotosensibilitate marcată. Formele frecvente de boală sunt cele izolate (cu transmitere autosomal dominantă la subiecții cu fototip I sau II) sau care aparțin tabloului clinic din neurofibromatoză, progerie sau sindrom NAME. Efelidele axilare din cadrul neurofibromatozelor, descrise de anglo-saxoni corespund în realitate unor pete „café au lait“ de dimensiuni mici (semnul Crowe). Diagnosticul diferențial se face cu lentiginele ce sunt mai închise la culoare (lentiginele solare deosebinduse cu greutate de efelide), cu petele „café au lait“ ce sunt mai mari și cu nevi joncționali a căror culoare nu variază în funcție de expunerile la soare.

- *Petele „café au lait“* sunt macule mai mari, cu dimensiuni variind între 1-20 cm, maronii, omogen colorate, rotund-ovalare, cu contur regulat sau zdrențuit, localizate frecvent lombar sau toracic. Mucoasele sunt respectate. Petele „café au lait“ pot fi prezente de la naștere sau pot să apară în primii ani de viață. Cel mai frecvent

leziunile sunt izolate. Principalele sindroame și maladii ce asociază pete „café au lait” sunt: neurofibromatoza, sdr. Albright, sdr. Silver-Russel, sdr. ataxie-telangiectazie, sdr. Westerhof, sdr. Watson, sdr. cardio-cutanate [13], scleroza tuberoasă Bourneville, sdr. Bloom, anemia Fanconi [11].

- *Naevus spilus* este o maculă de culoare maronie, omogenă, cu macule mici (1-6 mm) sau papule închise la culoare pe suprafață. Pot exista și leziuni cu distribuție segmentară sau metamerică. Din punct de vedere histologic se definește ca un nev nevocelular ce se dezvoltă pe o pată „café au lait” și a cărei degenerescență malignă este excepțională. Leziunea poate fi dobândită sau congenitală. Leziuni asemănătoare nevelui spilus pot fi întâlnite în cursul facomatozei pigmento-keratozice. Uneori acești nevi se pot asocia cu hamartoame epidermice cu diferențiere sebacee, cu anomalii scheletice și neurologice.

- *Naevus (hamartomul) Becker* este o maculă brună, cu contur neregulat, însoțită de hipertrichoză. Apare după o expunere la soare, la bărbații tineri, în regiunea toracică sau scapulară. Există forme liniare și metamerice. Uneori leziunile pot fi multiple. Hamartomul Becker trebuie deosebit de sdr. nevelui Becker care asociază și anomalii de dezvoltare, în general ipsilaterale (hipoplazie mamară, hipotrofie tisulară subiacentă, scurtarea unui membru, scolioză, spina bifida etc.), fiind mai frecvent la femei [6].

Hipermelaninozele epidermice difuze [9].

- *Acromelanoza difuză* debutează precoce la negri, având o transmitere autosomal dominantă și o localizare difuză la nivelul degetelor.

- *Acropigmentația Dohi* apare pe fața dorsală a mâinilor și picioarelor, fiind constituită din macule hiper- sau hipopigmentare ce nu lasă atrofie.

- *Hiperpigmentația familială progresivă Chernosky* este o hipermelaninoză care debutează de la naștere sau în prima copilărie și care se caracterizează clinic prin leziuni cutanate și mucoase difuze, sub formă de picături, benzi sau vârtejuri hiperpigmentare.

- *Maladia Dowling-Degos* are un tablou clinic complex care asociază leziuni hiperpigmentare reticulare ale pliurilor cu hiperkeratoză foliculară,

comedoane, leziuni de hidradenită cronică supurativă, cicatrici acneiforme ale feței, trunchiului și genito-fesiere. Transmiterea bolii este autosomal dominantă, boala debutând la adolescent sau adultul tânăr [2].

- *Diskratoza congenitală* se caracterizează prin leziuni hiperpigmentare reticulare ale pliurilor și regiunii genitale sau chiar prin leucomelanodermie. La acestea se pot înconstan adăuga leziuni leukokeratozice pe mucoase și pancitopenie tardivă. Transmiterea genetică a bolii este probabil legată de cromozomul X, debutul fiind la adolescență.

- *Maladia Fanconi* are tablou clinic și hematologic identic cu diskratoza congenitală, la care se adaugă o fragilitate cromozomică și diferite alte malformații [10].

B. Hipermelanocitoze epidermice

Hipermelanocitozele epidermice (prin creșterea numărului de melanocite) se numesc *lentigo* și sunt macule maro închis sau chiar negre, localizate muco-cutanat. Cel mai frecvent leziunile de lentigo sunt izolate (fără predispoziție genetică), putând exista și forme eruptive sau segmentare [8]. Alteori leziunile de lentigo se regăsesc în afecțiuni numite lentiginoze (L). Acestea îmbracă mai multe forme clinice: L. ereditară a negrilor, L. centro-facială neurodistrofică Touraine, L. periorificală Peutz-Jeghers, sindromul LEOPARD, sindromul LAMB și xeroderma pigmentosum [1, 8, 14].

- *Lentiginoza periorificală Peutz-Jeghers* se transmite autosomal dominant. Din punct de vedere clinic leziunile sunt macule hiperpigmentare rotund-ovalare, cu diametrul de 1-5 mm situate fie la nivel cutanat (periorifical, palmo-plantar, fața dorsală mâini și picioare), fie la nivelul mucoaselor bucală și genitală. Leziunile cutanate, spre deosebire de cele mucoase se ameliorează după pubertate. Pot fi prezente pigmentații unghiale difuze sau în bandă. Boala se poate asocia cu polipoză gastrică, duodenală și colică ce degenează doar în 2-3% din cazuri. Neoplasmul mamar și cel de organe genitale sunt cele mai frecvente asocieri din rândul neoplaziilor.

- *Xeroderma pigmentosum* include un ansamblu de leziuni cutanate format din lentigine fotodistribuite ale copilului, poikilodermie (leziuni telangiectazice, acromice și atrofice), xeroză cutanată, leziuni hiperkeratozice și diferite

tumori cutanate. În cadrul bolii există de asemenea atingeri oculare și/sau neurologice [14].

C. *Hipermelanoze mixte epidermice*

Sunt consecința atât a creșterii activității, cât și a numărului melanocitelor epidermice.

- *Acropigmenția reticulată Kitamura* apare mai frecvent la japonezi și se transmite autosomal dominant. Ea se caracterizează prin macule reticulare și atrofici pe fața dorsală a mâinilor și picioarelor, asociate cu anomalii ale dermatoglifelor [12].

I. 1. Hipermelanoze dermice (cerulodermii)

A. *Hipermelaninoze dermice (incontinență pigmentară)*

- *Incontinența pigmenti* se caracterizează prin leziuni hiperpigmentare particulare, cu aspect „împroșcat“, în „vârtejuri“ sau în „jet de apă“, paralele cu liniile Blaschko, localizate pe fețele laterale ale trunchiului și la rădăcina membrelor. Boala evoluează în mai multe faze: faza eritemato-buloasă, faza papulo-keratozică și cea pigmentară. Afecțiunea debutează la sugar și regresează la pubertate, putând să lase acromii sau atrofii cutanate. Pacienții mai pot prezenta și anomalii dentare, oculare, neurologice sau ale fanerelor [10].

- *Sindromul Naegeli-Franceschetti-Jadassohn* este o genodermatoză foarte rară, cu transmitere autosomal dominantă ce debutează la vârsta de 2-3 ani, regresează la pubertate și dispare la vârsta adultă. Clinic sunt prezente hiperpigmentări reticulare ale trunchiului și membrelor superioare, keratodermie palmo-plantară difuză sau punctată, anomalii dentare (pete gălbui ale emailului dentar), onicodistrofie și tulburări de termoreglare (hipohidroză cu intoleranță la căldură) [7].

B. *Hipermelanocitoze dermice*

- *Pata mongolică* apare congenital, mai frecvent la negri sau la asiatici, are localizare lombară sau scapulară, regresând în copilărie.

- *Naevus bleu* poate fi comun, benign, de aproximativ 1 cm diametru și localizat pe față sau extremități sau celular. Nevul albastru celular este mai mare (diametru de 1-3 cm) și poate degenera, mai ales când este localizat pe scalp.

- *Nevul Ota* este cel mai frecvent congenital, cutanat sau mucos (ocular sau pe căile aero-

digestive superioare). Clinic, leziunea este o maculă hiperpigmentară unilaterală, neagră-albastră, variabilă ca intensitate de la o zi la alta, localizată pe traiectul nervului trigemen (ramurile oftalmic și maxilar superior). Hiperpigmentarea se poate extinde de la corneea până la periost.

- *Nevul Ito* seamănă cu nevul Ota de care se diferențiază doar prin localizare (în regiunea deltoidiană, pe traiectul nervului brahial lateral și supraclavicular lateral) [10].

II. Hipermelanoze metabolice

Sunt hiperpigmentări dispuse pe zonele fotoexpuse și apar în hemocromatoză, porfirii și insuficiență renală cronică. Excepțional pot să apară și în boala Wilson, boala Gaucher sau boala Niemann-Pick [10].

III. Hipermelanoze endocrine [4]

- *Hipermelanozele hipofizare* se caracterizează prin leziuni cutaneo-mucoase ale zonelor descoperite ce apar în boala Addison, sindrom Cushing sau sindrom Nelson, dar și în acromegalie, feocromocitom sau hipertiroidie (hipermelanoză pseudoadisoniană sau periorculară, constituind semnul Jelleneck).

- *Hipermelanozele produse de estro-progestative* sunt de fapt hipermelaninoze epidermice și/sau dermice cunoscute sub numele de melasmă sau de cloasmă gravidică (atunci când apare în cursul sarcinii). Leziunile hiperpigmentare ocupă fața, sunt heterogene și se opresc strict la liziera scalpului.

- *Sindromul POEMS*, asociază o hipermelanoză difuză sau localizată, adesea ameliorată de tratamentul gamapatiilor asociate.

IV. Hipermelanoze carentiale

Carențele vitaminice (vitamina A, C, PP, B12, acid folic), ca și *malnutriția* și/sau *malabsorbția cronică* pot determina hiperpigmentări cu aspect clinic variat (difuze, pseudoadisoniene, fotodistribuite, unghiale) sau chiar leucomelanodermii.

V. Hipermelanoze fizice

- *Ultravioletele* sunt responsabile de bronzarea imediată sau tardivă, secundară expunerii la soare dar și de apariția leziunilor de lentigo senil,

PUVA lentigine sau unele dermatoze de contact la parfum, melanoză Riehl, eritroză pigmentară peribucală și poikilodermie Civatte.

Poikilodermia Civatte este o afecțiune relativ comună la femeia adultă, apărută printr-un mecanism de fotosensibilizare la substanțele chimice din compoziția parfumurilor aplicate direct pe tegument. Aspectul clinic este de pigmentare „în picături” pe fețele laterale ale gâtului și rar pe față, asociată sau nu cu atrofii sau telangiectazii cu aceeași localizare.

- *Razele X* provoacă hiperpigmentări ale câmpului de iradiere.

- *Căldura*, după expuneri cronice poate provoca hiperpigmentări cu aspect reticulat.

- *Traumatismele repetate* pot determina hiperpigmentări prin incontinența pigmentului melanic [10].

VI. Hipermelanoze toxice

Numeroase medicamente sunt incriminate în apariția de leziuni hiperpigmentare polimorfe. Toate exantemele medicamentoase dau hiperpigmentări postinflamatorii. Există însă medicamente care determină hipermelanoze, adesea evocatoare: eritemul fix medicamentos (barbiturice, sulfamide, ciclone, fenoltaleină, salicilați), melanodermia difuză (azitromicină, clofazimin, antimitotice), cerulodermia (ciclone, antipaludice de sinteză, fenotiazine, hidroclorotiazide), pigmentație pseudoadisoniană (ACTH, ketoconazol, hidantoină, furantoină, 5-fluorouracil), pseudomelasmă (estropogestative, hidantoin, furantoin), pseudoacantozis nigricans (corticoizi, acid nicotinic, estropogestative, insulină), pseudoochrozoza (hidrochinonă, fenol topic), pigmentație flagelată (bleomicină), pigmentație serpiginoasă supravenoasă (bleomicină, vinblastină, 5-fluorouracil), lentigine acrale: (azatioprină). Arsenicismul cronic determină o hipermelanoză cutanată pe zonele fotoexpuse, pigmentate sau traumatizate, presărată cu pete acromice, punctiforme sau lenticulare.

VII. Hipermelanoze infecțioase

În această categorie se încadrează leziunile hiperpigmentare din *infecția cu HIV* [5], sau cu *HVC*. Infecția cu HIV se poate complica în

evoluție cu eritrodermie pigmentară. Printre infecțiile ce pot acompania sau chiar declanșa o hipermelanoză se numără endocardita, tuberculoza, paludismul, leishmanioza viscerală, amibiaza, onchoceroza. În egală măsură au fost raportate cazuri de hiperpigmentare hipermelanozică după micoze tropicale (tinea nigra, keratomicozanigricantă palmară) sau pitiriazis versicolor [10].

VIII. Hipermelanoze tumorale

Melanodermia pseudoadisoniană însoțește cancerul pulmonar cu celule mici, pancreatic sau timic și apare secundar unei secreții ectopice, paraneoplazice de substanțe β MSH-like sau ACTH-like.

Cerulodermia difuză apare secundar metastazelor unui melanom malign.

Acanthozis nigricans poate fi *benign* când asociază insulinoză rezistentă sau *malign*, precedând un neoplasm. Leziunile cutanate sunt plăci hiperpigmentare simetrice, catifelate localizate la nivelul pliurilor de flexie (axilar, inghinal), regiunea cervicală posterioară și pe mucoase (bucală, vulvară nazală, laringiană, esofagiană). Tabloul clinic se completează cu papilomatoza marilor pliuri, uneori hiperkeratozică sau cu hiperkeratoză palmo-plantară în acanthozisul nigricans malign.

Urticaria pigmentară este o formă de mastocitoză caracterizată prin macule brun-deschis, multiple, turgescențe la presiune.

Tumorile cerebrale, mai ales cele diencefalice pot fi responsabile de o melanodermie. Limfoamele cutanate cu celule T pot evolua cu hipermelanoză difuză. Și alte hemopatii (de ex.: limfoamele extracutanate, boala Hodgkin, leucemia limfatică cronică) sau paraproteinemiile se pot acompania cu hipermelanoză [10].

IX. Hipermelanoze neurologice

Multiple afecțiuni ale sistemului nervos central (în particular cele cu atingere diencefalică) pot fi responsabile de hipermelanoză. În afara tumorilor, cele mai clasice boli în care poate să apară hipermelanoza sunt: boala Schilder, adrenoleucodistrofia, boala Parkinson postencefalică, maladia Wilson și schizofreniile.

Linea fusca corespunde unei hiperpigmentații liniare în bandă, de culoare „café au lait”, paralelă cu liziera scalpului, de care rămâne separată. Ea survine aproape întotdeauna la pacienții comatoși sau care au avut encefalită [10].

X. Hipermelanoze în cursul unor afecțiuni sistemice

Deși nu destul de frecvente există totuși cazuri de asociere între o hipermelanoză și unele maladii sistemice (boala Still, astmul bronșic, lupusul eritematos, dermatomiozita, sclerodermia etc.).

XI. Hipermelanoze postinflamatorii [15]

Apar ca urmare a unei incontinențe a pigmentului melanic, secundare tuturor dermatozelor inflamatorii subacute sau cronice. Leziunile pigmentare pot fi favorizate de tratamentele topice aplicate (gudroane, antimitotice) și au o frecvență mare la negri.

XII. Hiperpigmentările idiopatice

- *Erythema dyschromicum perstans*: macule gri, cu bordură eritematoasă și infiltrată, coalescente pe față, trunchi și membrele superioare. Apare la tinerii latino-americieni [10].

- *Hiperpigmentație maculoasă eruptivă idiopatică*: macule gri-brune pe gât și toracele dorsal, ce apar brutal la adolescenți și regresează lent [10].

- *Hipermelanoza lenticulară esențială Langier-Hunziker* se caracterizează prin macule pigmentare cutanate (palmo-plantare și perianale), mucoase (buza superioară, cavitatea bucală) și unghiale. Este de fapt o hipermelanoză mixtă (dermică și epidermică). Apare la adulții de rasă albă [10].

- *Sindromul Cronkhite-Canada* asociază o hipermelanoză cutanată difuză sau maculoasă cu anomalii ale fanerelor și polipi digestivi ce pot degenera malign [3].

Bibliografie

1. Arnsmeier SL, Paller AS – Pigmentary anomalies in the multiple lentiginos syndrome: is it distinct from Leopard syndrome? *Pediatr Dermatol* 1996; 13: 100-104.
2. Balus L, Fazio M, Amantea A et al. – Maladie de Dowling-Degos et maladie de Verneuilh. *Ann Dermatol Venereol* 1993; 120: 705-708.
3. Daniel ES, Ludwig S, Lewin KJ, et al. – The Cronkhite-Canada syndrome. *Medicine* 1982; 61: 293-309.
4. Feingold KR, Elias PM – Endocrine-skin interactions. *J Am Acad Dermatol* 1988; 19: 1-20.
5. Gregory N. – Clinical manifestations of photosensitivity in patients with human immunodeficiency virus infection. *Arch Dermatol* 1994; 130: 630-633.
6. Happel R, Koopman RJ – Becker nevus syndrome. *Am J Med Genet* 1997; 68: 357-361.
7. Itin PH, Lautenschlager S, Meyer R et al. – Natural history of the Naegeli-Franceschetti-Jadassohn syndrome and further delineation of its clinical manifestations. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 942-950.
8. Kaddu S, Soyer HP, Wolf IH, Rieger E, Kerl H – Retikulare lentigo. *Hautarzt* 1997; 48: 181-185.
9. Kint A, Oomen C, Geerts ML, Breuillard F – Mélanose diffuse congénitale. *Ann Dermatol Venereol* 1987; 114: 11-16.
10. Lipsker D et Grosshans E – Hyperpigmentations. *Encycl Med Chir (Elsevier, Paris), Dermatologie*, 98-580-A-10, 1999, 15p.
11. Ortone JP, Brocard E, Floret D, Perrot H, Thivolet J – Valeur diagnostique des taches café au lait (TCL). *Ann Dermatol Venereol* 1980; 107: 313-327.
12. Ostlere L, Holden CA – Dowling-Degos disease associated with Kitamura's reticulate acropigmentation. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 492-495.
13. Pernot C, Worms AM, Henry M – Les syndromes cardio-cutané génétiques. *Nouv Presse Med* 1973; 2: 2395-2400.
14. Rahman SB, Bawan J – Lentigo *Int J Dermatol* 1996; 35: 229-239.
15. Ruiz Maldonado R, Orozco-Covarrubias M – Postinflammatory hypopigmentation and hyperpigmentation. *Semin Cutan Med Surg* 1997; 16: 36-43.
16. Westerhof W, Beemer FA, Cormane RH et al. – Hereditary congenital hypopigmented and hyperpigmented macules. *Arch Dermatol* 1978; 114: 931-936.

Intrat în redacție: 15.12.2007