

## ***Mukokutanöz Pigmentasyonun Nadir Bir Nedeni: Laugier Hunziker Sendromu***

### ***A Rare Cause of Mucocutaneous Pigmentation: Laugier Hunziker Syndrome***

***Ali Murat Ceyhan, Gonca Meriç, Vahide Baysal Akaya  
Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Isparta, Türkiye***

#### **Özet**

Laugier Hunziker sendromu (LHS) dudak ve oral mukoz membranlarda melanositik pigmente maküller ve sıklıkla eşlik eden longitudinal melanonişi ile karakterize oldukça nadir görülen edinsel bir pigmentasyon bozukluğudur. Tamamen benin bir seyir gösteren LHS altta yatan sistemik anormallikler ile ilişkili değildir ve malin dönüşüm göstermemektedir. Fakat mukokutanöz pigmentasyonla seyreden ve detaylı araştırma, takip ve tedavi gerektirebilen diğer hastalıklarla ayırıcı tanısı oldukça önemlidir. LHS oldukça nadir görülmektedir ve bilgilerimize göre, şimdiye kadar literatürde yaklaşık 100 olgu rapor edilmiştir. Pubmed ve internet ortamında ulaşılabilen Türk Dermatoloji dergileri tarandığında ise ülkemizden bildirilen sadece yedi olguya rastlanılmıştır. Burada dil, dudak, bukkal mukoza, gingiva ve el içi ayak tabanında hiperpigmente maküler lezyonlarla LHS tanısı alan 54 yaşında kadın hasta sunulmuştur. (*Turk J Dermatol 2011; 5: 75-8*)

**Anahtar kelimeler:** Laugier Hunziker sendromu, mukokutanöz pigmentasyon

**Geliş Tarihi:** 16.06.2011

**Kabul Tarihi:** 09.09.2011

#### **Abstract**

Laugier Hunziker syndrome (LHS) is a rare, acquired pigmentation disorder characterized by macular melonotic pigmentation of the oral mucous membranes and lips frequently associated with longitudinal melanonychia. LHS is known to be an entirely benign condition with no underlying systemic abnormalities or malignant predisposition. However, it is very important to make a differential diagnosis with other mucocutaneous pigmentary disorders which require detailed examination, treatment and follow up. LHS is seen very rarely and to our knowledge, approximately 100 cases have been described in the literature, to date. There are only seven cases reported from the our country, based on the literature search in PubMed and Turkish Dermatological journals, available on the web. Herein we report a 54-year-old woman diagnosed as having LHS, with hyperpigmented macular lesions of the tongue, lip, buccal mucosa, gingiva and palms and soles. (*Turk J Dermatol 2011; 5: 75-8*)

**Key words:** Laugier–Hunziker syndrome, mucocutaneous pigmentation

**Received:** 16.06.2011

**Accepted:** 09.09.2011

#### **Giriş**

İlk olarak 1970 yılında Laugier ve Hunziker tarafından tanımlanmış olan Laugier Hunziker sendromu (LHS) dudak, dil, bukkal mukoza ve el içi ayak tabanında benin pigmente maküller ile karakterize, oldukça nadir görülen edinsel bir pigmentasyon bozukluğudur. Mukokutanöz pigmentasyona eşlik eden tırnak tutulumu longitudinal pigmente bandlar şeklinde olup hastaların yaklaşık olarak yarısında görülmektedir. İdiyopatik lentiküler mukokutanöz hiperpigmentasyon olarak da

bilinen bu tablo, eşlik eden sistemik bulguların ve somatik anomalilerin bulunmaması nedeni ile bazı yazarlarca Laugier Hunziker pigmentasyonu olarak da adlandırılmaktadır. Neden olduğu kozmetik problemler dışında selim seyirli olan lezyonlar premalin özellik göstermektedir (1-4).

#### **Olgu**

Elli dört yaşında kadın hasta polikliniğimize dudak, dil ve yanaklarda kahverengi-siyah renk değişikliği

**Yazışma Adresi / Corresponding Author:** Dr. Ali Murat Ceyhan, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji, Isparta, Türkiye

Tel: +90 246 211 25 01 Faks: +90 246 237 02 40 e-posta: amuratceyhan@yahoo.com

**4-8 Mayıs, 2011 6. Ege Dermatoloji günlerinde sunulmuştur.**

doi:10.5152/tdd.2011.17

yakınması ile başvurdu. İlk olarak yaklaşık 15 yıl önce dudak üzerinde küçük bir alanda kahverengi renk değişikliği fark ettiğini ifade eden hasta, bu renk değişikliğinin zamanla genişleyerek ağız içi dil ve yanaklara doğru yayıldığını belirtti. Son iki yıl içinde el içi ve ayak tabanında da kahverengi-siyah lekelerin geliştiği öğrenildi. Kozmetik problemler dışında herhangi bir subjektif yakınma tariflemeyen hasta on yıldır diyabetes mellitus ve hiperlipidemi tanısı ile takip edilmekte ve oral antidiyabetik ve hipolipidemik ilaç kullanmakta idi. Alkol ve tütün kullanım öyküsü yok idi. Soy geçmişi sorgulanması olağan olarak değerlendirildi.

Dermatolojik muayenede dudak, dil yanları ve her iki bukkal mukozada, sert damakta ve gingiva üzerinde mavimsi-siyah renkte izole ve diffüz maküller (Şekil 1, 2), her iki ayak tabanı ve el baş parmakları palmar yüzünde, sol el 2. ve 4. parmak palmar yüzünde ve subungal alanda 2-3 mm boyutlarında homojen görümlü ve dağıntık yerleşimli açık kahverengi maküler lezyonlar izlendi (Şekil 3).

Tam kan sayımı, elektrolit değerlerini içeren kan biyokimyası ve tam idrar tetkiki sonuçları hiperglisemi (165 mg/dl) dışında olağandı. Plazma kortizol düzeyi ve ACTH değerleri normal sınırlarda olan hastanın üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve kolonoskopisinde patolojik bir bulguya rastlanmadı.

Palmar pigment lezyonun histopatolojik incelemesinde hiperkeratoz, düzenli akantoz ve granüler tabakada kalınlaşma ile birlikte bazal tabakada birkaç alanda fokal pigment inkontinansı saptandı. Melanositik proliferasyon ve hücre atipi gözlenmedi. Klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde olgumuza LHS tanısı konuldu.

### Tartışma

LHS, oral mukoz membran ve dudaklarda benin hiperpigmente maküler lezyonlar ve tırnaklarda pigmente longitudinal bantlar ile seyreden bir klinik tablodur. Oldukça nadir görülen LHS ile ilgili olarak günümüze değin çoğunlu-

ğu Avrupa ülkelerinden olmak üzere 100 civarında olgu rapor edilmiştir (2-6). Literatürde anne ve iki kız çocuğunda tanımlanan bir familyal olgu dışında ailesel birliktelik ve genetik geçiş gösterilememiştir (7). Hastalığın yeni tanımlandığı dönemlerde kadın erkek oranı 2:1 olarak bildirilmiş olsa da günümüzde cinsiyet ayırımı göstermediği kabul edilmektedir. Sıklıkla beyaz ırkta gözlenen LHS'de bulgular genellikle 3-5. dekatta ortaya çıkmaktadır (3, 8, 9).

Klinik olarak 1-5 mm boyutlarında ve griden mavimsi-siyah renge kadar değişebilen izole veya diffüz, düzensiz kenarlı pigment maküller ile karakterizedir. Mukozal pigment lezyonlar genellikle oral mukozada, dudak, yanak mukozası, sert ve yumuşak damakta daha nadiren de gingiva, dil ve ağız tabanında yerleşim göstermektedir (2-8). El içi ve ayak tabanı, konjunktiva, sklera, perine, perianal bölge, farenks ve özefagus daha nadir olarak etkilenen anatomik lokalizasyonlardır. Neden olduğu kozmetik problemler dışında selim seyirli olan lezyonlar premalin özellik göstermemektedir (4-7). LHS'li olguların %50-60'ında gözlenen tırnak etkilenimi, distrofik değişiklikler olmaksızın



Şekil 2. Bukkal mukoza yerleşimli pigmente maküler lezyonlar



Şekil 1. Alt dudak ve dil yan yüzünde yerleşim gösteren pigmente maküller



**Şekil 3.** Palmar, plantar ve subungal yerleşimli 1-2 mm boyutlarında dağınık yerleşimli kahverengi maküler lezyonlar

ince veya kalın longitudinal pigment bantlar ve daha nadir olarak tırnak plağının tamamını etkileyen pigmentasyon ile karakterizedir (2-5). Laugier ve Hunziker tanımladıkları beş hastanın tamamında dudak ve oral mukozada pigment maküller, ikisinde ise tırnaklarda longitudinal pigment bantlar rapor etmiştir (1).

Olgumuzda mukozal pigment lezyonlar, dudak, dil yan yüzleri, gingiva, bukkal mukozaya ve damakta lokalize idi. Mukozal lezyonlar dışında, palmo-plantar bölge ve subungual alanlarda da izole pigment maküler lezyonlar eşlik etmekte idi. Tırnak tutulumu yok idi.

Etiyopatogenez henüz tam olarak bilinmese de tirozin-melanin biyosentezindeki enzim hipereaktivitesinin patogeneze sorumlu olduğu düşünülmektedir. Ultrastrüktürel çalışmalarda bazal keratinosit sitoplazması ve dermal melanofajlarda matür melanozomların sayı ve boyutlarında artış olduğu gösterilmiştir (6, 8).

Levodopa ve zidovudin kullanımı sonrasında ve over kanseri nedeni ile polikemoterapi alan bir hastada LHS benzeri pigmentasyonun geliştiği rapor edilmiştir (6, 10). Ayrıca ağır metaller minosiklin, amiodaron, oral kontraseptifler, antimalaryal ilaçlar ve fenotiazin de oral mukozada diffüz pigmenter değişikliklere neden olabilmektedir (9). Belirtileri ilk olarak yaklaşık 15 yıl önce ortaya çıkan olgumuzda, bulgular geliştikten 5 yıl sonra kullanmaya başladığı hipoglisemik ve hipolipidemik ilaçlar dışında herhangi bir ilaç kullanım öyküsü yok idi.

LHS tanısı klinik olarak ve diğer ayırıcı tanıların dışlanması ile konmaktadır. LHS ayırıcı tanısında sıklıkla Peutz-Jeghers sendromu, Addison hastalığı, melanom, fizyolojik melanoplaki ve ilaca bağlı pigmentasyonlar yer almaktadır (2-4). Ayrıca dental amalgam kullanımı, mukozal nevüsler ve Kaposi sarkomu da sebep olduğu lokalize mukozal pigmentasyonlar nedeni ile LHS'yi taklit edebilmektedir (9). McCune-Albright sendromu, Cronkhite-Canada sendromu, Bandler sendromu, Gardner sendromu, Leopard sendromu, LAMB sendromu ve nörofibromatozis de mukokutanöz

pigmentasyonların ayırıcı tanısında yer alan ve oldukça nadir görülen genodermatozlardır (11).

LHS tanısı Peutz-Jeghers sendromu gibi invaziv girişimlerin ve sık takiplerin gerekli olduğu hastalıklardan ayrılması açısından oldukça önem taşımaktadır. Otozomal dominant kalıtım gösteren Peutz-Jeghers sendromunda melanositik maküller genellikle doğumda ve erken çocukluk döneminde itibaren mevcut olup, hastaların yaklaşık %90'ında aile öyküsü olmaktadır. Zamanla gerileme eğilimi gösterebilen pigment lezyonlar intraoral yerleşimin yanı sıra çoğu zaman ağız, burun ve göz çevresi ve el-ayakların dorsal yüzüne de yerleşim göstermektedir. LHS'den farklı olarak Peutz-Jeghers sendromunda hamartomatöz, malin potansiyeli bulunan gastrointestinal polipozis de eşlik etmektedir. Pigmente tırnak değişiklikleri ise çok nadirdir (4-8, 9, 11).

Belirtileri ilk olarak 4. dekatta ortaya çıkan olgumuzun, endoskopik ve kolonoskopik değerlendirmelerinde polipoid lezyonlar saptanmaması, aile öyküsünün olmaması üzerine bu tanı dışlandı.

Addison hastalığında pigmenter değişiklikler ve koyulaşma diffüz olabileceği gibi travma alanlarında, basınca uğrayan anatomik lokalizasyonlarda, areola, perine ve aksiller bölgede daha belirgin olarak izlenmektedir. Ayrıca yine LHS'den farklı olarak halsizlik, yorgunluk kilo kaybı, hipotansiyon, gastrointestinal rahatsızlıklar ve serum elektrolit değişiklikleri de bu tabloya eşlik edebilmektedir (3, 4, 9, 11). Eşlik eden sistemik semptomların olmaması ve plazma kortizol ve ACTH düzeylerinin normal olması üzerine bu tanıdan da uzaklaşmıştır.

LHS, dermatoskopik ve histopatolojik bulgular ile melanomdan ayrılır. LHS'de görülen dermatoskopik bulgularla ilgili literatür bilgileri oldukça sınırlı olup, pigment lezyonların dermatoskopik özellikleri ilk kez Gençoğlu ve ark. (12) tarafından tanımlanmıştır. Yazarlar palmo-plantar pigment maküler lezyonlarda, deri çizgilerini izleyen paralel oluk tarzında lineer pigmentasyon paterni saptarken dudakta paralel oluk tarzında kahverengi noktalar, vulvada ise lineer veya kıvrık ışınal çizgilenmeler rapor etmişlerdir. Bundan farklı

olarak son yıllarda Ko ve ark. (13) bukkal mukozada düzenli retiküler paternde kahverengi pigmentasyon, plantar bölgede ise paralel sırt paternde pigmentasyon tanımlamışlar ve LHS'de pigmente lezyonların lokalizasyona göre değişebilen farklı dermatoskopik paternler sergileyebileceklerini vurgulamışlardır.

Histopatolojik olarak homojen pigmenter değişiklikler, bazal keratinositlerde melanin depozisyonu, dermal pigment inkontinansı ve dermisde melanofaj birikimi, melanosit sayı ve boyutlarının normal olması ve hücrel atipi gözlenmemesi LHS lehine olan bulgulardır (2-5, 9).

LHS'de pigmenter lezyonların tedavisinde etkili bir ajan bulunmamaktadır. Kriyocerrahi, Nd-YAG lazer ve *Q-switched alexandrite* lazer ile başarılı sonuçlar rapor edilmiştir (6, 8, 11).

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### Kaynaklar

1. Laugier P, Hunziker N. Essential lenticular melanotic pigmentation of the lip and cheek mucosa. Arch Belg Dermatol Syphiligr 1970;26:391-9.
2. Moore RT, Chae KA, Rhodes AR. Laugier and Hunziker pigmentation: a lentiginous proliferation of melanocytes. J Am Acad Dermatol 2004;50:70-4.
3. Fisher D, Field EA, Welsh S. Laugier-Hunziker Syndrome. Clin Exp Dermatol 2004;29:312-3.
4. Sezer E, Erbil HA, Köseoğlu RD, ve ark. Laugier Hunziker sendromu: bir olgu sunumu. Gülhane Tıp Dergisi 2006;48:104-6.
5. Rangwala S, Doherty CB, Katta R. Laugier-Hunziker syndrome: A case report and review of the literature. Dermatol Online J 2010;16:9.
6. Aliağaoğlu C, Atasoy M, Balık Ö, ve ark. Laugier Hunziker sendromu: olgu sunumu. Türkderm 2006;40:74-6.
7. Makhoul EN, Ayoub NM, Helou JF, et al. Familial Laugier Hunziker syndrome. J Am Acad Dermatol 2003;49:143-5.
8. Karakuzu A, Atasoy M, Aktaş A, et al. A case of Laugier Hunziker syndrome. T Klin J Dermatol 2002;12:99-101.
9. Lampe AK, Hampton PJ, Woodford-Richens K, et al. Laugier Hunziker syndrome: an important differential diagnosis for Peutz Jeghers syndrome. J Med Genet 2003;40:77.
10. Vega Gutiérrez J, Miranda Romero A, Martínez G, et al. Hyperpigmentation mimicking Laugier syndrome, levodopa therapy and Addison's disease. J Eur Acad Dermatol Venereol 2003;17:324-7.
11. Sachdeva S, Sachdeva S, Kapoor P. Laugier-Hunziker syndrome: a rare cause of oral and acral pigmentation. J Cutan Aesthet Surg 2011;4:58-60.
12. Gencoglan G, Gerceker-Turk B, Kilinc-Karaarslan I, et al. Dermoscopic findings in Laugier-Hunziker syndrome. Arch Dermatol 2007;143:631-3.
13. Ko JH, Shih YC, Chiu CS, et al. Dermoscopic features in Laugier-Hunziker syndrome. J Dermatol 2011;38:87-90.