

## Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome

Б. Камуна, Д. Серафимова, В. Броцилова, К. Дреновска, О. Белло,  
Ж. Казанджиева, С. Марина

Катедра по дерматология и венерология, Медицински факултет,  
Медицински университет – София

## Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome

B. Kamoona, D. Serafimova, V. Broshtilova, K. Drenovska, O. Bello,  
J. Kazandjieva, S. Marina

Department of Dermatology and Venereology, Medical Faculty, Medical University – Sofia

### Резюме

Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome е рядка лихеноидна дерматоза, която се характеризира с триада от мултифокална цикатрициална алопеция на капилицуума, нецикатрициална алопеция в аксилите и пубиса, както и фоликуларни лихенни лезии по тялото и капилицуума. Заболяването остава със спорна идентичност, с не напълно изяснени етиология и патогенеза и с трудно повлияване от лечение.

Представяме 66-годишна пациентка с прог-

ресираща цикатрициална алопеция в капилицуума, хиперпигментни лихенни макули и единични папули по кожата на тялото, разреждане на окосмяването в аксилите и пубиса без атрофия от 10 месеца. Диагнозата е поставена въз основа на клиничната картина, дермоскопското и хистологично изследване.

**Ключове гуми:** Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome, цикатрициална алопеция, лихен планус

### Abstract

Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome is a rare lichenoid dermatosis defined by the triad of multifocal cicatricial alopecia of the scalp, noncicatricial alopecia of the axillae and groin, and a follicular lichen planus eruption on the body and scalp. This disease has caused much argument with respect to etiology, pathogenesis and difficulty responses to treatment.

We present a 66 years old female patient with progressive cicatricial alopecia of the scalp, hyper-

pigmented lichen planus macules and few papules of the body skin, axillary and pubic hypotrichosis without skin atrophy of ten months duration. The diagnosis had been made depending on the clinical picture, dermoscopic and histological examinations.

**Keywords:** Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome, Cicatricial Alopecia, Lichen Planus

### Въведение

Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome (GLPLS) е рядка лихеноидна дерматоза, която се характеризира с триада от мултифокална цикатрициална алопеция в областта на капилицуума, нецикатрициална алопеция на подмишниците и слабините и фоликуларни лихенни лезии по трункуса, капилицуума и крайниците.

GLPLS се разглежда като вариант на лихен планус, при който се наблюдава фоликуларен лихен

планус по кожата на тялото и лихен планопиларис в областта на капилицуума [1]. Около 50% от пациентите с GLPLS съобщават за поне един епизод на поява на типични орални и/или кожни лихенни лезии. Подобно на лихен планус, GLPLS е вероятно резултат на Т-клетъчно-медиран имунен отговор на действието на неизвестен етиологичен агент, което довежда до деструкция на кератиноцити, експресиращи специфични антигени [1, 2].



Фигура 1 (А, Б). Капилицуум – цикатрициална алопеция на скалпа

### Клиничен случай

Представяме 66-годишна пациентка с прогресиращ косопад, придружен от силен сърбеж и еритемни папули по кожата под гърдите, кръщовата област и лявата подмишница от около една година. Проведеното лечение с антихистамини и локални кортикостероиди е с временен и незадоволителен ефект.

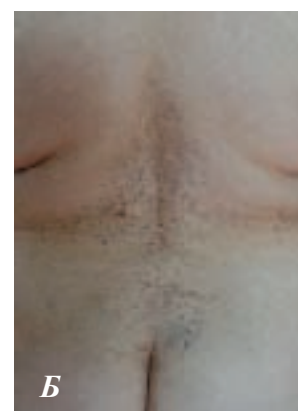
Придружаващи заболявания – артериална хипертония и дислипидемия, третирани медикаментозно с Bisogamma, Simvastatin, Losartan.

Болестните изменения са дисеминирани по кожата на капилицуума, лицето, шията, лявата аксила, престерналната, поясната и коремната област. Представени са от:

В капилицуума – няколко различни по размери и сливащи се помежду си алопетични полета с атрофична кожа, еритем, разширени капилляри, липса на фоликуларни отвори. На места – единични запазени космени фоликули с рогови запушалки (фиг. 1 – А, Б).

По кожата на шията, деколтето, под гърдите и трункуса – полигонални папули с ливиден оттенък и тъмнокафяви окръглени макули (фиг. 2 – А, Б).

По кожата на лицето, особено страничните повърхности на челото – групирани еритемни папули с тенденция към леко изразена атрофия в централните зони и хиперпигментация (фиг. 3).



Фигура 2 (А, Б). Трункус – полигонални папули с ливиден оттенък и тъмнокафяви окръглени макули



Фигура 3. Лице – групирани еритемни папули с тенденция към леко изразена атрофия в централните зони и хиперпигментация





Фигура 4. Аксилари – значително редуциране на окосмяването в аксилите без атрофия на кожата

Значително редуциране на окосмяването в аксилите и пубиса без атрофия на кожата (фиг. 4).

Проведените параклинични изследвания, в това число пълна кръвна картина, СУЕ, чернодробни ензими, липиден профил и биохимични показатели, са в референтни граници.

Дерматоскопското изследване показва изразена атрофия на алопетичните плаки, като кожата е изтънена, лъскава, с прозиращи кръвоносни съдове и липса на космени фоликули. Запазени са единични косми, някои с характер на велус косми и изразена перифоликуларна хиперкератоза, оформяща рогови запушалки (фиг. 5 – А, Б).

Хистопатологично изследване на лезия от лумбосакрална област – налице са данни за лихен плакус – атрофия и вакуолна дегенерация на епидермиса, хиперкератоза, инконтиненция на пигмента, изгладена дермо-епидермална граница и лихеноиден инфилтрат в горната дерма (фиг. 6 А).

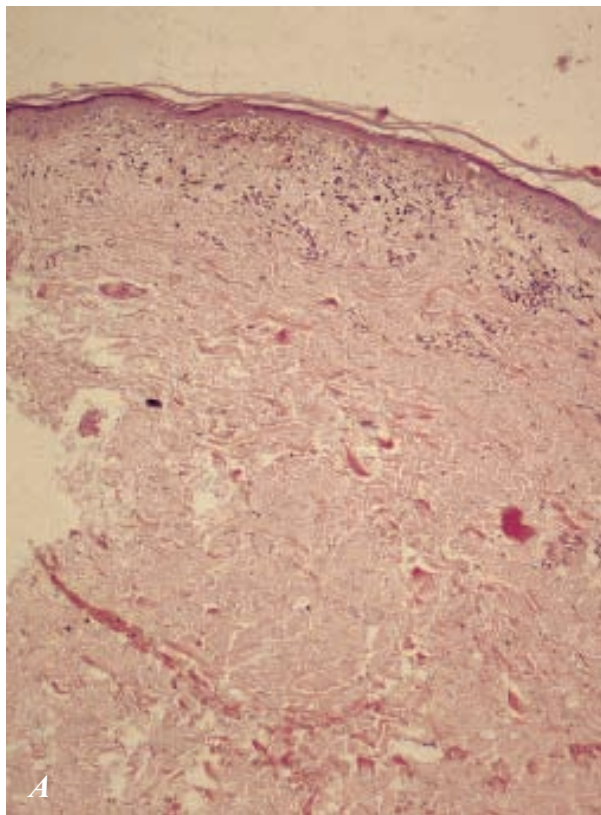
Хистопатологично изследване на лезия от капилицума – налице са данни за цикатрициална алопеция, атрофия на епидермиса, хиперкератоза, изгладена дермо-епидермална граница, хиалинизирана и уплътнена дерма, липса на космено-мастни фоликулни групи, заместени от фиброзни съединителнотъканни повлекла (фиг. 6 Б).



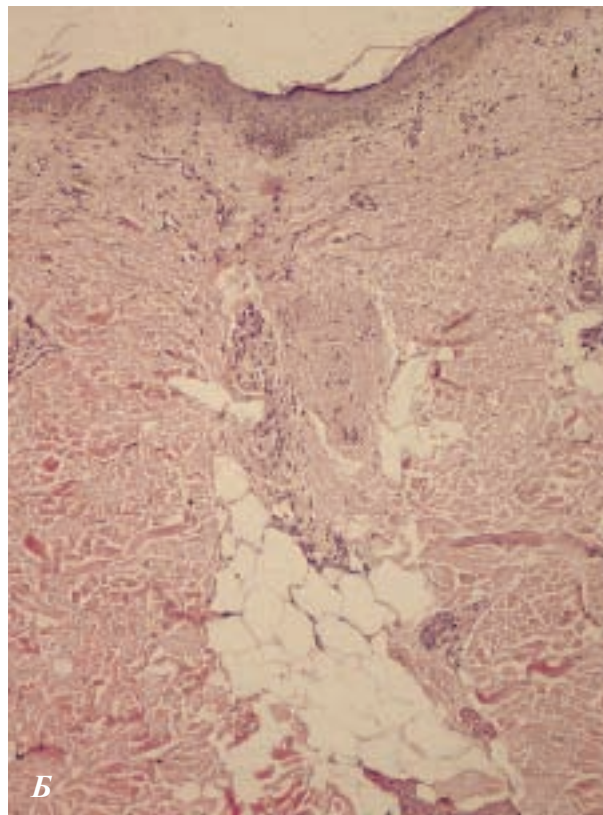
Фигура 5 (А, Б). Дерматоскопско изследване – фоликуларна хиперкератоза, еритем и атрофия на кожата. Дерматоскоп x 10

Въз основа на клиничната картина и резултатите от параклиничните изследвания се прие, че се касае за разгърнатата форма на GLPLS. В диференциална диагноза са обсъдени заболявания, манифестиращи се с цикатрициална алопеция: Pseudopelade of Brocq; Lupus erythematosus chronicus discoides, Sarcoidosis, Alopecia mucinosa, Folliculitis spinulosa decalvans, Keratosis pilaris atrophicans [1, 2].

Проведе се лечение с ниска доза системни и локални кортикостероиди с благоприятен ефект



Фигура 6 А. Хистопатологично изследване на лезия от лумбо-сакрална област – налице са данни за лихен планус. Н. Е. x 100



Фигура 6 Б. Хистопатологично изследване на лезия от капилицума – данни за цикатрициална алопеция. Н. Е. x 100

върху сърбежа и активните кожни лезии. Сърбежът намаля. Еритемната реакция в областта на алопетичните участъци и лезиите по трункуса отслабна, а роговите запушалки в устията на космените фоликули намаляха.

## Дискусия

През 1914 г. Piccardi описва за първи път случай на прогресивна цикатрициална алопеция на капилицума, нецикатрициална алопеция на аксилите и гениталиите и фоликуларен лихен планус на трункуса и крайниците, който нарича – *cheratosi spinulosa* [1]. Graham Little през 1915 г. публикува подобен случай на 55-годишна жена, който е изпратен от Lasseur, Лозана, Швейцария [2, 3]. От имената на тези автори е изграден синдромът на Graham Little-Piccardi-Lasseur (GLPLS). В оригиналното описание са налице цикатрициална алопеция на капилицума и фоликуларни хиперкератотични лезии на туловището. Други автори намират цикатрициална алопеция на подмишниците и пубиса и класически лезии на лихен планус [2, 3, 4].

GLPLS е рядък, спорадичен и ненаследствен. Засягат се предимно жени на средна възраст и често се проявява със силен сърбеж [2]. GLPLS

не се асоциира със системни заболявания или повишена смъртност. Протичането често е хронично и бавно прогресиращо. Повечето от пациентите с GLPLS обикновено се представят с триадата на GLPLS [2, 3, 4]:

### 1. Цикатрициална алопеция на скалпа – хронична, прогресираща в няколко степени:

- лек перифоликуларен еритем със или без сърбеж;
- фоликуларна хиперкератоза;
- цикатрициални алопетични плаки;
- загуба на остатъчни нормални косми и космени фоликули;
- цикатрициална алопеция с трайна загуба на коса, клинично идентична с pseudopelade Brocq, като краен стадий на GLPLS.

Обикновено цикатрициалната алопеция на капилицума при GLPLS не се повлиява от приложение на медикаменти и води до прогресивна и необратима загуба на косми.

### 2. Нецикатрициална алопеция в аксилите и пубиса.

### 3. Фоликуларен лихен планус на трункуса и крайниците, рядко веждите и латералната част на лицето.



Нециклатрициалната алопеция и фоликуларният лихен планус могат да претърпят спонтанно обратно развитие.

Симптомите от триада на GLPLS не е необходимо да бъдат представени едновременно.

Етиологията на GLPLS е неизвестна. Предложени са няколко хипотези: имунологична [2, 3], генетична [5], вирусна (хепатит В вирус) [2], хормонална [2]. Допълнителни фактори могат да са невropsychологичен стрес и недостиг на витамини (по-специално витамин А).

Хистологията в началния етап на заболяването показва възпалителен перифоликуларен лихеноиден лимфоцитен инфилтрат, често свързан с фоликуларния истмус [2]. Инфилтратът е съставен предимно от CD8 и CD4 Т-клетки и може необратимо да увреди космените фоликули. В последния етап на GLPLS могат да се видят фиброзиращи и празни космени фоликули и атрофична дерма. Допълнителна хистологична находка са кератиновите фоликуларни запушалки със загуба на мастните жлези.

Директни имунофлуоресцентни изследвания показват неспецифичен имуноглобулин М, понякога G и A в инфундибулума на космения фоликул и истмус, както и линейно отлагане на фибриноген по дермо-епидермалната граница [9].

Хистологията на фоликуларните папули показва хиперкератоза, фокална хипергранулоза, акантоза, гускератотични кератиноцити, мелца на civatte и лихеноиден лимфоцитен инфилтрат в горната дерма.

Повечето автори разглеждат GLPLS като вариант на лихен планоциларис поради клиничното, хистологичното и имунофлуоресцентното му сходство с лезиите на лихен планус по кожата, оралната лигавица и/или ноктите [2, 3, 4].

Няма утвърдено лечение за GLPLS. Въпреки че локалните, интралезионалните и системните кортикостероиди са умерено ефективни при фоликуларен лихен планус, те не повлияват циклатрициалната алопеция [1]. С ограничен успех са използвани ретиноиди, псорален плюс ултравиолетова светлина А /PUVA/ и антималярийни средства [3]. В последните години се съобщава благоприятно повлияване на GLPLS с циклоспорин А [3, 4], талидомид [3, 4, 5] и метронидазол [3]. Циклоспорин А, 3–5 mg/kg/дн., се прилага в продължение на 3–5 месеца. Лечението се счита по-ефективно в първия етап на циклатрициална алопеция, преди настъпване на промените в дермата. Назначаването на талидомид, 50–150 mg/дн., за 2 месеца, е свързано със значителен растеж на нова коса.

Метронидазол, 500 mg два пъти дневно за 8 седмици, е използван успешно с редуциране броя на фоликуларните папули и ограничаване на циклатрициалната алопеция.

## Заклучение

Наблюденията от нас случай на 66-годишна пациентка покрива критериите за GLPLS. Представя се с лихен планоциларис на капилицума, фоликуларен хиперпигментен лихен планус, лезии по тялото и нециклатрициална алопеция в аксилите и пубиса. Лечението със системни и локални кортикостероиди доведе до потискане на сърбежа, намаляване на еритема и активните кожни лезии и стабилизиране на алопецията.

## Книгопис

1. Pai, V. V., Kikkeri, N. N., Sori, T., Dinesh, U. Graham-Little-Piccardi-Lassueur syndrome: an unusual variant of follicular lichen planus. *Int J Trichology*, Jan 2011; 3(1): 28–30.
2. Vashi, N., Newlove, T., Chu, J., Patel, R., Stein, J. Graham-Little-Piccardi-Lassueur syndrome. *Dermatol Online J.*, Oct 15, 2011; 17(10): 30.
3. Zegarska, B., Kallas, D., Schwartz, R. A., Czajkowski, R., Uchanska, G., Placek, W. Graham-Little syndrome. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat.*, Oct 2010; 19(3): 39–42.
4. Srivastava, M., Mikkilineni, R., Konstadt, J. Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatol Online J.*, 2007; 27: 12.
5. Viglizzo, G., Verrini, A., Rongioletti, F. Familial Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatology*, 2004, 208: 142–4.
6. Piccardi, G. Cheratosi spinulosa del capillizio e suoi rapporti con la psedo-pelade de Brocq. *Giorn Ital Derm Sif.*, 1914; 55: 416.
7. Graham Little, E. G. Folliculitis decalvans et atrophicans. *Br J Dermatol.*, 1915; 27: 183–5.
8. Ghislain, P. D., et al. Lassueur-Graham Little-Piccardi syndrome: a 20-year follow-up. *Dermatology*, 2003; 206: 391.
9. Horn, R. T. Jr., Goette, D. K., Odom, R. B., Olson, E. G., Guill, M. A. Immunofluorescent findings and clinical overlap in two cases of follicular lichen planus. *J Am Acad Dermatol.*, Aug 1982; 7(2): 203–7.
10. Crickx, B., Blanchet, P., Grossin, M., Belaich, S. Syndrome de Lassueur-Graham Little: deux observations. *Ann Dermatol Venereol.*, 1990; 117: 907–9.
11. Serrano, S., Martín, A., Sánchez, J. Síndrome de Piccardi, Graham-Little, Lassueur. *Actas Dermosifiliogr.*, 1981; 72: 257–60.
12. Kubba, R., Rook, A. Graham Little syndrome: follicular keratosis with cicatricial alopecia. *Br J Dermatol.*, 1975; 93 (Suppl. 11): 53.

13. Rook, A. J., Dawber, R. P. Cicatricial alopecia. In: Diseases of the hair, scalp. Blackwell Sci Publications, Oxford, 1991: 334–369.
14. Camacho, F. Alopecias cicatriciales. In: Camacho F, Montagna W, eds. Tricología. Madrid: Grupo Aula Médica, 1996; 537–551.
15. Morillo, M., Rodríguez Pichardo, A., Herrera, A., Camacho, F. Síndrome de Piccardi-Lassueur-Graham Little. Estudio de seis casos. *Actas Dermosifiliogr.*, 1998; 89: 392–395.
16. Rodríguez-Bayona, B., Ruchaud, S., Rodríguez, C., et al. Autoantibodies against the chromosomal passenger protein INCENP found in a patient with Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome. *J Autoimmune Dis.*, Jan 12, 2007; 4: 1.
17. Чернеф, Г. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome – нови или непознати патогенетични аспекти. *Съвременна медицина*, 58, 2007, 2, 47–52.
18. Rebora, A., Rongioletti, F., Drago, F., Parodi. Lichen planus as a side effect of HBV vaccination. *Dermatology*, 1999; 198(1): 1–2.
19. Vega Gutierrez, J., Miranda-Romero, A., Perez Milan, F., Martinez Garcia, G. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome associated with androgen insensitivity syndrome (testicular feminization). *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, Jul 2004; 18(4): 463–6.
20. Mobini, N., Tam, S., Kamino, H. Possible role of the bulge region in the pathogenesis of inflammatory scarring alopecia: lichen planopilaris as the prototype. *J Cutan Pathol.*, Nov 2005; 32(10): 675–9.
21. Abbas, O., Chedraoui, A., Ghosn, S. Frontal fibrosing alopecia presenting with componentes of Piccardi-Lassueur-Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol.*, 2007; 57(2 Suppl): S. 15–8.
22. Tchernev, G., Nenoff, P. Antigen mimicry followed by epitope spreading: A pathogenetic trigger for the clinical morphology of lichen planus and its transition to Graham Lassueur Piccardi Little Syndrome and keratosis lichenoides chronica – Medical hypotheses or reality? *An Bras Dermatol.*, 2009; 84: 682–8.
23. Cabrera, H., Rossi, M. A., Bech M. P., Costa J. A. Síndrome de Piccardi-Graham-Little. A propósito de su ubicación nosológica. *An Bras Dermatol.*, 1982; 57: 169–72.
24. Assouly, P., Reygagne, P. Lichen planopilaris: Update on diagnosis and treatment. *Semin Cutan Med Surg.*, 2009; 28: 3–10.
25. Odom, R. B., James, W. D., Berger, T. G., editors. Andrews' Diseases of the skin. 9th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 2000. Lichen planus and related Conditions; pp. 274–5.
26. Bottoni, U., Innocenzi, D., Carlesimo, M. Treatment of Piccardi-Lassueur-Graham Little syndrome with cyclosporin A. *Eur J Dermatol.*, 1995; 5: 216–9.
27. Mirmirani, P, Willey, A, Price VH. Short course of oral cyclosporine in lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.*, Oct 2003; 49(4): 667–71.
28. Boyd, A. S., King, L. E. Jr. Thalidomide-induced remission of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.*, Dec 2002; 47(6): 967–8.
29. George, S. J., Hsu, S. Lichen planopilaris treated with thalidomide. *J Am Acad Dermatol.*, Dec 2001; 45(6): 965–6.
30. Jouanique, C., Reygagne, P., Bachelez, H., Dubertret, L. Thalidomide is ineffective in the treatment of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol.*, Sep 2004; 51(3): 480–1.
31. Büyüç, A. Y., Kavala, M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. *J Am Acad Dermatol.*, Aug 2000; 43(2 Pt 1): 260–2.