

Σύνδρομο Graham Little-Piccardi-Lassueur. Θεραπεία με κυκλοσπορίνη Α.

Λαζαρίδου Ε.
Απάλλα Ζ.
Πατσατσιά Α.
Ιωαννίδης Δ.

Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών
Νόσων Θεσσαλονίκης

Περίληψη

Το σύνδρομο Graham Little-Piccardi-Lassueur (GLPLS) είναι μια σπάνια δερματοπάθεια που εκδηλώνεται με τη χαρακτηριστική τριάδα συμπτωμάτων: ουλωτική αλωπεκία τριχωτού κεφαλής, αραίωση τριχών μασχαλιών και εφηβαίου και λεικηνοειδές εξάνθημα του κορμού. Τοπικά και συστηματικά κορτικοστεροειδή, ρετινοειδή, θαλιδομίδη, μετρονιδαζόλη και PUVA είναι οι συνήθεις προτεινόμενες θεραπείες, που στην πλειονότητα των περιπτώσεων επιτυγχάνουν μόνο μερική και συνήθως παροδική ύφεση των βλαβών. Περιγράφεται η περίπτωση γυναίκας ασθενούς με GLPLS και η ανταπόκρισή της στη χορήγηση κυκλοσπορίνης Α, σε δόση 3,5 mg/kg βάρους σώματος την ημέρα, σε δύο ισόποσες διαιρεμένες δόσεις.

Graham Little-Piccardi-Lassueur Syndrome. Cyclosporine-A Treatment

Lazaridou E., Apalla Z., Patsatsi A., Ioannidis D.

Summary

Graham Little-Piccardi-Lassueur-Syndrome (GLPLS) is a rare lichenoid dermatosis characterized by the classic clinical triad of cicatricial alopecia of the scalp, loss of pubic and axillary hairs and development of horny follicular papules on the trunk and extremities. Topical or systemic corticosteroids, retinoids, thalidomide, metronidazole or PUVA therapy are the treatment modalities usually proposed. In most cases these provide partial and temporary remission. We describe the case of a 50-year-old woman with GLPLS and her response to treatment with cyclosporine-A at a dosage of 3.5 mg/kg/day, within a 3-month period. Treatment resulted in stabilization of cicatricial alopecia of the scalp, hair regrowth in pubis and axillae and substantial reduction of follicular papules of the trunk.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • Σύνδρομο Graham Little-Piccardi-Lassueur, θυλακικός λειχήνας, κυκλοσπορίνη Α

KEY WORDS • Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome, lichen planopilaris, cyclosporine-A

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 1915, ο Graham Little πρώτος δημοσίευσε περιστατικό του Lassueur, που εμφάνιζε κεράτινες θυλακικές βλατίδες στον κορμό, ου-

λωτική αλωπεκία τριχωτού κεφαλής και αραίωση των τριχών της μασχαλιαίας χώρας και του εφηβαίου. Προηγούμενη αναφορά παρόμοιας περίπτωσης είχε γίνει το 1913 από τον Piccardi. Το σύνδρομο Graham Little-Piccardi-Lassueur αποτελεί σπάνιο νόσημα

που ορίζεται από την ανωτέρω περιγραφήσα χαρακτηριστική τριάδα συμπτωμάτων. Η αιτιολογία του δεν έχει αποσαφηνισθεί πλήρως μέχρι σήμερα. Η διάγνωση του τίθεται με τη συνεκτίμηση της κλινικής εικόνας και των ιστοπαθολογικών ευρημάτων. Στις προτεινόμενες θεραπείες περιλαμβάνεται μεταξύ άλλων και η κυκλοσπορίνη Α, με ενθαρρυντικά αποτελέσματα και ικανοποιητικό μακροχρόνιο έλεγχο της νόσου.

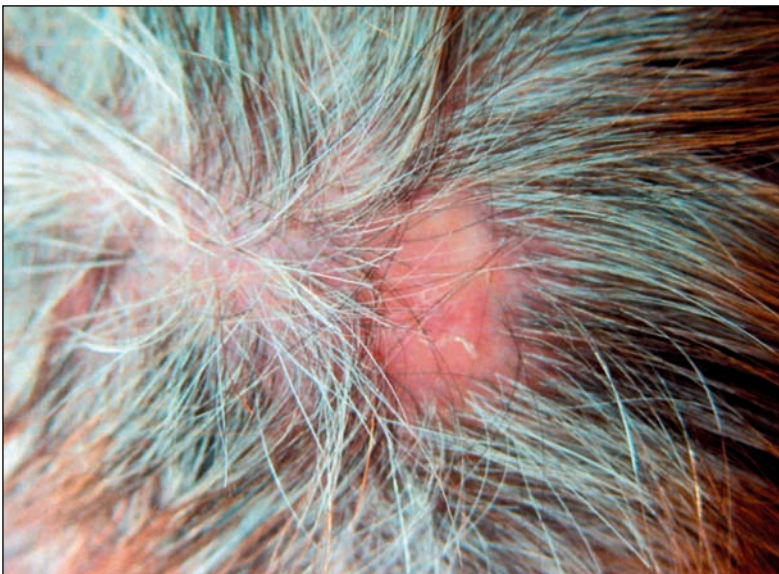
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Παρουσιάζουμε περίπτωση γυναίκας 50 ετών, που προσήλθε με κατά πλάκες ουλωτική αλωπεκία τριχωτού κεφαλής (Εικόνα 1), διάχυτη αραίωση των τριχών του εφηβαίου και των μασχαλών και θυλακικές βλατίδες ερυθροϊώδους χροιάς, υπό μορφή δικτύου, στη δεξιά μασχαλαία χώρα (Εικόνα 2). Συνοδό κλινικό εύρημα ήταν το ενάνθημα του στοματικού βλεννογόνου, "δίκην δαντέλας", στο επίπεδο σύγκλεισης των οδόντων, στην έσω επιφάνεια των παρειών (Εικόνα 3). Υποκειμενικά η ασθενής ανέφερε ήπιο κνησμό. Το εξάνθημα χρονολογούνταν από τετραμήνιο. Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό της ασθενούς ήταν ελεύθερο δερματοπαθειών. Η ιστολογική εξέταση, από βλάβη του τριχωτού της κεφαλής, περιέγραφε την ύπαρξη έντονης φυλλώδους υπερκεράτωσης στην επιδερμίδα και πυκνής περιθυλακικής λεμφοκυτταρικής διήθησης στο χόριο με προσβολή του τοιχώματος των τριχικών θυλάκων, ευρήματα συμβατά με θυλακικό λειχήνα (Εικόνα 4). Τα ευρήματα της ιστολογικής εξέτασης, συνεκτιμώμενα με



Εικόνα 2 – Αραίωση του τριχώματος των μασχαλών και ερυθροϊώδεις βλατίδες υπό μορφή δικτύου στη ίδια περιοχή.

την κλινική εικόνα έθεσαν τη διάγνωση του συνδρόμου Graham Little-Piccardi-Lassueur. Ο εργαστηριακός έλεγχος της ασθενούς ήταν φυσιολογικός, επιτρέποντάς μας τη χορήγηση κυκλοσπορίνης Α σε δό-



Εικόνα 1 – Ουλωτική αλωπεκία τριχωτού κεφαλής.

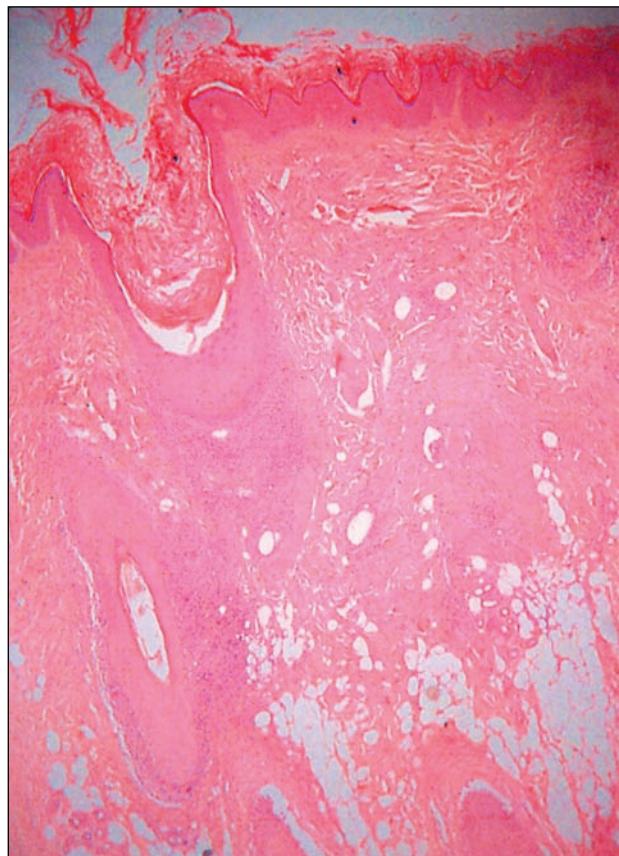


Εικόνα 3 – Ενάνθημα του στοματικού βλεννογόνου.

ση 100 mg δύο φορές ημερησίως (3,5 mg/kg βάρους σώματος) για χρονικό διάστημα τριών μηνών. Κατά τον επανέλεγχο, 1,5 και 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, διαπιστώθηκε σταθεροποίηση της ουλωτικής αλωπεκίας και ύφεση του εξανθήματος της μασχαλιάς χώρας. Στο διάστημα αυτό η δόση της κυκλοσπορίνης Α μειώθηκε σταδιακά μέχρι την πλήρη διακοπή της. Η ασθενής παραμένει σήμερα ελεύθερη νέων βλαβών, 3 μήνες μετά τη διακοπή της αγωγής.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το σύνδρομο Graham Little-Piccardi-Lassueur (GLPLS) είναι μια σπάνια λειπνοειδής δερματοπάθεια που χαρακτηρίζεται από ουλωτική αλωπεκία τριχωτού κεφαλής, αραίωση των τριχών του εφηβίου και των μασχαλών και προοδευτική εμφάνιση θυλακικών βλατίδων ομαλού λειχήνα σε διάφορες θέσεις του κορμού ή των άκρων. Η ουλωτική αλωπεκία συχνά προηγείται των άλλων κλινικών συμπτωμάτων του συνδρόμου, για μήνες ή και χρό-



Εικόνα 4 – Περιθυλακική λεμφοκυτταρική διήθηση στο κόριο με προσβολή του τοιχώματος των τριχικών θυλάκων.

νια. Παραδοσιακά, θεωρείται κλινική ποικιλία του θυλακικού λειχήνα και είναι πάθηση αγνώστου αιτιολογίας.¹

Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται μεμονωμένες περιπτώσεις εμφάνισης του συνδρόμου κατόπιν εμβολιασμού κατά του ιού της ηπατίτιδας Β,² σε συνδυασμό με σύνδρομο ορχικής θηλοποίησης (testicular feminization) σε άνδρα ασθενή,³ καθώς και μία περίπτωση οικογενούς εμφάνισης σε μητέρα και κόρη.⁴ Στην τελευταία αυτή περίπτωση διαπιστώθηκε η παρουσία συγκεκριμένων αντιγόνων του μείζονος συστήματος ιστοσυμβατότητας και συγκεκριμένα του HLA-DR1, το οποίο συναντάται επίσης με αυξημένη συχνότητα σε ασθενείς με θυλακικό λειχήνα.⁵ Ο ρόλος του HLA-DR1 στον ομαλό λειχήνα φαίνεται να σχετίζεται με τη σύνδεση και την παρουσίαση δερματικών πεπτιδίων στα Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα. Η συνεχής παρουσία κλώνων Τ λεμφοκυττάρων, ενεργοποιημένων έναντι των συγκεκριμένων δερματικών αυτοαντιγόνων-πεπτιδίων, τα οποία έχουν παρουσιασθεί από κύτταρα-αντιγονοπαρουσιαστές που εκφράζουν το HLA-DR1, μπορεί να πυροδοτήσει μια

αυτοάνοση απάντηση έναντι των κυτάρων που παράγουν τα δερματικά αυτά πεπτίδια.⁴

Πρόσφατα ανακοινώθηκε μελέτη, στην οποία επιβεβαιώθηκε, με τη βοήθεια της ανοσοκαθίλωσης (immunoblotting), η ύπαρξη σε ασθενή με GLPLS, αυτοαντισωμάτων κατά του πρωτεϊνικού μορίου INCENP που αποτελεί σημαντικό τμήμα του κεντρομεριδίου και συμμετέχει ενεργά στις διάφορες φάσεις της μιτωτικής διαδικασίας. Η πιθανή σχέση μεταξύ αυτοανοσίας έναντι του INCENP και παθογένειας του GLPLS δεν μπορεί να τεκμηριωθεί αν δεν υπάρξουν μελέτες με ικανό αριθμό ασθενών που να αποδεικνύουν την κλινική και αιτιολογική σημασία αυτής της συνύπαρξης.⁶

Η νόσος προσβάλλει συχνότερα γυναίκες μέσης ηλικίας, ενώ οι αναφορές για άνδρες ασθενείς είναι εξαιρετικά περιορισμένες. Όσον αφορά στη διαφοροδιάγνωση, θα πρέπει να αποκλείονται άλλες πιθανές αιτίες επίκτητης ουλωτικής αλωπεκίας, όπως ο ερυθρηματώδης λύκος, η ψευδογυροειδής αλωπεκία του Brocq, η ερυθρά ίόνθιος πιτυρίαση, η θυλακική βλεννίνωση, η ατροφική θυλακική κεράτωση και η σαρκοείδωση.⁷

Ο πολύ μικρός αριθμός ασθενών που πάσχουν από GLPLS δυσχεραίνει, όχι μόνο την διερεύνηση της αιτιοπαθογένειας του συνδρόμου, αλλά και την πιστοποίηση των ενδεικνυόμενων θεραπευτικών σχημάτων σε σχέση με την αποτελεσματικότητα και τον ακριβή χρόνο χορήγησής τους. Ανάλογα με την έκταση των βλαβών, για την αντιμετώπιση της νόσου χρησιμοποιούνται τοπικά και συστηματικά κορτικοστεροειδή, ρετινοειδή, θαλιδομίδη, μετρονιδαζόλη, PUVA και κυκλοσπορίνη Α.^{1,8,9,10,11} Με γνώμονα τις βιβλιογραφικές αναφορές, στην περίπτωση της ασθενούς μας, χρησιμοποιήθηκε κυκλοσπορίνη Α με πολύ καλά αποτελέσματα, τόσο ως προς τον έλεγχο της νόσου κατά τη διάρκεια της χορήγησής της, αλλά και ως προς τη διατήρηση του θετικού αποτελέσμα-

τος μετά τη διακοπή της. Φαίνεται ότι η δράση του φαρμάκου αυτού είναι αποτελεσματικότερη όταν χορηγηθεί στα αρχικά στάδια, πριν ακόμη εγκατασταθεί σοβαρή και εκτεταμένη θυλακική βλάβη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ghislain PD, Van Eeckhout P, Ghislain E. Lassueur-Graham Little-Piccardi syndrome: a 20-year follow-up. *Dermatology* 2003; 206:391-2.
2. Bardazzi F, Landi C, Orlandi C, et al. Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome following HBV vaccination. *Acta Derm Venereol* 1999; 79:93.
3. Vega Gutierrez J, Miranda-Romero A, Perez Milan F, Martinez Garcia G. Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome associated with androgen insensitivity syndrome (testicular feminization). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18:463-6.
4. Viglizzo G, Verrini A, Rongioletti F. Familial Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatology* 2004; 208:142-4.
5. Katzenelson V, Lorem M, Sandbank M: Familial lichen planus. *Dermatologica* 1990; 180:166-168.
6. Rodriguez-Bayona, et al. Autoantibodies against the chromosomal passenger protein INCENP found in a patient with Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome. *Journal of Autoimmune Diseases* 2007; 4:1.
7. Amato L, Massi D, Berti S, et al. A multiparametric approach is essential to define different clinicopathological entities within pseudopelade of Brocq. *Br J Dermatol* 2002; 146:532-3.
8. Bianchi L, Paro Vidolin A, Piemonte P, et al. Graham Little-Piccardi-Lasseur syndrome: effective treatment with cyclosporin A. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26:518-20.
9. Bottoni U, Innocenzi D, Carlesimo M. Treatment of Piccardi-Lasseur-Graham Little syndrome with cyclosporin A. *Eur J Dermatol* 1995; 5:216-9.
10. Boyd AS, King LE Jr: Thalidomide-induced remission of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47:967-8.
11. Buyuk AY, Kavala M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43:260-2.

Αθήνηγογραφία: Λαζαρίδου Ε.

Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων Θεσ/κης

Α΄ Δερματολογική Κλινική

Δεληφών 124, 546 43 Θεσσαλονίκη

e-mail: bethlaz@med.auth.gr