

# Zespół Lassueura-Grahama-Little'a-Piccardiego u chorego na atopowe zapalenie skóry oraz alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa – opis przypadku

Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome in a patient with atopic dermatitis and allergic rhinitis – case report

Witold Owczarek, Ewa Ziajka, Elwira Paluchowska

Klinika Dermatologii CSK MON Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Stanisław Zabielski

Post Dermatol Alergol 2010; XXVII, 1: 65–68

## Streszczenie

Zespół Lassueura-Grahama-Little'a-Piccardiego (ZLGLP) jest chorobą skóry charakteryzującą się współistnieniem postępującego bliznowaciejącego łysienia skóry owłosionej głowy, niebliznowaciejącej utraty owłosienia łonowego i pachowego oraz liszaja płaskiego mieszkowego. Nie wszystkie objawy występują jednocześnie, u niektórych chorych mogą dodatkowo pojawiać się zmiany skórne o charakterze brunatnych plam na twarzy, tułowiu i kończynach oraz klasyczny liszaj płaski. Etiopatogeneza choroby nie jest w pełni znana. Związek ZLGLP z liszajem płaskim jest powszechnie akceptowany. Część autorów uważa ten zespół obok *frontal fibrosing alopecia* i klasycznego liszaja płaskiego mieszkowego (LPP) za jedną z postaci LPP. W niniejszej pracy przedstawiono przypadek ZLGLP u chorego na atopowe zapalenie skóry oraz alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa. Przypadek ten zasługuje na szczególną uwagę ze względu na brak doniesień o współistnieniu tych chorób. Chorego przyjęto do kliniki z powodu ognisk bliznowaciejącego łysienia na skórze owłosionej głowy, utraty owłosienia wżgórka łonowego i dołów pachowych oraz LPP okolicy brzucha, karku i kręgosłupa. Zespół Lassueura-Grahama-Little'a-Piccardiego rozpoznano na podstawie obrazu klinicznego oraz w wyniku badania histopatologicznego. W leczeniu zastosowano skojarzone leczenie miejscowe 0,1-procentowym takrolimusem i fototerapią UVB 311 nm, uzyskując zahamowanie postępu choroby.

**Słowa kluczowe:** zespół Lassueura-Grahama-Little'a-Piccardiego, atopowe zapalenie skóry, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa.

## Abstract

Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome (LGLPS) is a skin disease characterized by the coexistence of progressive cicatricial head skin alopecia, non-cicatricial loss of pubic and axillary hair and lichen planopilaris. Not all of the symptoms mentioned above occur simultaneously. There are additional symptoms such as: spots and patches located on the face, trunk and limbs and typical lichen planus type of lesions. The aetiopathogenesis is not fully known yet, but relation of this syndrome to lichen planus is commonly accepted. Many authors believe that LGLPS is a variety of lichen planopilaris (LPP) as well as frontal fibrosing alopecia and classical LPP. This paper presents a case of Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome in a patient with atopic dermatitis and allergic rhinitis. This case seems to be interesting as no previous evidence of coexistence of these diseases has been published. The 29-year-old patient was admitted to the hospital with progressive cicatricial head skin alopecia, loss of pubic and axillary hair and lichen planopilaris of the abdomen and back. Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome diagnosis was based on the clinical symptoms and histopathological characteristics. Clinical improvement has been achieved with combined topical treatment with 0.1% tacrolimus and UVB 311 nm irradiation.

**Key words:** Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome, atopic dermatitis, allergic rhinitis.

---

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Witold Owczarek, Klinika Dermatologii CSK MON Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie, ul. Szaserów 128, 00-909 Warszawa, tel. +48 22 681 62 29, faks +48 22 810 55 20, e-mail: witold.owczarek@dermedicus.pl

## Wstęp

Zespół Lassueura-Grahama-Little'a-Piccardiego (ZLGLP) jest chorobą skóry charakteryzującą się współistnieniem postępującego bliznowaciejącego łysienia skóry owłosionej głowy, niebliznowaciejącej utraty owłosienia łonowego i pachowego oraz liszaja płaskiego mieszkowego [1–3]. Etiopatogeneza choroby nie jest w pełni znana, jednak większość autorów uważa ZLGLP za mieszkową odmianę liszaja płaskiego (LP) [1]. Pierwszy przypadek choroby opisał Piccardi w 1913 r. [4]. W 1915 r. Graham-Little opublikował podobny przypadek obserwowany przez Lassueura. Od tego czasu opublikowano wiele doniesień dotyczących tego zespołu [5]. Poza wymienionymi trzema klasycznymi objawami niektórzy autorzy opisują jako objaw dodatkowy zmiany o charakterze plam na twarzy, tułowiu i kończynach [5, 6]. Nie wszystkie objawy zespołu muszą występować jednocześnie, a u niektórych chorych może także współistnieć klasyczny LP [4]. W przeciwieństwie do niego świąd nie jest objawem stałym ZLGLP [6, 7]. W diagnostyce różnicowej przy rozpoznaniu ZLGLP należy brać pod uwagę m.in. łuszczycę, łupież różowy mieszkowy (*pityriasis rubra pilaris*) oraz liszajopodobne osutki w przebiegu chorób infekcyjnych [4, 5, 8, 9].

W pracy przedstawiono przypadek ZLGLP u chorego z atopowym zapaleniem skóry oraz alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa.

## Opis przypadku

Chory, lat 29, został przyjęty do Kliniki Dermatologii CSK MON Wojskowego Instytutu Medycznego w październiku 2008 r. z powodu postępującej utraty włosów oraz rozszarych grudkowych zmian skórnych. Pierwsze zmiany o charakterze czerwonobrazowych hiperkeratotycznych grudek umiejscowionych wokół mieszków włosowych pojawiły się w kwietniu 2007 r. na skórze okolicy pach i klatki piersiowej. Zmiany stopniowo ulegały nasileniu i rozprzestrzenieniu, zajmując boczne okolice tułowia, brzuch i plecy. W czerwcu 2008 r. pojawiło się pierwsze ognisko

łysienia na skórze owłosionej głowy. Z tego powodu pacjenta leczono ambulatoryjnie miejscowymi lekami glikokortykosteroidowymi, jednak bez poprawy.

Przy przyjęciu do Kliniki Dermatologii stwierdzono na skórze owłosionej głowy okolice skroniowej prawej oraz okolice czołowo-ciemieniowej dwa ogniska bliznowaciejącego łysienia z obecnością na ich części brzeżnej nacieków i grudek wokół mieszków włosowych (ryc. 1). Na skórze tułowia, w szczególności na przedniej i bocznych powierzchniach brzucha, karku i okolicy kręgosłupa, zaobserwowano wiele czerwonobrazowych grudek wokół mieszków włosowych o średnicy 1–2 mm z tendencją do zlewania się i tworzenia większych ognisk (ryc. 2). Stwierdzono ponadto przerzedzenie owłosienia wżgórka łonowego i dołów pachowych. Nie odnotowano zmian na błonach śluzowych jamy ustnej oraz w okolicy narządów płciowych.

Na podstawie danych uzyskanych w badaniu podmiotowym stwierdzono, że pacjent od 1. roku życia choruje na atopowe zapalenie skóry (AZS) oraz alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa (ANN). Rozpoznanie AZS ustalono na podstawie kryteriów Hanifina i Rajki [10]. Ostatnie zaostrzenie choroby wystąpiło w 15. roku życia, a zmiany skórne dotyczyły zgięć stawowych łokciowych i kolanowych. Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa rozpoznano na podstawie charakterystycznego wywiadu i objawów klinicznych potwierdzonych wynikami testów skórnych wykonanych z wyciągami alergenów roztoczy kurzu domowego, sierści kota oraz pyłków traw [11]. Badania przeprowadzono przed przyjęciem do Kliniki. Dolegliwości związane z ANN miały łagodny charakter, dlatego też pacjent z tego powodu nie stosował żadnych leków.

W zakresie wyników podstawowych badań laboratoryjnych z odchyłen od normy stwierdzono jedynie nieznaczną eozynofilię (5,7%) w rozmazie krwi. Całkowite stężenie immunoglobuliny E wynosiło 1099 IU/ml. Pozostałe badania laboratoryjne (AST, ALT, bilirubina, profil lipidowy, proteinogram, przeciwciała przeciwjądrowe) oraz rentgenograficzne klatki piersiowej i ultrasonograficzne jamy brzusznej nie wykazały żadnych nieprawidłowości.



Ryc. 1. Obraz kliniczny. Ogniska bliznowaciejącego łysienia na skórze owłosionej głowy w okolicy skroniowej prawej (A) oraz okolicy czołowo-ciemieniowej (B)

Badania serologiczne na obecność przeciwciał przeciwko HIV, wirusowi zapalenia wątroby typu C, antygenowi wirusa zapalenia wątroby typu B, odczyn USR (*Unheated Serum Reagin Test*) były ujemne.

W badaniu histopatologicznym bioptatu uzyskanego ze zmian na tułowiu stwierdzono przerost warstwy rogowej, nieregularny przerost warstwy ziarnistej, przerost warstwy kolczystej oraz zwyrodnienie wodniczkowe warstwy podstawnej. W górnej części skóry właściwej zaobserwowano naciek zapalny wzdłuż granicy skórno-naskórkowej przylegający ściśle do naskórka i złożony głównie z limfocytów (ryc. 3.).

Na podstawie całości obrazu klinicznego oraz badania histopatologicznego u pacjenta rozpoznano ZLGLP. W leczeniu zastosowano fototerapię UVB 311 nm oraz na ognisku w okolicy skóry owłosionej głowy maść zawierającą 0,1% takrolimusu, uzyskując zahamowanie powiększania się ognisk łysienia i poprawę stanu skóry tułowia.

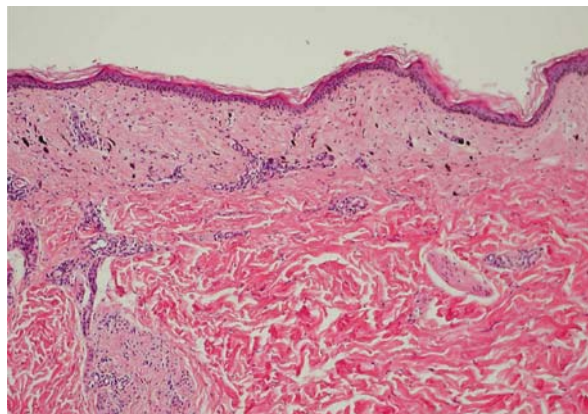
### Omówienie

Zespół Lassueura-Grahama-Little'a-Piccardiego jest częściej opisywany u kobiet w okresie okołomenopauzalnym [5, 12–15]. Objawy mogą pojawiać się stopniowo, a liszaj płaski mieszkowy (LPP) może poprzedzać nawet o wiele miesięcy bliznowaciejące łysienie skóry owłosionej głowy [5]. Patogeneza choroby nie jest dokładnie znana. Związek ZLGLP z LP jest powszechnie akceptowany [1]. Niektórzy autorzy uważają ZLGLP, *obok frontal fibrosing alopecia* (FFA) i klasycznego LPP, za jedną z trzech postaci LLP [16]. Przypadek rodzinnego występowania zespołu u matki i córki opisał Viglizzo i wsp. [6]. U części chorych z ZLGLP wykazano związek z antygenem zgodności tkanekowej HLA-DR1. Istnienie związku między antygenem HLA-DR1 obserwowano również w przypadku rodzinnego występowania LP, co potwierdza etiologiczny związek ZLGLP i LP [5, 7]. W piśmiennictwie opisano związek współistnienia ZLGLP z wirusowym zapaleniem wątroby typu B [5] oraz przypadek wystąpienia zespołu po szczepieniu przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B (WZWB) [17].

Rodríguez-Bayona i wsp. wykazali możliwe autoimmunologiczne tło ZLGLP [18]. W wykonanych u 45-letniej chorej badaniach immunopatologicznych zaobserwowali obecność autoprzeciwciał skierowanych przeciwko kompleksowi białkowemu INCENP (*inner centromere protein*). Białko INCENP jest główną składową centromeru i uczestniczy w mechanizmach regulujących mitozę [19]. Odpowiedź immunologiczna związana z obecnością przeciwciał przeciw centromerom (*anticentromere antibody – ACA*) jest podobna do reakcji występującej w twardzinie układowej. Dodatnie wyniki badania immunofluorescencji bezpośredniej są wynikiem obecności kompleksu przeciwciało-białko INCENP [18]. W badaniu immunopatologicznym u chorych na ZLGLP wykazano złożę IgG, IgA i IgM na granicy skórno-naskórkowej oraz linijne złożę fibrynogenu w skórze właściwej [5].



Ryc. 2. Obraz kliniczny. Liszaj płaski mieszkowy na przedniej i bocznych powierzchniach brzucha (A) oraz w okolicy kręgosłupa (B)



Ryc. 3. Obraz histologiczny bioptatu uzyskanego ze zmian skórnych

Obraz histopatologiczny ZLGLP odpowiada mieszko-  
wej odmianie LP i stwierdza się zbity okołomieszkowy naciek limfocytarny, pogrubienie naskórka oraz podnaskórkowy naciek ściśle przylegający do warstwy podstawnej [5, 8, 20].

W opisanym w pracy przypadku ZLGLP rozpoznano u chorego na AZS i ANN. Ze względu na brak doniesień o współistnieniu tych chorób przypadek ten zasługuje na szczególną uwagę. U chorego nie stwierdzono jednak korelacji między wystąpieniem pierwszych objawów ZLGLP a zaostrzeniem objawów AZS czy ANN. U pacjenta ustalono dodatni rodzinny wywiad atopowy, natomiast nie odnotowano rodzinnego występowania ZLGLP oraz LP. W reakcji immunologicznej prowadzącej do rozwoju zmian skórnych, zarówno o charakterze AZS [21], jak i LPP, podkreśla się rolę limfocytów T [16]. Wydaje się, że objawy LPP i ZLGLP są wynikiem mediowanej przez limfocyty T odpowiedzi immunologicznej stymulowanej nieznanym czynnikiem. W jej trakcie dochodzi do uszkodzenia keratynocytów, a następnie ekspresji na ich powierzchni swoistych antygenów [5, 16]. Antygeny te następnie indukują powstanie autoprzeciwciał. Czynniki wyzwalającymi reakcję immunologiczną mogą być zakażenia wirusowe, w tym WZWB i WZWC, leki, zaburzenia hormonalne oraz niedobory witamin [3, 5, 6]. W przypadku pacjenta leczonego przez autorów niniejszej pracy powyższe czynniki zostały wykluczone.

Zespół Lassueura-Grahama-Little'a-Piccardiego jest chorobą bardzo trudną w leczeniu. Podstawą terapii są zwykle stosowane ogólnie i miejscowo glikokortykosteroidy, retinoidy oraz fotochemoterapia PUVA [5, 7]. W piśmiennictwie pojawiły się także doniesienia o możliwości zastosowania cyklosporyny A [22, 23]. Bianchi i wsp. [22] wykazali w leczeniu skuteczność cyklosporyny A w dawce dobowej wynoszącej 4 mg/kg m.c. Autorzy uważają, że wczesne leczenie cyklosporyną A może zapobiegać bliźnowaceni i trwałej utracie włosów A. Pojedyncze doniesienia donoszą również o skuteczności w przypadku leczenia talidomidem oraz stosowanego miejscowo takrolimusu i pimekrolimusu [2, 8]. W opisywanym przypadku zastosowane skojarzone leczenie fototerapią UVB 311 nm i 0,1-procentowym takrolimusem w postaci maści zahamowały postęp choroby. Pacjent pozostaje pod stałą opieką Poradni Przyklinicznej WIM i dotychczas nie obserwowano u niego zaostrzeń choroby.

#### Piśmiennictwo

1. Crickx B, Blanchet P, Grossin M, Belaïch S. Lassueur-Graham-Little syndrome. 2 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1990; 117: 907-9.
2. George SJ, Hsu S. Lichen planopilaris treated with thalidomide. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45: 965-6.
3. Vega Gutiérrez J, Miranda-Romero A, Pérez Milán F, Martínez García G. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome associated with androgen insensitivity syndrome (testicular feminization). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2004; 18: 463-6.
4. Sehgal VN, Bajaj P. Lichen planopilaris. *Int J Dermatol* 2001; 40: 516-7.
5. Srivastava M, Mikkilineni R, Konstadt J. Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatol Online J* 2007; 13: 12-3.
6. Viglizzo G, Verrini A, Rongioletti F. Familial Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatology* 2004; 208: 142-4.
7. Ghislain PD, Van Eeckhout P, Ghislain E. Lassueur-Graham Little-Piccardi syndrome: a 20-year follow-up. *Dermatology* 2003; 206: 391-2.
8. Braun-Falco O, Plewing G, Wolf HH. Liszaj płaski i choroby liszajowate. W: *Dermatologia*. Plewing G, Wolff HH, Burgdorf WH (red.). Wyd. Czelej, Lublin 2002; 593-9.
9. Kang H, Alzolibani AA, Otberg N, Shapiro J. Lichen planopilaris. *Dermatol Ther* 2008; 21: 249-56.
10. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; 92: 44-7.
11. Małolepszy J. Choroby alergiczne i astma. Volumed, Wrocław 1996.
12. Faulkner C, Wilson N, Jones S. Frontal fibrosing alopecia associated with cutaneous lichen planus in a premenopausal woman. *Austral J Dermatol* 2002; 45: 65-7.
13. Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: 59-66.
14. Kubba R, Rook A. Graham Little syndrome: follicular keratosis with cicatricial alopecia. *Br J Dermatol* 1975; 93: 53-4.
15. Abbas O, Chedraoui A, Ghosn S. Frontal fibrosing alopecia presenting with components of Piccardi-Lassueur-Graham-Little syndrome. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57 (2 Suppl): S15-8.
16. Assouly P, Reygagne P. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28: 3-10.
17. Bardazzi F, Landi C, Orlandi C, et al. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome following HBV vaccination. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 93-4.
18. 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* 2007; 12: 1.
19. Wheatley AP, Carvalho A, Vagnarelli P, Earnshaw WC. INCENP is required for proper targeting of survivin to the centromeres and the anaphase spindle during mitosis. *Curr Biol* 2001; 11: 886-90.
20. Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA. Lichen planopilaris: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 935-42.
21. Novak N, Bieber T, Leung DY. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112 (6 Suppl): S128-39.
22. Bianchi L, Paro Vidolin A, Piemonte P, et al. Graham Little Piccardi-Lassueur syndrome: effective treatment with cyclosporin A. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 518-20.
23. Bottoni U, Innocenzi D, Carlesimo M. Treatment of Piccardi-Lassueur-Graham Little syndrome with cyclosporin A. *Eur J Dermatol* 1995; 5: 216-9.