

Graham-Little-Piccardi-Lassueur Sendromlu Bir Olgu

Yrd. Doç. Dr. Serap GÜNEŞ BİLGİLİ¹, Doç. Dr. Ayşe Serap KARADAĞ¹, Prof. Dr. Ömer ÇALKA¹,
Dr. Sevda ÖNDER¹, Doç. Dr. İrfan BAYRAM²

¹Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Van, Türkiye
²Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Van, Türkiye

ÖZET

Graham-Little-Piccardi-Lassueur Sendromlu Bir Olgu

Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu liken planopilarisin nadir görülen bir tipidir. Pubik ve aksiller kıllarda non-sikatrissel alopesi, gövde ve ekstremitelerde keratozik, foliküler papüller, liken planus ve saçlı deride sikatrissel alopesi triadı ile karakterizedir. Burada Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu tanısı koyduğumuz 27 yaşındaki kadın hastayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu, foliküler liken planus.

ABSTRACT

A Case of Graham-Little-Piccardi-Lassueur Syndrome

Graham-Little-Piccardi-Lassueur syndrome is a rare type of lichen planopilaris (follicular lichen planus) characterized by the triad of cicatricial alopecia of the scalp, non-cicatricial hair loss of the axilla and pubis, and keratotic, follicular papules of the trunk and extremities. Herein we report a 27 year old female with Graham-Little-Piccardi-Lassueur syndrome.

Key Words: Graham-Little-Piccardi-Lassueur syndrome, follicular lichen planus.

Giriş

Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu (GLPLS) genellikle saçlı deride sikatrissel alopesi, aksilla ve pubik bölgede sikatrissiz alopesi, gövde ve ekstremitelerde foliküler liken planus ile seyreden bir triaddan oluşur. Liken planopilarisin nadir görülen bir varyantıdır. Genellikle orta yaşlı kadınlarda görülür ve sıklıkla şiddetli kaşıntı ile seyreder. Etiyolojisi bilinmeyen bu hastalığın tedavisi de oldukça zordur (1-3).

Saçlı deride, koltuk altı ve pubik bölgedeki kıllarda kayıp ile gövde ve ekstremitelerdeki kabartılar nedeniyle başvuran hastaya klinik ve histopatolojik olarak GLPLS tanısı konuldu. GLPLS'nin liken planopilarisin nadir görülen bir varyantı olması nedeniyle bildirilmesi uygun görüldü.

Olgu

Yirmi yedi yaşındaki kadın hasta saç dökülmesi, koltuk altı ve pubik bölgedeki kıllarda dökülme ve vücutta dokunmakla rende hissi veren kaşıntılı, küçük kabarıklıklar şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hikayesinden şikayetlerinin 5 ay önce gövdede küçük kabarıklıklar şeklinde başladığı öğrenildi. Aynı dönemde saçlarda ve aksiller ve pubik kıllarda da dökülme başlamış. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu.

Dermatolojik muayenesinde saçlı deride frontoparyetal alan ile vertekste düzensiz ve belirsiz sınırlı, 3x4cm ebatlarında, atrofik alopesik plaklar ile diğer alanlardaki saçlarda seyrelme saptandı (Resim 1). Pubik ve aksiller bölgedeki kıllarda kayıp (Resim 2), gövde ve ekstremitelerde foliküler yerleşimli 2-3mm çaplı kırmızı-kahverengi renkli papüller mevcuttu (Resim 3). Sistemik muayenesi doğaldı. Laboratuvar incelemesinde hemogram, biyokimya, tam idrar tetkiki, sedimentasyon, C-Reaktif Protein, tiroid fonksiyon testleri, testosteron, luteinizan hormon (LH),

folikül stimulan hormon (FSH) ve östradiol düzeyleri normal olarak değerlendirildi. Hepatit belirteçleri ve antinükleer antikor negatifti. Gövdeden alınan deri biyopsisinin histopatolojisinde foliküler tıkaç, bazal



Resim 1. Vertekste 3x4cm ebatlı, sınırları belirsiz sikatrissel alopesi

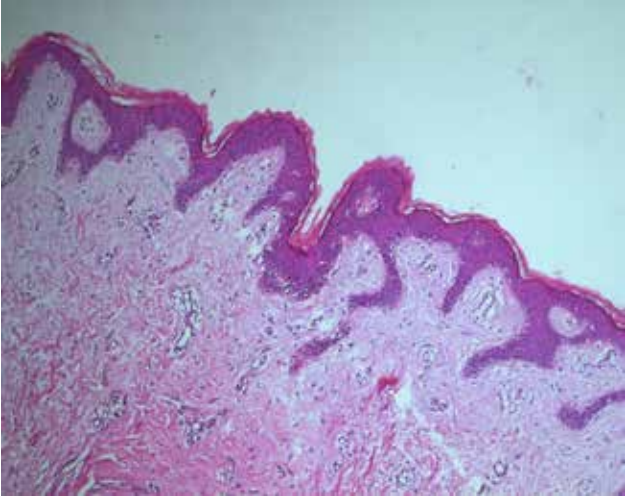


Resim 2. Aksiller bölgedeki kıllarda azalma ve 2-3mm çaplı foliküler yerleşimli kırmızı-kahverengi papüller.

tabakada fokal vakuoler dejenerasyon ve kıl foliküllerinde fibrozis, dermiste perivasküler minimal lenfosit infiltrasyonu görüldü (Resim 4). Klinik ve histopatolojik değerlendirme sonucu hastaya Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu tanısı konuldu. Tedavi olarak 35 mg/gün oral asitretin, setirizin tablet 1x1/gün, gövde lezyonlarına topikal mometazon furoat içeren krem başlandı. Tedavi ile 2 ayın sonunda gövde ve ekstremitelerdeki foliküler yerleşimli papüller tamamen kayboldu. Az olarak pubik ve aksiller kıl çıkışı başladı. Saçlı derideki alopesik alanlar sebat etmekle birlikte saç dökülmesi durdu. İlaç temin edilemediği için tedaviye devam edilemedi.



Resim 3. Sırtta yaygın 1-2mm çaplı kahverengi papüller.



Resim 4. Folliküler tıkaç, bazal tabakada fokal vakuoler dejenerasyon ve kıl follikülüne uyan odakta fibrozis dikkati çekmektedir (HE, 10x)

Tartışma

Sendrom ilk olarak 1913'te *Piccardi* tarafından saçlı deride sikatrile seyreden alopesi, pubik ve aksiller bölgede non-sikatrisyel alopesi ile gövde ve ekstremitelerde foliküler spinöz papüller bulunan bir hastada tarif edilmiştir (1-3). *Piccardi* buna keratotik spinuloz adını vermiştir (2). Daha sonra 1915'te, *Graham Little* daha önce de *Lassueur* tarafından *follikülitis dekalvans et atrofikans* olarak tanımlanan benzer bir olguyu bildirmiştir. Bu nedenle hastalığa Graham-Little-Piccardi-Lassueur sendromu ismi verilmiştir (1-3).

Genellikle orta yaşlı kadınlarda görülür (1). Kadınlarda erkeklere nazaran dört kat daha fazla görülmektedir. Sıklıkla şiddetli kaşıntı hastalığa eşlik eder (3). Hastamız 27 yaşında kadın hastaydı. Olgunun 5 aydır gövdesinde kaşıntılı papüller ile saçlarında, koltuk altı ve pubik bölgesindeki kıllarda kayıp vardı. Gövde ve ekstremitelerde foliküler papüller mevcuttu. Bazı yazarlar klinik ve histopatolojik bulgular ve yayınlanan raporlar ile GLPLS'yi liken planopilarisin bir varyantı olarak kabul etmekle beraber bazı yazarlar ise bağımsız bir sendrom olarak kabul etmektedir (4).

Hastalığın etyolojisi bilinmemektedir. Bununla birlikte Hepatit B aşısı ile ilişkili bir olgu, ailesel liken planus olgularında da gösterilen HLA-DR1 ekspresyonu tespit edilen ailesel bir olgu ve androjen duyarlılık sendromu (testiküler feminizasyon) ile ilişkili olgu şeklinde birkaç olgu bildirilmiştir (4-6). GLPLS etyolojisinde suçlanan diğer faktörler hormonal değişiklikler, stres ve vitamin A eksikliğidir (4, 7). Yakın zamanda *Rodriquez Bayana* ve ark'ı yaptıkları bir çalışmada GLPLS etyolojisinde otoimmün bir ilişki bildirmişlerdir. Çalışmalarında GLPLS hastalarında bir sentromer proteini olan *INCENP*'e karşı otoantikör oluşumunu tespit etmişlerdir. *INCENP* mitotik hücre siklusunda yer alan sentromerin majör komponenti olup mitozun düzenlenmesinde rol oynar (8). Olgumuzun sistemik muayenesi doğaldı. Yapılan laboratuvar incelemelerinde hepatit belirteçleri negatif, hormon tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Aile hikayesinde benzer şikayeti olan yoktu.

Histopatolojisinde erken lezyonlarda infundibulum ve istmus seviyelerinde perifoliküler lenfositik infiltrasyon olur. Dış kök kılıfı çevresinde vakuoler değişiklikler meydana gelir. İlerlemiş lezyonlarda perifoliküler fibrozis ve epitelyal atrofi meydana gelir ve kum saati görünümü ortaya çıkar. En son aşamada ise tahrip olmuş saç foliküllerinin yerinde elastik liflerinin arttığı bir alopesi gözlenir (9). Folikül hasarı perifoliküler infiltrasyonun baskısı sonucu meydana gelebilir ve bu basınç kan akımının azalmasına neden olarak atrofiye yol açabilir (2). Hastamızın histopatolojik bulguları GLPLS ile uyumlu idi.

Hastalık yavaş ilerleyici ve kronik bir seyir gösterir (7). Tedavisi oldukça zordur. Tedavide topikal, sistemik ve intralezyonel steroid kullanılabilir ama çoğu zaman etkili değildir. Diğer tedavi seçenekleri arasında retinoidler, fototerapi, siklosporin, hidrokliklorokin, doksisisiklin ve takrolimus vardır ancak tedavi sonuçları değişkendir (1). Bir olgu 4 mg/kg/gün dozunda siklosporin ile tedavi edilerek perifoliküler hiperkeratotik papüllerde azalma, sikatrisli yamalarda saç çıkışı olduğu bildirilmiştir. Siklosporinin hastalığın başlangıç fazında akut inflamatuvar süreçleri baskılayarak etkili olabileceği savunulmuştur (9). Retinoidlerin kullanımı ile liken planus tedavisinde başarılı sonuçlar alınmakla birlikte liken planopilaris tedavisinde başarılı sonuç alınamamıştır (10). Liken planopilarisli 6 hastada 25 mg/gün etretinat kullanımı ile tedaviye yanıt alınmadığı gibi aynı zamanda iyatrojenik telogen effluvium gözlenmiştir. Hastamızda tedavi olarak sistemik 35 mg/gün asitretin ve topikal steroid tedavisi başlandı. Tedavi ile iki ayın sonunda hastalığın ilerlemesinde

durma, foliküler papüllerde iyileşme ve koltuk altı ve pubik kıllarda az da olsa yeni kıl çıkışı gözlemlendi. İyatrojenik telogen effluvium gözlenmedi. Tedaviye yanıtın iyi olması olgumuzda hastalığın 5 ay önce başlamasından dolayı hastalığın erken evrede olmasından kaynaklanabilir. Ayrıca daha yüksek dozda (35 mg/gün) asitretin başlanması tedaviye iyi yanıt alınmasının nedeni olabilir.

Sonuç olarak liken planopilarisin nadir bir varyantı olan hastalık sıklıkla ilerleyici ve kronik bir seyre sahiptir. Erken tanı ve tedavi ile hastalığın ilerlemesi durdurulabilir.

Kaynaklar

1. Vashi N, Newlove T, Chu J, Patel R, Stein J. Graham-Little-Piccardi-Lassueur syndrome. *Dermatol Online J* 2011; 17: 30.
2. Pai VV, Kikkeri NN, Sori T, Dinesh U. Graham-little piccardi lassueur syndrome: an unusual variant of follicular lichen planus. *Int J Trichology* 2011; 3: 28-30.
3. Zegarska B, Kallas D, Schwartz RA, Czajkowski R, Uchanska G, Placcek W. Graham-Little syndrome. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriatic* 2010; 19: 39-42.
4. 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: 463-466.
5. Bardazzi F, Landi C, Orlandi C, Neri I, Varotti C. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome following HBV vaccination. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 93.
6. Viglizzo, Verrini A, Rongioletti F. Familial Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatology* 2004; 208: 142-144.
7. Karaca N, Ertam İ, Gerçeker Türk B, Kazandı AC, Dereli T. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 2012; 22: 47-50.
8. Rodríguez-Bayona B, Ruchaud S, Rodríguez C ve ark. Autoantibodies against the chromosomal passengerprotein INCENP found in a patient with Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome. *J Autoimmune Dis* 2007; 4: 1.
9. Bianchi L, Paro Vidolin A, Piemonte P, Carboni I, Chimenti S. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome: effective treatment with cyclosporin A. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 518-520.
10. Assouly P, Reygagne P. Lichen planopilaris: update on diagnosis and treatment. *Semin Cutan Med Surg* 2009; 28: 3-10.