

# Śródskórne iniekcje acetonidu triamcynolonu w leczeniu Zespołu Grahama-Little'a — opis przypadku

## Intradermal injections of triamcinolone acetonide in Grahama-Little Syndrome treatment — case report

Aleksandra Siekierko, Justyna Ceryn, Małgorzata Skibińska, Aleksandra Lesiak

Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

### STRESZCZENIE

Zespół Grahama-Little'a-Piccardiego-Lasseura (GLPLS, *Graham-Little-Piccardi-Lasseur syndrome*) jest rzadką postacią liszaja płaskiego mieszkowego, objawiającego się postępującym łysieniem bliznowaciejącym skóry owłosionej głowy, niebliznowaciejącą utratą włosów w okolicy pach i pachwin oraz licznymi grudkami przymieszkowymi z hiperkeratozą na skórze całego ciała. W terapii stosowane są zarówno miejscowe, jak i systemowe glikokortykosteroidy (GKS), cyklosporyna czy hydroksychlorchina. W artykule opisujemy skuteczność leczenia GLPLS iniekcjami śródskórnymi acetonidu triamcynolonu w stężeniu 8 mg/ml, doustną acytretyną 10 mg/d oraz maścią z 0,05% propionianem klobetazolu. Po 2 miesiącach terapii przymieszkowy rumień i hiperkeratocytne grudki uległy poprawie oraz nie stwierdzono nowych ognisk łysienia. Uważamy, że śródskórne iniekcje acetonidu triamcynolonu mogą okazać się skutecznie w zahamowaniu procesu chorobowego.

**Forum Derm. 2020; 6, 4: 130–133**

**Słowa kluczowe:** zespół Grahama-Little'a, liszaj płaski mieszkowy, acetonid triamcynolonu

### ABSTRACT

Graham-Little-Piccardi-Lasseur syndrome (GLPLS) is a rare lichen planopilaris defined by scarring alopecia, loss of pubic and axillary hairs and progressive development of follicular papules located on the whole body. Topical or systemic corticosteroids, cyclosporine or hydroxychloroquine are the treatments usually proposed. We describe the effectiveness of intralesional triamcinolone acetonide in concentration of 8 mg/mL with oral acitretin 10 mg/day combined with topical 0.05% clobetasol propionate ointment in a patient with GLPLS. After 2 months of treatment, reduction of perifollicular erythema and follicular hyperkeratotic papules were observed with no new area of alopecia. We believe that intralesional triamcinolone acetonide could be an effective treatment by limiting the progression of the disease.

**Forum Derm. 2020; 6, 4: 130–133**

**Key words:** Graham-Little-Piccardi-Lasseur syndrome, lichen planopilaris, triamcinolone acetonide

### OPIS PRZYPADKU

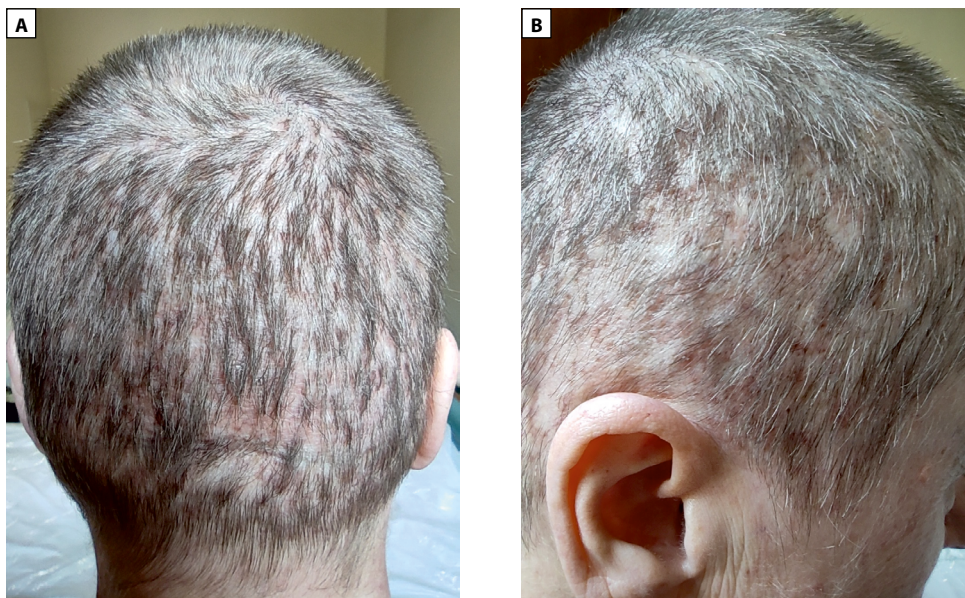
Kobieta, lat 66, zgłosiła się do Kliniki Dermatologii z powodu postępujących zmian skórnych w postaci grudek ustępujących z bliznowaceniem na skórze owłosionej głowy występujących od roku oraz zmian grudkowych na tułowiu i kończynach górnych, obecnych od tygodnia, z towarzyszącym silnym świądem. Pacjentka do tej pory leczona była miejscowo glikokortykosteroidami (GKS) w monoterapii, antybiotykami, lekami przeciwgrzybiczymi — bez poprawy. W wywiadzie otyłość, naczyniak wątroby, choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy, infekcja *Helicobacter pylori*;

w ostatnim czasie nie miała włączonych żadnych nowych leków.

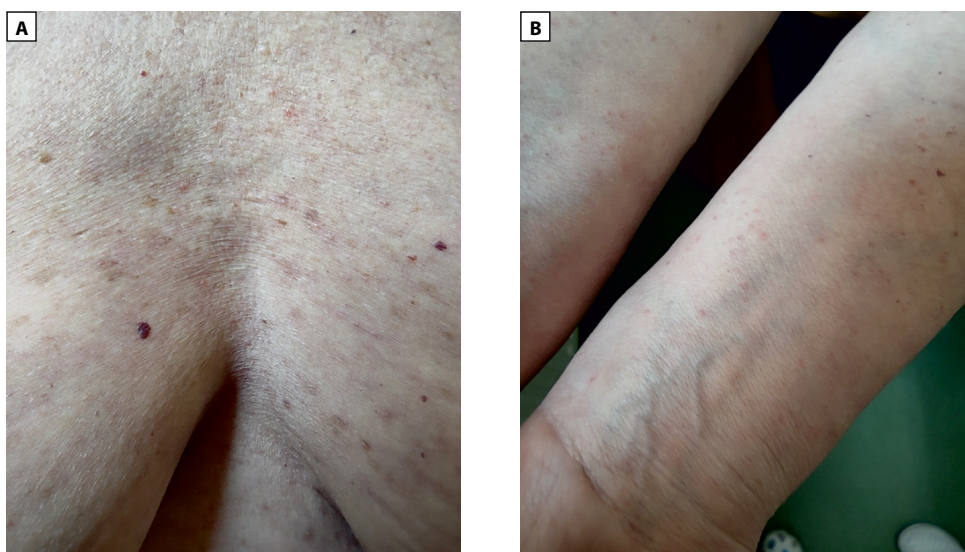
W chwili przyjęcia stwierdzono na skórze głowy liczne hiperkeratocytne grudki przymieszkowe z towarzyszącymi bliznami zanikowymi, poprzedzielane kępkami prawidłowo rosnących włosów (ryc. 1). W okolicy potylicznej dodatkowo obecne zmiany grudkowo-obrzękowe, na skórze tułowia, szczególnie w okolicy lędźwiowej, dekolcie, nadgarstkach i na podudziach — rozsiane fiołkowe grudki oraz przebarwienia (ryc. 2). Błony śluzowe, okolice pach i wzgórek łonowego bez zmian chorobowych. W badaniach labora-

### Adres do korespondencji:

lek. Justyna Ceryn, Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Kniaziewiczza 1/5, 91–347 Łódź, e-mail: justyna.ceryn@gmail.com



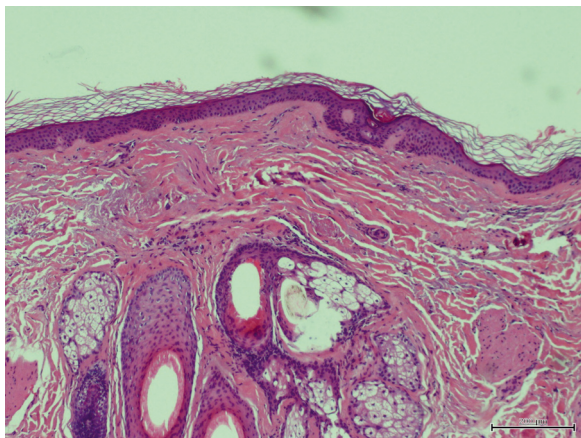
**Rycina 1.** Liczne hiperkeratotyczne grudki przymieszkowe z towarzyszącymi bliznami zanikowymi, poprzedzielane kępkami prawidłowo rosnących włosów. W okolicy potylicznej obecne zmiany grudkowo-obrzękowe



**Rycina 2.** Na dekolcie i na nadgarstkach obecne rozsiane fioletowe grudki oraz przebarwienia

toryjnych nie stwierdzono istotnych odchyień. W trakcie hospitalizacji wykonano biopsję skóry z okolicy zmian grudkowych na tułowiu. W wyniku histopatologicznym opisywany był cienki naskórek z cechami hiperkeratozy i tworzeniem czopów rogowych w miejscu ujść mieszków włosowych oraz nacieki limfoidalne w skórze właściwej o niewielkim nasileniu wokół głębszych części mieszków włosowych sugerujące łysienie plackowate, nie wykluczające jednak liszaja płaskiego mieszkowego (ryc. 3). Na podstawie obrazu klinicznego oraz wyniku badania histopatologicznego postawiono rozpoznanie mieszkowej postaci liszaja płaskiego — zespół Grahama-Little'a.

Pacjentka rozpoczęła serię śródskórnych iniekcji okolicy potylicznej acetonidem triamcynolonu w stężeniu 8 mg/ml w łącznej dawce 30 mg na zabieg, włączono doustną acytretynę w dawce 10 mg/d wraz z miejscową maścią 0,05% propionian klobetazolu. W trakcie tygodniowego pobytu w szpitalu uzyskano zmniejszenie stanu zapalnego na skórze owłosionej głowy oraz poprawę zmian grudkowych na skórze tułowia i przedramion. Leczenie acetonidem triamcynolonu jest kontynuowane w warunkach ambulatoryjnych, w postaci co miesięcznej serii iniekcji śródskórnych okolicy potylicznej, doustnej acytretyny 10 mg/d wraz z miejscowymi GKS. Tolerancja leczenia



**Rycina 3.** Badanie histopatologiczne. Cienki naskórek z cechami hiperkeratozy i tworzeniem czopów rogowych w miejscu ujść mieszków włosowych. W skórze właściwej przydatki zachowane, wokół znajdujących się głębiej mieszków włosowych w fazie anagenu widoczne są nacieki zapalne limfoidalne o niewielkim nasileniu. Opis badania histopatologicznego oraz zdjęcie — dzięki uprzejmości Pani Doktor Aliny Knopik-Dąbrowicz

jest dobra, a efekt kliniczny po dwumiesięcznym okresie obserwacji zadowalający.

## OMÓWIENIE

Liszaj płaski mieszkowy (LPP, *lichen planopilaris*) jest najczęstszą przyczyną pierwotnego bliznowaciejącego łysienia u dorosłych. Opisany został po raz pierwszy przez Pringle'a w 1985 roku. Wyróżnia się trzy główne postaci kliniczne LPP: postać klasyczną, łysienie czołowe bliznowaciejące (FFA, *frontal fibrosing alopecia*) oraz zespół Grahama-Little'a-Picardiego-Lesseura (GLPLS, *Graham-Little-Piccardi-Lasseur syndrome*). W LPP mieszki włosowe są stopniowo niszczone przez przewlekły, limfocytowy proces zapalny. Jeżeli w odpowiednim momencie nie zostanie włączone prawidłowe leczenie, często doprowadza on do łysienia bliznowaciejącego. Częściej chorują kobiety niż mężczyźni (1,8:1 vs. 9:1), szczyt zachorowań przypada na 30–60 lat [1, 2]. Klinicznie LPP manifestuje się jako skupione lub rozlane ogniska łysienia, rumień przymieszkowy oraz złuszczenie, rzadko stwierdza się przymieszkowe grudki. Większość pacjentów (60%) zgłasza świąd, ból i pieczenie w aktywnej fazie choroby, ale aż u 40% łysienie przebiega bezobjawowo [1].

Zespół Grahama-Little'a jest najrzadszym wariantem LPP, obejmującym następujące kryteria: postępujące łysienie bliznowaciejące skóry owłosionej głowy, niebliznowaciejąca utrata włosów w okolicy pach i pachwin oraz liczne grudki przymieszkowe z hiperkeratozą na ciele [1–4]. Wymienione objawy mogą pojawiać się w każdej kolejności. Należy pamiętać, że nie zawsze wszystkie objawy wystąpią u jednego pacjenta. Opisywana przez autorów pacjentka w chwili hospitalizacji spełniała 2 z 3 kryteriów zespołu Gra-

hama-Little'a. Nie stwierdzono utraty owłosienia w okolicy pach i pachwin, z kolei łysienie wyprzedziło pojawienie się wysypki grudkowej na ciele o 12 miesięcy.

Łysienie w przebiegu LPP wymaga różnicowania przede wszystkim z toczniem rumieniowatym ogniskowym (DLE, *discoid lupus erythematosus*), centralnym łysieniem odśrodkowym bliznowatym, łysieniem plackowatym, wyłysiającym zapaleniem mieszków włosowych (*folliculitis decalvans*) czy łysieniem rzekomoplackowatym (*pseudopelade*) [1, 2].

Etiologia nie jest w pełni poznana, sugerowane jest podłoże immunologiczne choroby. Czynniki wyzwalającymi mogą być: szczepienie przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu B (HBV, *hepatitis B virus*), stres, niedobór witaminy A, zaburzenia w gospodarce hormonalnej, jak na przykład niedoczynność przysadki mózgowej i zespół niewrażliwości na androgeny (tzw. zespół feminizujących jąder) [1–4]. W literaturze opisywana jest również zmieniona ekspresja integryny i dysregulacja szlaku TNF-alfa. Rodríguez-Bayon i inni [5] opisali u pacjenta z zespołem Grahama-Little'a przeciwciała przeciwko wewnętrznemu białku centromerowemu kodowanemu przez gen INCEP (nazywane białkiem INCENP), które odpowiedzialne jest za rozdział chromosomów i regulację procesu mitozy.

Rozpoznanie zespołu Grahama-Little'a stawia się na podstawie badania histopatologicznego oraz charakterystycznego obrazu klinicznego — liszaj mieszkowy na skórze ciała, łysienie bliznowaciejące na skórze głowy oraz niebliznowaciejąca utrata włosów w okolicy pach i pachwin. Wynik badania histopatologicznego w korelacji z obrazem klinicznym oraz przebyciem miejscowego leczenia przeciwzapalnego u naszej pacjentki zadecydował o rozpoznaniu GLPLS.

W literaturze opisywanych jest wiele możliwości leczenia LPP. Celem terapii jest przede wszystkim zatrzymanie procesu zapalnego toczącego się wokół mieszków włosowych, ograniczenie wypadania włosów, kontrola objawów i zapobieganie bliznowaceniu skóry owłosionej głowy. W wymienianych opcjach terapeutycznych znajdują się: miejscowe GKS o średniej i dużej sile działania (najczęściej 0,05% propionian klobetazolu), doustne GKS w terapii krótkoterminowej (najczęściej prednizon), GKS podawane śródskórnie, hydroksychlorochina, antybiotyki z grupy tetracyklin (doksycyklina, minocyklina), cyklosporyna, metotreksat, pioglitazon, gryzeofulwina, mykofenolan mofetilu czy inhibitory JAK (tofacynib) [1, 2, 6]. Miejscowe inhibitory kalcyneuryny (takrolimus, pimekrolimus) i doustne retinoidy okazały się mało skuteczne w leczeniu zmian chorobowych na skórze owłosionej głowy w GLPLS [1, 2]. Jednakże w związku z szerokim zastosowaniem i udokumentowaną skutecznością doustnych retinoidów w LPP zdecydowano się na włączenie acytretyny u omawianej pacjentki. Publikacja Lyakhovitsky

i wsp. [1] pokazała, że GKS podawane śródskórnie są najbardziej skuteczne w uzyskaniu remisji choroby (87% pacjentów odpowiedziało na terapię), natomiast z systemowego leczenia najlepsze efekty przynosi hydroksychlorchina (20% pacjentów uzyskało remisję, a 64% częściowe ustąpienie zmian), co potwierdziły badania Errichetti i wsp. [2]. W przypadku ciężkich, gwałtownie postępujących zmian najlepszym wyborem są GKS systemowe (w badaniu Lyakhovitsky'ego 73,3% uzyskało remisję) ze względu na szybki początek działania, ale w związku z częstymi nawrotami zmian chorobowych po zakończonym leczeniu powinny być traktowane jako terapia pomostowa [1, 2]. Wybór leczenia powinien być oparty na ocenie ciężkości procesu zapalnego, stanu ogólnego chorego oraz tolerancji leczenia, a czas trwania terapii — przede wszystkim na odpowiedzi klinicznej.

Zmiany skórne występujące u opisywanej chorej nie uległy poprawie po zastosowaniu miejscowych GKS, antybiotyków ani leków przeciwwgrzybiczych. W trakcie hospitalizacji kobieta miała wykonane śródskórne iniekcje GKS w miejsca zmienione chorobowo na skórze owłosionej głowy, włączoną doustną acytretynę w dawce 10 mg dziennie oraz miejscowe GKS na zmiany grudkowe na tułowiu i kończynach. Dolegliwości bólowe i świąd w okolicy potylicznej ustąpiły już po pierwszym zabiegu. Pacjentka regularnie raz w miesiącu miała podawany śródskórnie acetonid triamcynolonu na owłosioną skórę głowy przez 5 miesięcy. Po dwóch miesiącach terapii zmiany na ciele, rumień oraz grudki przymieszkowe na głowie uległy poprawie. Nie obserwujemy nowych ognisk choroby.

## WNIOSKI

Zespół Grahama-Little'a jest rzadką odmianą LPP. Rozpoznanie ustala się na podstawie obrazu klinicznego oraz badania histopatologicznego. Zalecamy wziąć pod uwagę śródskórne iniekcje acetonidu triamcynolonu jako skuteczną i potwierdzoną metodę leczenia. Pomimo że zabiegi są dla pacjenta dość nieprzyjemne, to wywołują zdecydowanie mniej działań niepożądanych ogólnoustrojowych.

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Finansowanie

Praca finansowana z funduszy prac statutowych UM w Łodzi nr 503/5-064-04/503-01.

## PIŚMIENNICTWO

1. Lyakhovitsky A, Amichai B, Sizopoulou C, et al. A case series of 46 patients with lichen planopilaris: Demographics, clinical evaluation, and treatment experience. *J Dermatolog Treat.* 2015; 26(3): 275–279, doi: [10.3109/09546634.2014.933165](https://doi.org/10.3109/09546634.2014.933165), indexed in Pubmed: [24913130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24913130/).
2. Errichetti E, Figini M, Croatto M, et al. Therapeutic management of classic lichen planopilaris: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2018; 11: 91–102, doi: [10.2147/CCID.S137870](https://doi.org/10.2147/CCID.S137870), indexed in Pubmed: [29520159](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29520159/).
3. Viglizzo G, Verrini A, Rongioletti F, et al. Familial Lassueur-Graham-Little-Piccardi syndrome. *Dermatology.* 2004; 208(2): 142–144.
4. Vega Gutiérrez J, Miranda-Romero A, Pérez Milán F, et al. Graham Little-Piccardi-Lassueur syndrome associated with androgen insensitivity syndrome (testicular feminization). *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004; 18(4): 463–466, doi: [10.1111/j.1468-3083.2004.00945.x](https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2004.00945.x), indexed in Pubmed: [15196163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15196163/).
5. 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; 4: 1.