

ERITEM ANULAR CENTRIFUG POSIBIL INDUS DE UN CARCINOM SPINOCELULAR LINGUAL

A CASE OF ERYTHEMA ANNULARE CENTRIFUGUM POSSIBLY TRIGGERED BY A SQUAMOUS CELL TONGUE CARCINOMA

A. BAICAN*, MAGDA PETRESCU**, CORINA BAICAN*, N. MAIER*

Cluj-Napoca

Rezumat

Eritemul anular centrifug (EAC) este un eritem figurat, cu etiologie necunoscută, care poate fi asociat cu alte afecțiuni. Prezentăm cazul unui pacient de 57 de ani care a dezvoltat la nivelul coapselor, papule eritematoase, pruriginoase, cu evoluție lentă spre leziuni anulare, arcuate și policiclice, cu o scuamă pe partea internă a marginilor eritematoase. Examenul histologic, realizat din periferia unei leziuni a evidențiat spongioză epidermică și un infiltrat perivascular limfohistiocitar în dermul papilar. La examinarea cavității orale s-a observat o leziune nodulo-ulcerativă localizată pe fața laterală dreaptă a limbii, iar histologia a relevat un carcinom spinocelular. Analizele de laborator de rutină au fost în limite normale. Imunofluorescența directă cutanată a fost negativă. Tratamentul topic cu corticoizi nu a dat rezultate. După excizia tumorii, leziunile cutanate au dispărut spontan. Acest caz sugerează că EAC ar putea fi indus de carcinomul spinocelular lingual.

Cuvinte cheie: eritem anular centrifug, eritem figurat, carcinom spinocelular.

Summary

Erythema annulare centrifugum (EAC) is a figurate erythema with unknown etiology that may be associated with underlying diseases. We describe a case of a 57-year-old man who developed slightly itching erythematous papules on the thigh, which evolved slowly into annular, arcuate and polycyclic lesions with one trailing scale inside erythematous borders. The histological examination, performed on the border of one lesion, showed an epidermal spongiosis and perivascular lymphohistiocytic infiltrate in the upper dermis. Physical examination of oral cavity revealed a nodulo-ulcerative lesion localized on the right lateral side of the tongue and the histology showed a squamous cell carcinoma. Results of routine laboratory studies were normal. Direct skin immunofluorescence was negative. Treatment with topical corticosteroids was unsuccessful. After the surgical treatment of the carcinoma, cutaneous lesions spontaneously disappeared. This case suggests that tongue squamous carcinoma may induce EAC.

Key words: erythema annulare centrifugum, erythema figurate, squamous cell carcinoma.

DermatoVenerol. (Buc.), 55: 113-117

Introducere

Eritemul anular centrifug (EAC) este considerat o afecțiune inflamatorie cutanată, de etiologie necunoscută, caracterizată clinic prin papule eritematoase cu extindere periferică realizând o configurație anulară, arcuată sau

Introduction

Erythema annulare centrifugum (EAC) is considered an inflammatory skin disorder of unknown etiology, clinically characterized by erythematous papules with peripheral extension which take the form of an annular, arcuate and

* Clinica de Dermatologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca.

** Laboratorul de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic Județean de Urgență, Cluj-Napoca.

policiclică. A fost descris sub această denumire în 1916 de către Jean Darier [1]. În funcție de aspectul clinic și histopatologic se diferențiază două forme clinice: superficială și profundă. Astfel, EAC superficial se manifestă clinic printr-un coleret îngust de scuame pe partea internă a marginii eritematoase, fără indurație, iar histologic prin parakeratoză, spongioză focală la nivelul epidermului și un infiltrat limfocitar perivascular în dermul superficial. EAC profund are o margine indurată, fermă, fără scuame, iar la microscopia optică nu se observă modificări epidermice, dar în derm infiltratul limfohistiocitar perivascular este intens [2, 3]. Forma superficială pare să fie o reacție de hipersensibilitate la o serie de stimuli infecțioși, medicamentoși, hormonal, tumorali, în timp ce varianta profundă ar putea fi caracteristică pentru lupusul eritematos, în special lupus tumidus [3, 4]. Unii autori consideră EAC mai degrabă o reacție clinică și nu o entitate specifică clinicopatologică. Raportăm un caz de EAC forma superficială asociat și posibil indus de un carcinom spinocelular lingual. Această asociere nu a mai fost prezentată în literatura de specialitate.

Prezentare de caz

Un bărbat în vârstă de 57 de ani s-a prezentat la Clinica de Dermatologie pentru apariția în urmă cu 3 luni, la nivelul coapselor, bilateral, a unor papule eritematoase care s-au extins treptat în suprafață realizând forme anulare, arcuate și policiclice. În evoluție eritemul a diminuat în zona centrală, marginile leziunilor rămânând active cu o fină scuamă pe partea interioară a leziunii arcuate (fig. 1). Subiectiv, pacientul a acuzat un discret prurit. Examenul histologic realizat prin biopsia din periferia activă a leziunii a evidențiat un infiltrat limfohistiocitar perivascular la nivelul dermului papilar, spongioză epidermică și discretă parakeratoză (fig. 2). Examinarea cavității orale a relevat o leziune noduloulcerativă localizată pe marginea laterală dreaptă a limbii (fig. 3). Biopsia a confirmat diagnosticul de carcinom spinocelular (fig. 4).

polycyclic configuration. It was first reported under this name in 1916 by Jean Darier [1]. Depending on clinical and histopathological aspect there are two clinical forms: superficial and skin-deep lesions. Thus, superficial EAC manifests clinically by narrow colerette scales on the inside of the erythematous edge, without induration, and histologically through parakeratosis, focal spongiosis at epidermis level and a perivascular lymphocitary infiltrate in the superficial dermis. The deep EAC has a hard, indured margin, without scales, and optical microscopy revealed no epidermal changes, while perivascular lymphohistiocitary infiltrate is intense in the dermis [2, 3]. The superficial form seems to be a hypersensitivity reaction to a series of infectious stimuli, drugs, hormones, tumors, while the deep variant could be characteristic for lupus erythematosus, especially lupus tumidus [3, 4]. Other authors consider EAC rather a clinical reactions than a specific clinical-pathological entity. We report a case of superficial EAC associated and possibly induced by a squamous cell tongue carcinoma. This association has not yet been reported in literature.

Case presentation

A 57 year-old man has presented at the Dermatology Clinic for the appearance, 2 months before, on both sides of thighs, of some erythematous papules which gradually extended in area, turning into annular, arcuate and polycyclic forms. The erythema has gradually decreased in the central area, the lesions edges remaining active, with fine scales on the inside of the arched lesion (Fig. 1). Subjectively, the patient has accused a discrete pruritus. The histological examination performed by biopsy on the active periphery of the lesion revealed a perivascular lymphohistiocitary infiltrate on the papillary dermis, epidermal sponginess and a discrete parakeratosis (Fig. 2). The oral cavity examination revealed a noduloulcerative lesion located on the right side of the tongue (Fig. 3). The biopsy confirmed the squamous cell carcinoma diagnosis (Fig. 4). The routine analyses showed normal results. The antinuclear antibodies, antiADN, antiRo, anti Borrelia burgdorferi and the direct skin immunofluorescence were negative. Direct mycological



Fig. 1. Aspectul clinic al eritemului anular centrifug
Fig. 1. Clinical aspect of annular centrifugal erythema

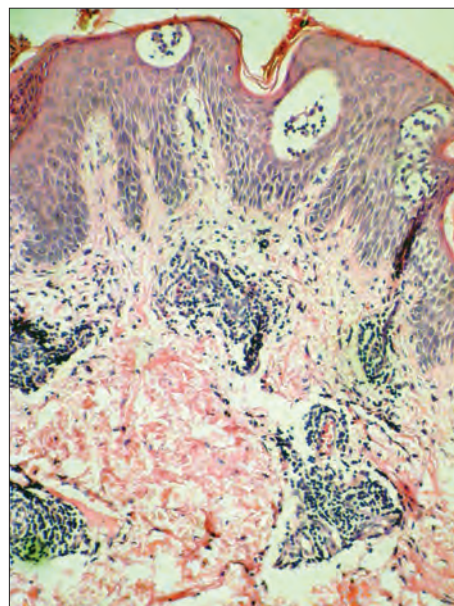


Fig. 2. Aspectul histopatologic al eritemului anular centrifug (colorația hematoxilină-eozină, 10x)
Fig. 2. Histopathological aspect of annular centrifuga; erythema (hematoxylin-eosin stain, 10x)



Fig. 3. Leziunea nodular-ulcerativă pe marginea laterală a limbii
Fig. 3. Nodular-ulcerative lesion on the side edge of the tongue

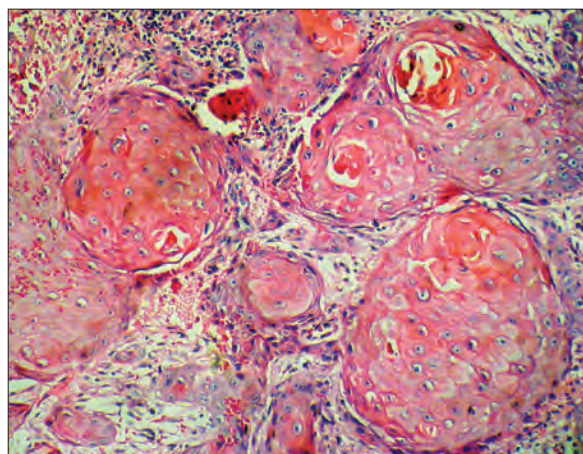


Fig. 4. Aspectul histopatologic de carcinom spinocelular al formațiunii linguale (colorația hematoxilină-eozină, 20x)
Fig. 4. Typical spinocellular carcinoma histopathological aspect of the tongue (hematoxylin-eosin stain, 20x)

Analizele de rutină au fost în limite normale. Anticorpilor antinucleari, antiADN, antiRo, anti Borrelia burgdorferi și imunfluorescența directă din piele au fost negative. Examinarea micologică directă și culturile pentru fungi au fost negative. Screeningul oncologic pentru stadializarea formațiunii tumorale linguale nu a confirmat prezența metastazelor ganglionare și viscerale. Tratamentul cu preparate cortizonice topice nu a fost eficient, dar la o lună după excizia tumorii, leziunile cutanate au dispărut spontan.

examination and cultures for fungi were negative. The cancer screening for staging the lingual tumor formation has not confirmed the presence of lymphatic and visceral metastasis. Treatment with topical cortisone preparations has not been effective, but one month after tumor excision, skin lesions disappeared spontaneously.

Discuții

În cazul prezentat de noi, apariția erupției cutanate în asociere cu un carcinom spinocelular lingual nu pare să fie întâmplătoare. În acest sens pledează dispariția EAC după tratamentul chirurgical al neoplaziei asociate. Mecanismul prin care un proces tumoral malign poate determina leziuni cutanate de tip EAC nu este cunoscut. S-a sugerat o posibilă mediere Th1 cu nivele crescute ale factorului de necroză tumorală α , întrucât s-a observat un răspuns terapeutic bun la administrarea de etanercept [5]. În literatură sunt raportate asocieri între EAC și diverse neoplazii: tumoră carcinoidă bronhopulmonară, adenocarcinom de prostată, limfom Hodgkin, leucemii și carcinom mamar [6-10]. Diagnosticul de EAC se bazează pe excluderea altor eriteme figurate întrucât aspectul clinic și histopatologic au o specificitate limitată. În primul rând trebuie diferențiat de eritemul migrator, unde eritemul anular se dezvoltă pornind de la locul înțepăturii de căpușă. Aspectul histologic arată un edem al dermului papilar și un infiltrat mixt de limfocite, neutrofile, rare plasmocite și eozinofile. În cazuri incerte, determinarea spirochetelor din biopsie prin cultură sau polymerase chain reaction poate fi utilizată. Erythema gyratum repens se deosebește prin aspectul migrator, 1 cm pe zi, a leziunilor cutanate și asocierea în peste 80% din cazuri cu un proces neoplazic. Varianta de lupus eritematos anular se întâlnește mai frecvent în lupusul neonatal sau în forma subacută de lupus eritematos. Determinarea anticorpilor anti Ro/La ajută la confirmarea diagnosticului. Eritemul marginat, caracteristic reumatismului articular acut, poate avea un aspect clinic asemănător cu EAC, dar semnele de cardită, poliartrită migratorie, febra și prezența streptococului β -hemolitic de grup A în orofaringe permite încadrarea leziunilor cutanate. Alte afecțiuni care trebuie diferențiate de EAC sunt: urticaria anulară, leziunile inițiale urticariene din pemfigoidul bulos, eritemul multiform, micozele cutanate, psoriazisul anular, eritemul necrolitic migrator și eritemul anular recurent cu purpură sau vasculită leucocitoclastică [2, 11, 12]. O variantă interesantă de EAC sau o posibilă entitate distinctă este EAC anual recurent caracterizat prin apariția în lunile de primăvară

Discussions

In this case, the appearance of a skin rash in association with a tongue squamous cell carcinoma does not appear to be random. An argument in this regard is EAC disappearance after surgical treatment of associated neoplasia. The mechanism by which a malignant process can cause EAC skin type is not known. A possible TH1 mediation with increased levels of α tumor necrosis factor has been suggested, because there was a good therapeutic response to etanercept administration [5]. In literature are reported associations between EAC and various cancers: bronchopulmonary carcinoid tumor, prostate adenocarcinoma, Hodgkin's lymphoma, leukemia and breast carcinoma [6-10]. The EAC diagnosis is based on exclusion of other figured erythemas since the clinical and histopathological aspects have limited specificity. First, it has to be distinguished from migratory erythema, where annular erythema develops starting from the tick stings place. The histological aspect shows a papillary dermal edema and a mixed infiltrate of lymphocytes, neutrophils, as well as unfrequent plasmocytes and eosinophils. In uncertain cases, spirochaetes determination by culture biopsy or polymerase chain reaction can be used. Erythema gyratum repens is distinguished by migratory appearance, 1 cm per day, of skin lesions and the association in 80% cases with a neoplastic process. The lupus erythematosus annular form is more frequently met in neonatal lupus or in the subacute form of erythematosus lupus. The anti Ro/La determination helps to confirm the diagnosis. The marginal erythema, characteristic of acute articular rheumatism, can have a clinical aspect similar to EAC, but the signs of carditis, migratory polyarthritis, fever as well as the presence of β -hemolytic streptococcus group A in the oropharynx allows skin lesions classification. Other diseases which are to be differentiated by EAC are: annular urticaria, initial urticarial lesions in pemphigoid bullous, multiform erythema, cutaneous mycosis, annular psoriasis, necrolytic migratory erythema and recurrent annular erythema with purpura or leukocytoclastic vasculitis [2, 11, 12]. An interesting variant of EAC or possibly a distinct entity is the recurrent annual EAC characterized by appearance in the spring or summer months of

sau vară a leziunilor cutanate ce persistă între 15 zile și 5 luni după care regresează spontan [11]. În plus, mai pot intra în discuție două genodermatoze rare, care se pot manifesta prin leziuni eritematoase anulare: deficitul ereditar de lactat dehidrogenază subunitatea M și statusul de purtător al bolii granulomatoase cronice [13, 14].

În concluzie, pacienții cu EAC trebuie evaluați atât în sensul evidențierii unei posibile asocieri cu un factor declanșator, inclusiv un carcinom spinocelular lingual, cât și pentru a exclude alte eriteme cutanate anulare.

Intrat în redacție: 16.11.2009

skin lesions that persist between 15 days and 5 months after that, after which they regresses spontaneously [11]. In addition, two unfrequent genodermatoses which may manifest by erythematous annular lesions can be also taken into consideration: the hereditary deficiency of lactate subunit M dehydrogenase and the carrier status of chronic granulomatous disease [13, 14].

In conclusion, patients with EAC should be evaluated both by tracking down possible associations with a triggering factor, including the tongue squamous cell carcinoma, and by excluding other annular skin erythemas.

Received: 16.11.2009

Bibliografie/Bibliography

1. Darier J. De l'érythème annulaire centrifuge. *Ann Dermatol Syphilligr* 1916; 6: 57.
2. Burgdorf W.H.C. Erythema annulare centrifugum and other figurate erythemas. In Wolff K et al, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York: McGraw-Hill 2008, pp 366-8.
3. Weyers W., Diaz-Cascajo C., Weyers I. Erythema annulare centrifugum – results of a clinico-pathologic study of 73 patients. *Am J Dermatopathol* 2003; 25: 451-62.
4. Ziemer M., Eisendle K., Zelger B. New concepts on erythema annulare centrifugum: a clinical reaction pattern that does not represent a specific clinicopathological entity. *Br J Dermatol* 2009; 160: 119-26.
5. Minni J., Sarro R. A novel therapeutic approach to erythema annulare centrifugum. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 134-5.
6. Everall J.D., Dowd P.M., Ardalan B. Unusual cutaneous associations of a malignant carcinoid tumour of the bronchus - erythema annulare centrifugum and white banding of the toe nails. *Br J Dermatol* 1975; 93 (3): 341-5.
7. Dupre A., Carrere A., Bonafe J.L. et al. Erythema annulare centrifugum of the legs symptomatic of prostate adenocarcinoma; a specific paraneo-plastic syndrome? *Ann Dermatol Venereol* 1979; 106: 782-92.
8. Yaniv R., Shpielberg O., Shpiro D. et al. Erythema annulare centrifugum as the presenting sign of Hodgkin's disease. *Int J Dermatol* 1993; 32: 59-61.
9. Stokkermans-Dubois J., Beylot-Barry M., Vergier B. et al. Erythema annulare centrifugum revealing chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Dermatol* 2007; 29: 61-7.
10. Panasiti V., Devirgiliis V., Curzio M. et al. Erythema annulare centrifugum as the presenting sign of breast carcinoma. *JEADV* 2009; 23: 317-368.
11. Muret M.P.G., Pujol R.M., Gimenez-Arnau A.M. et al. Annually recurring erythema annulare centri-fugum: a distinct entity? *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 1091-5.
12. Cribier B., Cuny J.F., Schubert B. et al. Recurrent annular erythema with purpura: a new variant of leucocytoclastic vasculitis responsive to dapsone. *Br J Dermatol* 1996; 135: 972-5.
13. Nazzari G., Crovato F. Annully recurring acro-erythema and hereditary lactate dehydrogenase M-subunit deficiency. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27: 262-3.
14. Sillevs Smith J.H., Weening R.S., Krieg S.R. et al. Discoid lupus erythematosus-like lesions in carriers of X-linked chronic granulomatous disease. *Br J Dermatol* 1990; 122: 643-50.