

BOALA GROVER - FORMA PERSISTENTĂ

GROVER'S DISEASE – PERSISTENT ACANTHOLYTIC DERMATOSIS

MIHAELA ȚOVARU*, DENISA MĂDĂLINA URZICEANU**, ADINA MIHAELA NICULAE**, DELIA BOTEZATU**, SIMONA ROXANA GEORGESCU*

Rezumat

Boala Grover reprezintă o erupție monomorfă papulo-veziculoasă, asimptomatică sau pruriginoasă, ce apare cel mai frecvent la bărbații caucazieni în vârstă de peste 40 de ani.

Pacient în vârstă de 64 de ani se internează în clinică pentru erupție cutanată pruriginoasă formată din papule eritematoase unele dintre ele acoperite de vezicule, localizate la nivelul trunchiului și membrilor superioare. Pe baza aspectului clinic, examenului histopatologic și a imunofluorescenței directe s-a stabilit diagnosticul de boală Grover.

Sub tratament sistemic cu Acitretin 0,3 mg/kg/zi timp de 3 luni evoluția bolii a fost favorabilă, fără apariția de leziuni noi și ameliorarea celor vechi.

Boala Grover rămâne în continuare o provocare atât pentru pacient cât și pentru clinician din cauza evoluției imprevizibile, a răspunsului variabil la tratament și a faptului că etiopatogenia nu a putut fi stabilită până în prezent, făcând astfel dificilă o nouă abordare terapeutică.

Cuvinte cheie: Grover, erupție pruriginoasă, acantoliză.

Intrat în redacție: 10.07.2017

Acceptat: 2.08.2017

Summary

Grover's disease is a monomorphic papulovesicular rash, asymptomatic or pruriginous, occurring mostly in Caucasian males over the age of 40.

64 year old patient is admitted to the hospital for pruriginous eruption consisting of erythematous papules, some covered by vesicles, found on the mid chest and upper limbs. Based on the clinical aspect, histopathological examination and direct immunofluorescence, Grover's disease was diagnosed.

After receiving Acitretin 0,3 mg/kg/day treatment for 3 months, the patient's condition improved, no new skin lesions appeared and the old ones subsided.

Grover's disease remains a challenge both to the patient and the clinician because of its unpredictable evolution, varied response to treatment and, to this day, unknown etiopathogenesis, making a new therapeutic approach difficult.

Key-words: Grover, pruriginous rash, acantholysis.

Received: 10.07.2017

Accepted: 2.08.2017

Introducere

Boala Grover cunoscută și sub numele de dermatoză acantolitică tranzitorie sau persistentă reprezintă o erupție monomorfă papulo-

Introduction

Grover's disease also known as transient or persistent acantholytic dermatosis, is a monomorphic papulovesicular rash, asymptomatic or

* Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București.

"Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy Bucharest, Romania.

** Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale Dr. Victor Babeș, București.

Dr. Victor Babeș Clinical Hospital of Infectious and Tropical Diseases, Bucharest.

veziculoasă, asimptomatică sau pruriginoasă, dobândită [1]. Este întâlnită mai frecvent la rasa caucasiană de sex masculin, după vârsta de 40 de ani. Nu s-au putut stabili corelații cu factori genetici sau infecțioși astfel că etiologia bolii nu este cunoscută până în prezent; majoritatea autorilor asociază apariția sau exacerbară bolii cu transpirația, căldura excesivă, xeroza cutanată precum și cu alte afecțiuni dermatologice (psoriazis, eczemă) cât și nondermatologice maligne [2].

Evoluția este imprevizibilă; se poate manifesta sub forma unei erupții tranzitorii, a unui prurit persistent sau sub formă asimptomatică cronică [3].

Prezentarea cazului

Prezentăm cazul unui pacient în vârstă de 64 de ani, din mediul urban, ce se internează în clinică pentru erupție cutanată pruriginoasă formată din papule eritematoase unele dintre ele acoperite de vezicule, unele excoriate, localizate la nivelul trunchiului și membrelor superioare. Debutul leziunilor a avut loc în urmă cu circa 5 ani prin câteva papule eritematoase, pruriginoase, la nivelul trunchiului, pentru care pacientul nu a urmat tratament la acel moment. De circa un an erupția s-a extins, cu apariția de noi leziuni și intensificarea pruritului.

Din antecedentele personale patologice reținem adenom de prostată în tratament cu Omnic 0,4mg 1cp/zi și Uroflow 2mg, 2 cp/zi, fără alte antecedente personale patologice sau eredocolaterale semnificative, fără istoric de neoplazii.

La examenul clinic la internare am constatat un pacient normoponderal, echilibrat cardio-respirator, TA-120/80 mmHg, orientat temporo-spațial, cu restul examenului clinic în limite normale. Investigațiile paraclinice efectuate au fost în limite normale.

S-a practicat biopsie cutanată și s-au efectuat examen histopatologic și imunofluorescență directă (IFD). Examenul histopatologic a pus în evidență un pattern de tip Darier cu acantoliză suprabazală și celule diskeratotice; la nivelul epidermului hiperkeratoză, acantoză și parakeratoză iar în derm infiltrat inflamator dispus perivascular format din limfocite. IFD a fost negativă.

pruriginoasă, dobândită [1]. It is mainly seen in Caucasian males over the age of 40. No correlations with genetic factors or infectious agents could be found therefore the etiology of the disease remains unknown; most authors associate the skin eruption and its exacerbation with sweating, excessive heat, xeroderma and other skin conditions (psoriasis, eczema) but also with nondermatological malignant conditions [2].

Its progression is unpredictable; it can manifest itself as a transient skin eruption, a persistent pruritus or a chronic asymptomatic form [3].

Case Presentation

We are presenting the case of a 64 year old patient, from an urban area, who is admitted to the hospital for an itchy eruption consisting of erythematous papules, some covered by vesicles, some excoriated, found on the mid chest and upper limbs. The lesions first appeared 5 years ago namely a few pruriginoasă erythematous papules on the mid chest, which the patient did not get treated at the time. For about a year now, the rash has been growing larger, new lesions have appeared and the itching has intensified.

The patient's medical history reveals benign prostatic hyperplasia currently treated with Omnic 0.4 mg 1 tab./day and Uroflow 2 mg 2 tab./day, with no other significant pathology or family history, no history of neoplasms.

The physical examination performed on admission found a normoponderal patient, with a stable cardiorespiratory status, BP – 120/80 mmHg, oriented to time and place, otherwise clinically normal. The paraclinical tests were normal.

A skin lesion biopsy was done and histopathological examination and direct immunofluorescence (DIF) were performed. The histopathology revealed a Darier-like pattern with suprabasal acantholysis and dyskeratotic cells; hyperkeratosis, acanthosis and parakeratosis in the epidermis and perivascular inflammatory infiltrate of lymphocytes in the dermis. DIF was negative.

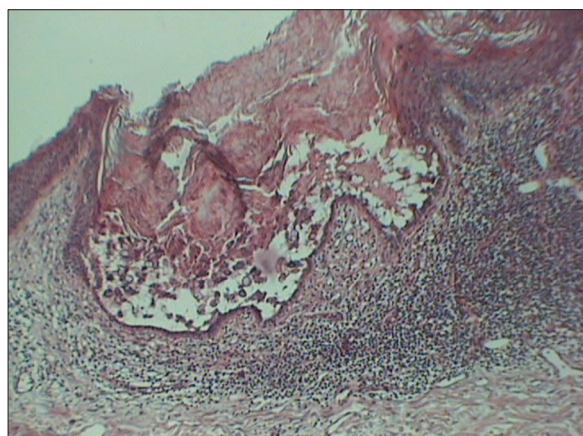
Based on the clinical aspect, histopathological examination and direct immunofluorescence, Grover's disease was diagnosed. With no associated systemic pathology, moderate-potency



Fig. 1 și 2. Erupecie formată din papule eritematoase, unele cu schița de vezicule la nivelul trunchiului
Fig. 1 and 2. Eruption consisting of erythematous papules, some with vesicular outline on the mid chest

Fig. 3. Pattern de tip Darier cu acantoliza suprabazală și celule diskeratotice; la nivelul epidermului hiperkeratoza, acantoză și parakeratoza iar în derm infiltrat inflamator dispus perivascular format din limfocite

Fig. 3. Darier-like pattern with suprabasal acantholysis and dyskeratotic cells; hyperkeratosis, acanthosis and parakeratosis in the epidermis and perivascular inflammatory infiltrate of lymphocytes in the dermis



Pe baza aspectului clinic, examenului histopatologic și IFD negative s-a stabilit diagnosticul de boală Grover. În lipsa unei patologii sistemice asociate s-a decis instituirea terapiei topice cu dermatocorticoizi cu potență medie; la circa o lună după începerea terapiei simptomatologia nu s-a ameliorat. Deoarece erupția a persistat în ciuda tratamentului local s-a decis începerea tratamentului sistemic cu

topical steroids treatment was decided; after about one month of therapy the symptoms had not subsided. Because the rash persisted despite the topical medication, systemic therapy was introduced: Prednisone 30 mg/day for 2 weeks, progressively reducing the dose in the course of a two-month period. UVA and UVB phototherapy was performed, twice a week for 4 weeks, with a slight improvement of the rash. After quitting the

Prednison 30mg/zi timp de 2 săptămâni, cu reducerea progresivă a dozelor pe o perioadă de două luni. S-a asociat fototerapie cu UVA și UVB, de două ori pe săptămână timp de 4 săptămâni cu ușoară ameliorare a erupției cutanate. După întreruperea terapiei cu Prednison boala a recidivat relativ repede și s-a decis administrarea de Acitretin 0,3 mg/kg/zi timp de 3 luni, sub care nu au mai apărut leziuni noi iar pruritul s-a ameliorat semnificativ. Din cauza caracterului persistent al erupției și al riscului de recidivă pacientul rămâne în dispensarizare în clinica noastră. La circa trei luni de la întreruperea tratamentului pacientul nu prezintă leziuni noi, cu ameliorarea celor vechi.

Discuții

Boala Grover sau dermatoza acantolitică tranzitorie reprezintă o afecțiune cutanată autolimitată, non-familială, non-imun mediată, care se manifestă clinic printr-o erupție papuloveziculoasă pruriginoasă. Boala a fost descrisă pentru prima dată de către Dr. Ralph Grover în 1970. Deși termenii de boală Grover și dermatoză acantolitică tranzitorie sunt interschimbabili se preferă cel dintâi întrucât în multe cazuri boala este persistentă iar histopatologic acantoliza poate lipsi [4]. Boala Grover este considerată o afecțiune frecventă; cele mai multe cazuri apar la bărbații caucazieni peste 40 de ani iar raportul dintre sexe este de 3:1 pentru bărbați. Deși boala este, în general, autolimitată durata și extinderea acesteia sunt corelate direct proporțional cu vârsta. Cu alte cuvinte, pacienții vârstnici sunt mai predispuși la erupții extinse și de lungă durată [5].

Deși patogeniza acestei afecțiuni cutanate rămâne necunoscută mai mulți autori o leagă de căldura și transpirația în exces. Una din teorii consideră ocluzia ductelor ecrine cauza apariției manifestărilor clinice în boala Grover. În serii mici de pacienți expunerea la soare a fost considerată factor precipitant în 26% din cazuri, în timp ce 23% au raportat ca factori agravanți căldura, exercițiul fizic și transpirația. Este și cazul pacientului nostru la care erupția a debutat în sezonul cald, după expunerea la soare. Cu toate acestea, încercări de a reproduce boala cu lumina solară sau ultraviolete artificiale s-au dovedit a fi fără succes[6]. În multe studii de caz

Prednisone therapy, there was a quick relapse and Acitretin 0.3 mg/kg/day therapy was instituted for 3 months, during which time no new skin lesions appeared and the pruritus subsided. Because of the persistent eruption and the risk of relapse, the patient remains under directly observed therapy at our clinic. About 3 months after quitting the treatment, the patient has no new skin lesions and the old ones have subsided.

Discussions

Grover's disease or transient acantholytic dermatosis is a self-limiting skin condition, non-familial, non-immune-mediated, with the clinical appearance of a pruriginous papulovesicular rash. The disease was first described by Dr. Ralph Grover in 1970. Although the terms of Grover's disease and transient acantholytic dermatosis are interchangeable, the former is preferred because in most cases the disease is persistent and the acantholysis may be absent on the histopathology[4]. Grover's disease is thought to occur frequently; most cases are found in Caucasian males over the age of 40 and the sex ratio is 3:1 for men. Although the disease is usually self-limiting, its duration and progression are directly correlated with age. In other words, elderly patients are prone to extended and long-lasting rashes[5].

Although the pathogenesis of this skin condition remains unknown, many authors link it to excessive heat and sweating. One of the theories states that eccrine duct occlusion is the cause of the clinical manifestation of Grover's disease. In small patient lots, sunlight exposure was considered a precipitating factor in 26% of cases, whilst 23% reported heat, physical activity and sweat to be aggravating factors. That is also the case of our patient in whose rash appeared during the warm season, after sunlight exposure. In spite of all this, attempts of reproducing the disease with artificial sunlight or ultraviolet radiation have proven unsuccessful[6]. In many case studies, the physical blockage of the ducts of sweat glands was attributed to prolonged bed rest. In a large patient lot, 21 % of patients with Grover's disease were bedbound. It was considered that the occlusion leads to the infiltration of the adjacent epidermis with the

ocluzia fizică a ductelor glandelor sudoripare a fost atribuită imobilizării la pat. Într-o serie mare de cazuri 21% dintre pacienții cu boală Grover erau imobilizați la pat. S-a considerat că ocluzia duce la infiltrarea moleculelor de la nivelul glandelor sudoripare în epidermul adiacent producând acantoliză. Cu toate acestea, studii imunohistochimice au demonstrat absența moleculelor precum antigenul carcinoembrionar și/sau mucine epiteliale în epiderm [7].

O serie de modificări ale proteinelor plăcii dezmozomale în cadrul acantolizei sau spongiozei de la nivelul acrosiringiumului au fost recunoscute în boala Grover, susținând contribuția aparatului ecrin în patogeneza afecțiunii [8]. Însă, în boala Grover, palmele și plantele, bogate în glande ecrine, nu sunt afectate. Deși, un mecanism etiologic ecrin pare a fi responsabil pentru apariția manifestărilor clinice la anumiți pacienți, patogeneza bolii rămâne incomplet elucidată.

S-a observat asocierea bolii Grover cu afecțiuni maligne. Cel mai frecvent s-a asociat cu tumori solide, mai ales cele de tract genitourinar dar și cu adenocarcinoame de stomac, plămâni, prostată sau rinichi [9]. Afecțiunea dermatologică a fost identificată la 6% dintre pacienții cu leucemie. Totuși, asocierea nu pare a fi directă, întrucât nu s-a evidențiat diskeratoză sau ocluzia ductelor glandelor sudoripare cu infiltrate leucemice. În cazul prezentat nu s-a putut pune în evidență prezența unei neoplazii dar menționăm că pacientul rămâne dispensarizat în clinica noastră. Boala Grover se asociază frecvent și cu alte afecțiuni dermatologice precum eczeme, în special seboreică și asteatozică, psoriazis, keratoze actinice [10]. Singurele medicamente asociate cu apariția bolii Grover au fost sulfadoxin-pirimetamina, un agent antimalaric și interleukina-4 (IL-4) umană recombinată [11]. În cazul de față, singura comorbiditate a pacientului a fost adenomul de prostată pentru care urma tratamentul cu Tamsulosin și Tolterodină.

Clinic, boala se manifestă printr-o erupție pruriginoasă formată din papule și vezicule, unele excoriate, localizată la nivelul trunchiului și membrilor superioare, proximal. Sunt recunoscute trei variante clinice ale bolii Grover:

a) erupție tranzitorie: leziuni puține, prurit intens cu perturbarea somnului, agravată de

moleculele găsite în glandele sudoripare, cauzând acantoliză. În spite de acest lucru, studii imunohistochimice au demonstrat absența moleculelor precum antigenul carcinoembrionar și/sau mucine epiteliale în epiderm [7].

O serie de modificări ale proteinelor plăcii dezmozomale în contextul acrosiringiumului și spongiozei au fost găsite în boala Grover, demonstrând implicarea aparatului ecrin în patogeneza bolii [8]. Totuși, în boala Grover, palmele și plantele, bogate în glande ecrine, nu sunt afectate. Deși, un mecanism etiologic ecrin pare a fi responsabil pentru apariția manifestărilor clinice la anumiți pacienți, patogeneza bolii rămâne incomplet elucidată.

O conexiune între boala Grover și afecțiuni maligne a fost găsită. Este cel mai des asociată cu tumori solide, în special de tract genitourinar dar și cu adenocarcinoame de stomac, plămâni, prostată sau rinichi [9]. Afecțiunea dermatologică a fost identificată la 6% dintre pacienții cu leucemie. Totuși, asocierea nu pare a fi directă, întrucât nu s-a evidențiat diskeratoză sau ocluzia ductelor glandelor sudoripare cu infiltrate leucemice. În cazul prezentat nu s-a putut pune în evidență prezența unei neoplazii dar menționăm că pacientul rămâne dispensarizat în clinica noastră. Boala Grover se asociază frecvent și cu alte afecțiuni dermatologice precum eczeme, în special seboreică și asteatozică, psoriazis, keratoze actinice [10]. Singurele medicamente asociate cu apariția bolii Grover au fost sulfadoxin-pirimetamina, un agent antimalaric și interleukina-4 (IL-4) umană recombinată [11]. În cazul de față, singura comorbiditate a pacientului a fost adenomul de prostată pentru care urma tratamentul cu Tamsulosin și Tolterodină.

Manifestarea clinică a bolii Grover este o erupție pruriginoasă formată din papule și vezicule, unele excoriate, localizată la nivelul trunchiului și membrilor superioare, proximal. Sunt recunoscute trei variante clinice ale bolii Grover:

a) erupție tranzitorie: leziuni puține, prurit intens cu perturbarea somnului, agravată de

căldură. Această formă se remite în câteva săptămâni și răspunde bine la tratament.

b) forma persistentă: prurit mai puțin sever, dar cu persistența leziunilor luni sau chiar ani, răspuns moderat la tratament.

c) cronică asimptomatică: este caracterizată prin papule persistente, tipic, submamar, simulând foliculita [12].

Pacientul nostru a prezentat forma persistentă, cu prurit moderat, menținerea și apariția de leziuni noi timp de mai multe luni.

Diagnosticul pozitiv al bolii Grover se bazează pe aspectul clinic sugestiv și pe examenul histopatologic. Acantholiza din boala Grover se poate manifesta în pattern-uri diferite, semănând cu boala Darier, cu pemfigusul vulgar, pemfigusul foliaceu, boala Hailey-Hailey și dermatita spongiotică. Aceste pattern-uri pot apărea singure sau, patognomonic, în combinație. Frecvent, sunt necesare secțiuni mai profunde sau biopsii multiple pentru a decela diferențele tipare de acantoliză. În trei dintre cele mai mari studii cu analiza histopatologică detaliată a bolii Grover (n=523), cel mai des întâlnit pattern de acantoliză a fost cel din pemfigusul vulgar (47%) urmat, în ordine descrescătoare, de către cel asemănător bolii Darier (18%), spongiotic (9%), pemfigusului foliaceu (9%), combinat (8%) și Hailey-Hailey (8%) [13].

Modelul Darier constă în acantoliză suprabazală și celule diskeratotice și apoptotice dispersate la nivelul întregului epiderm, pattern pus în evidență de către examenul histopatologic și pentru pacientul nostru. În pattern-ul Hailey-Hailey acantoliza este suprabazală și cuprinde întreg epidermul, fără diskeratoză semnificativă. În modelul pemfigusului vulgar predomină acantoliza suprabazală, iar keratinocitele bazale au aspectul caracteristic de "pietre de mormânt". Pattern-ul spongiotic prezintă edem intra-epidermic ce duce la separarea keratinocitelor și relevarea punților intercelulare [14]. La nivelul dermului superficial se poate observa infiltrat limfohistiocitar, perivascular. Eozinofilele au fost identificate într-un sfert din biopsiile pozitive pentru boală Grover, acestea fiind utile în diferențierea pattern-ului Darier din boală Grover de boală Darier, în care, de obicei, sunt absente [15].

b) Persistent form: less severe itching but the lesions persist for months or even years, moderate treatment response.

c) Chronic asymptomatic form: characterized by persistent papules, typically in the submammary area, simulating folliculitis[12].

Our patient presented with the persistent form, with moderate pruritus, persistent and newly appearing lesions for several months.

The positive diagnosis of Grover's disease relies on the suggestive clinical appearance and on the histopathological examination. The acantholysis in Grover's disease can have different patterns, resembling Darier's disease, pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus, Hailey-Hailey disease and spongiotic dermatitis. These patterns can be singular or pathognomonic, combined. Deeper sectioning or multiple biopsies are frequently required to differentiate the different types of acantholysis. In the three largest studies with detailed histopathological tissue analysis of Grover's disease (n=523), the most frequent acantholysis pattern was the one found in pemphigus vulgaris (47%), followed by the one similar to that of Darier's disease (18%), spongiotic dermatitis (9%), pemphigus foliaceus (9%), combined (8%) and Hailey-Hailey disease (8%) [13].

The Darier pattern consists of suprabasal acantholysis and dyskeratotic and apoptotic cells dispersed in the entire epidermis, pattern that was also found in our patient's histopathological examination. In the Hailey-Hailey disease pattern, the acantholysis is suprabasal and involves the entire epidermis, with no significant dyskeratosis. In the pemphigus vulgaris model, suprabasal acantholysis is prevalent and the basal keratinocytes show the characteristic „row of tombstone“ appearance. The spongiotic pattern is characterized by intra-epidermal edema leading to separation of keratinocytes and revealing the intercellular connections [14]. Perivascular lymphohistiocytic infiltrate can be found in the papillary dermis. Eosinophils have been identified in a quarter of biopsies positive for Grover's disease and are useful for differentiating Darier-like pattern in Grover's disease from Darier's disease in which they are usually absent [15].

În boala Grover imunofluorescența directă este, în general, negativă sau nespecifică. Totuși, sunt autori care au raportat IFD pozitivă în această afecțiune, însă aspectul este neconsecvent, cu depunere atât intercelulară cât și la nivelul membranei bazale de IgG, IgM, C3 și chiar IgA [16].

Datorită aspectului clinic caracteristic boala Grover nu prezintă, în general, dificultăți de diagnostic. O afecțiune rară în diagnosticul diferențial clinic este reprezentată de boala Galli-Galli, varianta acantolitică a bolii Dowling-Degos. Galli-Galli apare, asemenea bolii Grover, predominant la adulți de sex masculin manifestându-se clinic prin papule ușor keratozice, de culori diferite, însă focal, se observă un pattern reticulat la fel ca în boala Dowling-Degos. O altă diferență între cele două afecțiuni este faptul că boala Galli-Galli se poate extinde pe o suprafață mai mare, afectând și mâinile și picioarele. Biopsia cutanată ajută la stabilirea diagnosticului întrucât în boala Galli-Galli se observă alungirea creștelor epidermice și absența diferitelor tipuri de acantoliză întâlnite în boala Grover [17]. Alt diagnostic diferențial trebuie realizat cu acnea, dermatoza neutrofilică acută febrilă, impetigo bulos, candidoză, dermatită de contact, dermatită herpetiformă, erupții post-medicaționale, foliculită [18].

Tratamentul în boala Grover este dificil de evaluat deoarece în multe cazuri afecțiunea se remite spontan sau are un curs fluctuant. Evitarea căldurii și a transpirației în exces, precum și folosirea de emoliente blânde pot fi utile. În cazurile ușoare de boală corticoizii topici moderat-potenți, calamina, soluții mentolate sunt utile pentru ameliorarea pruritului. Alte tratamente topice raportate au fost retinoizii, acid lactic 12%, unguent cu uree 10%, unguent cu oxid de zinc [19].

Terapia sistemică este indicată atunci când erupția este extinsă, intens pruriginoasă, și persistă în ciuda tratamentului topic corect efectuat. Prednisonul, în doză inițială de 25 mg, este eficient însă recăderea este frecventă după întreruperea tratamentului. În multe raportări de caz din literatura de specialitate retinoizii sistemici: etretinat, acitretin și isotretinoin s-au dovedit eficienți [20]. Fototerapia, PUVA sau UVB cu bandă îngustă (311 nm) poate fi eficientă

Direct immunofluorescence is usually negative or nonspecific in Grover's disease. Still, there are authors that have reported positive DIF in this condition, but the aspect is inconsistent, with both intercellular and basal lamina IgG, IgM, C3 and even IgA deposits [16].

Because of its particular clinical appearance, Grover's disease is generally easy to diagnose. A rare condition in the clinical differential diagnosis is Galli-Galli disease, the acantholytic form of Dowling-Degos disease. Galli-Galli disease is found, the same as Grover's disease, mostly in male adults and is clinically characterized by slightly keratotic papules, of different colors, which are focally confluent in a reticulate pattern just like in Dowling-Degos disease. Another distinction between the two is that Galli-Galli disease can extend to a larger area, affecting the hands and feet. Skin biopsy helps the diagnosis because in Galli-Galli disease we observe the elongation of the epidermis crests and the absence of the different acantholysis types found in Grover's disease [17]. Another differential diagnosis is with acne, acute febrile neutrophilic dermatosis, bullous Impetigo, candidiasis, contact dermatitis, dermatitis herpetiformis, cutaneous drug reactions, folliculitis [18].

The treatment in Grover's disease is difficult to evaluate because in most cases the disease regresses spontaneously or fluctuates. Avoiding heat and excessive sweating and using emollients can be helpful. In cases of mild disease, moderately-potent topical steroids, calamine, menthol solutions can be used to reduce itching. Other reported topical medications are retinoids, lactic acid 12 %, urea 10 % topical cream, zinc oxide ointment [19].

Systemic therapy is recommended in cases of extensive eruption with intense pruritus and persistent despite correctly applied topical medication. Prednisone with an initial dose of 25 mg is efficient but relapse is frequent after quitting the treatment. In many case reports in specialized literature systemic retinoids: etretinate, acitretin and isotretinoin have proven to be efficient [20]. Phototherapy, PUVA or narrow band UVB (311 nm) can be efficient in reducing symptoms. An exacerbation of the eruption can occur initially. It has been noted that after 10 phototherapy sessions, the itching is reduced and after 20 sessions the itching is gone [21].

în ameliorarea simptomelor. Inițial se poate produce o exacerbare a erupției. S-a constatat că după 10 ședințe de fototerapie pruritul se ameliorează iar după 20 erupția cutanată se remite [21].

Concluzii

Deși recunoscută ca o afecțiune frecventă, patogeneza bolii Grover rămâne incomplet elucidată. Dermatoza poate avea o evoluție cronică îndelungată cu perioade de remisiune și de recidivă chiar și sub tratament corespunzător. Deoarece această afecțiune cutanată a fost asociată atât cu boli dermatologice cât și non-dermatologice, precum tumori solide sau cancere hematologice este recomandată o investigație atentă a pacientului.

Prognosticul este variabil și greu de evaluat, putând fi influențat de răspunsul la tratament precum și de posibila asociere cu alte afecțiuni benigne sau maligne. Boala Grover rămâne în continuare o provocare atât pentru pacient cât și pentru clinician din cauza evoluției imprezvizibile, a răspunsului variabil la tratament și a faptului ca etiopatogenia nu a putut fi stabilită până în prezent, făcând astfel dificilă o nouă abordare terapeutică.

Am raportat cazul unui pacient de sex masculin, caucazian, de 64 de ani cu aspect clinic tipic pentru boala Grover, forma persistentă fără alte afecțiuni asociate cu această dermatoză.

Conclusions

Although it is a frequent condition, the pathogenesis of Grover's disease remains unsolved. The dermatosis can have a long chronic progression with remission and relapse periods even when correctly treated. Because this skin condition has been associated both with dermatologic and non-dermatologic conditions such as solid tumors or blood cancers, a careful patient assessment is advised.

The prognosis varies and is difficult to evaluate as it can be influenced by treatment response or by a possible coexistence with other benign and malignant conditions. Grover's disease remains a challenge both to the patient and the clinician because of its unpredictable evolution, varied response to treatment and, to this day, unknown etiopathogenesis, making a new therapeutic approach difficult.

We reported the case of a Caucasian male patient aged 64 with typical clinical appearance of Grover's disease, the persistent form, with no other coexisting conditions.

Bibliografie/Bibliography

1. Courtney Phillips, Mina Kalantari-Dehaghi, Steve Marchenko, Alex I. Chernyavsky, Valentin Galitovskiy, Vivian Gindi, Sookhee Chun, David Paslin, Sergei A. Grando. Is Grover's disease an autoimmune dermatosis? *Experimental Dermatology*, 2013, 22, 781-784.
2. Irene Garcia-Riol, Yolanda Delgado-Jimenez, Maximiliano Araguesl, Jesus Fernandez-Herrera, Javier Fraga, Amaro Garcia-Diez. A case of Grover's disease with syringoma-like features and leukemia cutis. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 443-446.
3. Christopher J Quirk, Peter J Heenan. Grover's disease: 34 years on. *Australasian Journal of Dermatology* (2004) 45, 83-88.
4. Joshua Weaver, Wilma F. Bergfeld. Grover Disease (Transient Acantholytic Dermatitis). *Arch Pathol Lab Med Vol* 133, September 2009.
5. Jerome Michael Parsons. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): A global perspective. *Journal of the American Academy of Dermatology* November 1996.
6. Davis MD, Dinneen AM, Landa N, Gibson LE. Grover's disease: clinicopathologic review of 72 cases. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:229-234.
7. Antley CM, Carrington PR, Mrak RE, Smoller BR. Grover's disease (transient acantholytic dermatosis): relationship of acantholysis to acrosyringia. *J Cutan Pathol.* 1998;25:545-549.

8. Hashimoto K, Fujiwara K, Tada J, Harada M, Setoyama M, Eto H. Desmosomal dissolution in Grover's disease, Hailey-Hailey's disease and Darier's disease. *J Cutan Pathol.* 1995;22:488-501.7.
9. Guana AL, Cohen PR. Transient acantholytic dermatosis in oncology patients. *J Clin Oncol* 1994;12:1703-9.
10. Christopher J Quirk, Peter J Heenan. Grover's disease: 34 years on. *Australasian Journal of Dermatology* (2004) 45, 83-88.
11. Ott A. Persistent acantholytic dermatosis in a patient with increased sensitivity to light. *Z Hantkr* 1987;62:369-78.
12. Davis MD, Dineen AM, Landa L, Gibson LE. Grover's disease: clinicopathological review of 72 cases. *Mayo Clin. Proc.* 1999; 74: 229-34.
13. Heenan PJ, Quirk CJ. Transient acantholytic dermatosis. *Br J Dermatol.* 1980;102:515-520.
14. Joshua Weaver, Wilma F. Bergfeld. Grover Disease (Transient Acantholytic Dermatitis). *Arch Pathol Lab Med Vol* 133, September 2009.
15. Weeden D. *Skin Pathology.* 2nd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone. 2002;297-298.
16. Millns JL, Doyle JA, Muller SA. Positive cutaneous immunofluorescence in Grover's disease. *Arch Dermatol.* 1980;116:515.
17. Joshua Weaver, Wilma F. Bergfeld. Grover Disease (Transient Acantholytic Dermatitis). *Arch Pathol Lab Med Vol* 133, September 2009.
18. Jerome Michael Parsons. Transient acantholytic dermatosis (Grover's disease): A global perspective. *Journal of the American Academy of Dermatology* November 1996.
19. Christopher J Quirk, Peter J Heenan. Grover's disease: 34 years on. *Australasian Journal of Dermatology* (2004) 45, 83-88.
20. Helfman RJ. Grover's disease treated with isotretinoin. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1985; 12: 981-4.
21. Honig B, Morison WL, Karp D. Photochemotherapy beyond psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:775-90.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Denisa Mădălina Urziceanu, Adina Mihaela Niculae
Spitalul Clinic Dr. Victor Babeș, București
Șos. Mihai Bravu nr 281
E-mail: denisa89_u@yahoo.com; mihaela.niculae1011@gmail.com

Correspondance address: Denisa Mădălina Urziceanu, Adina Mihaela Niculae
Dr. Victor Babes Clinical Hospital, Bucharest –
281 Mihai Bravu street
E-mail: denisa89_u@yahoo.com; mihaela.niculae1011@gmail.com