

DERMATOFIBROAME MULTIPLE ERUPTIVE LA O PACIENTĂ CU POLIARTRITĂ REUMATOIDĂ TRATATĂ CU ETANERCEPT (ENBREL)

MULTIPLE ERUPTIVE DERMATOFIBROMAS ON A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS TREATED WITH ETANERCEPT

A. OANȚĂ*, SMARANDA ȚĂREAN**, V. ILIESCU*, MARIA MAGDALENA CONSTANTIN***,
FLORICA ȘANDRU****

Rezumat

Dermatofibroamele (DF) sunt tumori benigne ale pielii, de obicei singure sau în număr mic, frecvent întâlnite. Dermatofibroamele multiple eruptive (MEDF) sunt rare și adesea asociate cu boli neoplazice sau imune.

Pacientă de 57 de ani este consultată pentru multiple leziuni papulare și nodulare localizate pe membrele superioare și inferioare, apărute în urmă cu șase luni. Istoricul pacientului evidențiază artrita reumatoidă diagnosticată în 1996 și tratată cu Etanercept 50 mg subcutanat din 2007. Examenul histologic relevă o proliferare dermică fibrohistiocitară înconjurată de fibre groase de collagen. Suprafața pielii prezintă o acantoză moderată cu hiperpigmentare în stratul bazal. Diagnosticul MEDF a fost stabilit.

Dermatofibroamele multiple eruptive (MEDF) sunt definite prin prezența a cel puțin 15 dermatofibrome la același pacient. MEDF sunt rare, de obicei apar sporadic, fiind descrise și cazuri foarte rare de MEDF familial. În 2/3 din cazuri, MEDF sunt asociate cu alte patologii, cum ar fi boli autoimune, imuno-supresoare, maligne, infecții, tulburări metabolice.

MEDF este o afecțiune rară care apare de obicei la pacienții imunocompromiși.

Cuvinte cheie: dermatofibroame, etanercept, multiple dermatofibroame eruptive, artrită reumatoidă.

Summary

Dermatofibromas (DF) are benign skin tumors usually single or in small number, frequently encountered. Multiple eruptive dermatofibromas (MEDF) are rare and often associated with neoplastic or immune diseases. 57 years old patient is consulted for multiple papular and nodular lesions located on the upper and lower limbs, occurred six months ago. The patient's history highlights rheumatoid arthritis diagnosed in 1996 and treated with Etanercept 50mg subcutaneous since 2007. Histological examination reveals a fibrohistiocytic dermal proliferation surrounded by thick collagen fibers. The skin surface presents moderate acanthosis with basal layer hyperpigmentation. The diagnosis of MEDF was established.

Multiple eruptive dermatofibromas (MEDF) are defined by the presence of at least 15 dermatofibromas in the same patient. MEDF are rare, usually occurring sporadically, being also described very rare cases of familial MEDF. In 2/3 of cases, MEDF are associated with other pathologies such as autoimmune diseases, immunosuppressants, malignancies, infections, metabolic disorders.

MEDF is a rare condition that usually occurs in immunocompromised patients.

Key words: dermatofibroma, etanercept, multiple eruptive dermatofibromas, rheumatoid arthritis.

Intrat în redacție: 17.09.2019

Acceptat: 29.10.2019

Received: 17.09.2019

Accepted: 29.10.2019

* Dermamed, Clinica Dermatologie, Brașov, România

Dermamed, Dermatology Department, Brașov, Romania

** TopMed, Clinica Dermatologie 1, Dorobanților Street, Târgu-Mureș, Romania

TopMed, Dermatology Department, 1, Dorobanților Street, Târgu-Mureș, Romania

*** Dermatologie 2, Spitalul Clinic Colentina, București, România

Colentina Clinical Hospital, Dermatology 2, Bucharest, Romania

**** Clinica Dermatologie, Spitalul Clinic Universitar de Urgență „Elias”, București, România

Department of Dermatology, "Elias" University Emergency Hospital, Bucharest, Romania

Introducere

Dermatofibroamele (DF) sunt tumori cutanate benigne de obicei unice sau puțin numeroase frecvent întâlnite. Dermatofibroamele multiple eruptive sunt rare și adesea asociate cu afecțiuni disimunitare sau neoplazice.

Caz clinic

Pacientă în vârstă de 57 ani este consultată pentru leziuni papuloase și nodulare multiple localizate pe membrele superioare și inferioare, apărute în urmă cu 6 luni. Antecedentele personale evidențiază poliartrita reumatoidă diagnosticată în 1996 și tratată cu Enbrel 50 mg subcutanat din 2007. Examenul dermatologic evidențiază leziuni papuloase și nodulare numeroase, în număr de aproximativ 50, asimptomatice, de consistență fermă, brune, având diametrul de 0.5-1 cm localizate pe ambele membre superioare și inferioare. Examenul histologic evidențiază o proliferare dermică fibrohistiocitară înconjurată de fibre colagene groase. Tegumentul de suprafață prezintă minimă hiperkeratoză și moderată acantoză cu hiperpigmentarea stratului bazal. Examinările biologice hemoleucograma, viteza de sedimentare, bilanțul de coagulare, electroforeza sanguină, glicemia a jeun, bilanțul renal, hepatic, tiroidian au fost normale, iar anticorpilor antinucleari, anti-ADN nativ, antifosfolipidici, ANCA și factorul reumatoid au fost negativi. Clinic și histologic s-a stabilit diagnosticul de DFME.



Figura 1. Aspecte clinice ale DFME
Figure 1. Clinical aspects of DFME

Introduction

Dermatofibromas (DF) are benign skin tumors usually single or in small number, frequently encountered. Multiple eruptive dermatofibromas (MEDF) are rare and often associated with neoplastic or immune diseases.

Clinical case

57 years old patient is consulted for multiple papular and nodular lesions located on the upper and lower limbs, occurred six months ago. The patient's history highlights rheumatoid arthritis diagnosed in 1996 and treated with Etanercept 50mg subcutaneous since 2007. Dermatologic examination reveals multiple papular and nodular lesions, approximately 50, asymptomatic, of firm consistency, brown, 0.5-1 cm in diameter, located on both upper and lower limbs. Histological examination reveals a fibro-



Figura 2. Aspecte clinice ale DFME
Figure 2. Clinical aspects of DFME

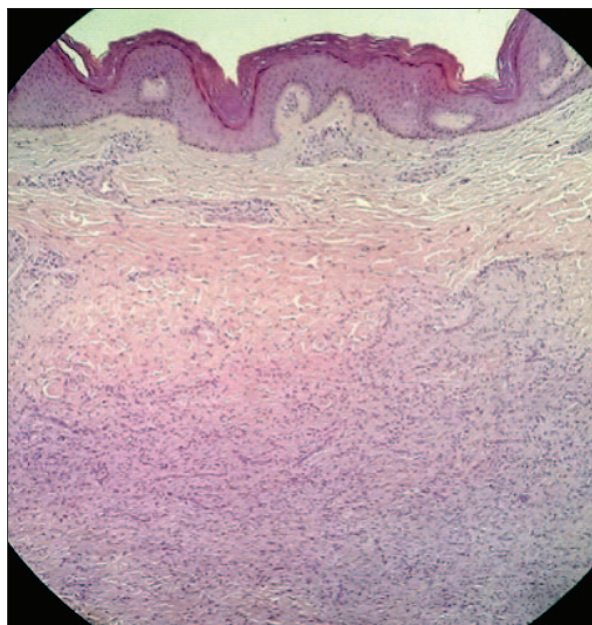


Figura 3. Aspect histopatologic al DFME
Figure 3. Histopathological appearance of DFME

Discuții

Dermatofibroamele (DF) sunt leziuni cutanate benigne frecvent întâlnite, solitare sau nedepășind 5 leziuni, sub formă de noduli sau papule asimptomatice, cu dimensiuni de la câțiva milimetri la câțiva centimetri, de colorație roșu brun sau brun închis. Apar îndeosebi la femeile tinere și de vârstă medie fiind localizate mai frecvent pe membrele inferioare și mai puțin pe trunchi și membrele superioare. Deși o serie de autori consideră înțepăturile de insecte și traumatismele ca și cauză a proliferării tisulare locale, etiologia acestor leziuni fibrohistocitare rămâne totuși necunoscută.

Dermatofibroamele multiple eruptive (DFME) în schimb sunt rar întâlnite apărând de obicei sporadic (1) fiind descrise și foarte rare cazuri de DMFE familiale (2,3). DMFE au fost individualizate de Baraf și Shapiro în 1970, fiind definite prin prezența a cel puțin 15 dermatofibroame la același pacient (4). Ammirati și colab., ținând cont de caracterul eruptiv al erupției, au extins această definiție la apariția de 5 până la 8 leziuni pe o perioadă de 4 luni (5). DMFE pot afecta zone neobisnuite precum fața, palmele, plantele (6) și pleoapele (7). DMFE nu diferă clinic și histologic de formele solitare.

histiocytic dermal proliferation surrounded by thick collagen fibers. The skin surface presents minimal hyperkeratosis and moderate acanthosis with basal layer hyperpigmentation. The biological examinations were normal and anti-nuclear antibodies, anti-native DNA antibodies, antiphospholipid antibodies, ANCA and rheumatoid factor were negative. Clinical and histologic, the diagnosis of MEDF was established.

Discussions

Dermatofibromas (DF) are benign skin lesions frequently encountered, solitary or not exceeding 5 lesions, presenting as nodules or asymptomatic papules, with dimensions from a few millimeters to a few centimeters, red brown or dark brown. They appear especially in young and middle-aged women and are more frequently located on lower limbs and less on trunk and upper limbs. Although a number of authors consider insect stings and traumas as a cause of local tissue proliferation, the etiology of these fibrohistocytic lesions remains unknown.

Multiple eruptive dermatofibromas (MEDF) are however rare, occurring usually sporadically (1), and very rare cases of familial MEDF (2,3) are described. MEDF were individualized by Baraf and Shapiro in 1970, defined by the presence of at least 15 dermatofibromas in the same patient (4). Ammirati et al., taking into consideration the eruptive nature of the eruption, extended this definition to the occurrence of 5 to 8 lesions over a period of 4 months (5). MEDF can affect unusual areas like face, palms, plants (6) and eyelids (7). MEDF does not differ clinically and histologically from solitary forms.

MEDF have been rarely described in healthy individuals, 2/3 of cases are patients with autoimmune diseases and neoplasias treated with immunosuppressive medication or cases of organ transplantation suggesting the role of impaired immunity in the pathogenesis of MEDF (1,7,8,9,10,11,12). Thus, MEDF is associated with autoimmune diseases (lupus erythematosus, dermatomyositis, Gougerot-Sjogren's syndrome, pemphigus vulgaris, myasthenia gravis, ulcerative colitis), malignancies (solid tumors, malignant hemopathies such as mycosis fungoides, acute and chronic myeloid leukemia,

DMFE au fost descrise rar la indivizii sănătoși, 2/3 dintre cazuri fiind pacienți cu boli autoimune și neoplazii tratate cu imunosupresoare sau cazuri cu transplant de organe sugerând rolul imunității alterate în patogeneza DMFE (1, 7, 8, 9, 10, 11, 12). Astfel DMFE sunt asociate cu boli autoimune (lupusul eritematos, dermatomiozita, sindromul Gougerot-Sjogren, pemfigusul vulgar, miastenia, rectocolita ulcerohemoragică), afecțiuni maligne (tumori solide, hemopatii maligne precum micozisul fungoides, leucemia mieloidă acută și cronică, sindromul mielodisplazic), sarcoidoza, infecția cu HIV, transplantul renal, medicații imunosupresoare (ciclofosfamida, azatioprina, methotrexatul, corticosteroizii, interferonul alfa). Alte condiții asociate cu apariția DMFE sunt bolile metabolice (diabetul zaharat, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia), eczema atopică, hidronefroza, sarcina, hipertensiunea pulmonară și obezitatea.

myelodysplastic syndrome), sarcoidosis, HIV infection, kidney transplantation, immunosuppressive medications (cyclophosphamide, azathioprine, methotrexate, corticosteroids, interferon alpha). Other conditions associated with the occurrence of MEDF are metabolic diseases (diabetes mellitus, hypertriglyceridemia, hypercholesterolemia), atopic eczema, hydronephrosis, pregnancy, pulmonary hypertension and obesity.

The occurrence of eruptive dermatofibromas during treatment with etanercept is poorly understood and its frequency has not been established. In conclusion, DMFE is a rare condition that usually occurs in immunosuppressed patients.

Bibliografie/Bibliography

1. Niiyama S, Katsuoka K, Happel R, Hoffmann R. Multiple eruptive dermatofibromas: a review of the literature. *Acta Derm Venereol.* 2002;82:241-4.
2. Marque m, Pallure V, Huet P, Bessis D, Guillot B. Multiple familial "eruptive" dermatofibromas. *Ann Dermatol Venereol* 2013; 140:452-454.
3. Yazici AC, Baz K, Ikizoglu G, Koca A, Kokturk A, Apa DD. Familial eruptive dermatofibromas in atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20:90-2.
4. Baraf CS, Shapiro L. Multiple histiocytomas. Report of a case. *Arch Dermatol* 1970;101:588-90.
5. Ammirati CT, Mann C, Hornstra IK. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with dermatomyositis taking prednisolone and methotrexate. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:S81-4.
6. Salamska C, Bennion S. Eruptive dermatofibromas in a kindred. *Cutis* 2002; 69: 187-8.
7. Roberts JT, Byrne EH, Rosenthal D. Familial variant of dermatofibroma with malignancy in the proband. *Arch Dermatol* 1981 117: 12-5.
8. Massone C, Parodi A, Virno G, Rebora A. Multiple eruptive dermatofibromas in patients with systemic lupus erythematosus treated with prednisone. *Int J Dermatol.* 2002; 41: 279-81.
9. Huang PY, Chu CY, Hsiao CH. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with dermatomyositis taking prednisolone and methotrexate. *J Am Acad Dermatol.* 2007; 57: S81-4
10. Alexandrescu DT, Wiernik PH. Multiple eruptive dermatofibromas occurring in a patient with chronic myelogenous leukemia. *Arch Dermatol.* 2005; 141: 397-8.
11. Kovach BT, Sams HH, Stasko T. Multiple atypical fibroxanthomas in a cardiac transplant recipient. *Dermatol Surg.* 2005; 31 :467-70.
12. Kanitakis J, Carbonnel E, Delmonte S, Livrozet JM, Faure M, Claudy A. Multiple eruptive dermatofibromas in a patient with HIV infection: case report and literature review. *J Cutan Pathol.* 2000; 27: 54-6.

Conflict de interese
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Smaranda Țărean
TopMed, Clinica 1 Dermatologie, str. Dorobanților, Târgu-Mures, România
e-mail: vera_veregut@yahoo.com

Correspondance address: Smaranda Țărean
TopMed, Dermatology Department, 1, Dorobanților Street, Târgu-Mures, Romania
e-mail: vera_veregut@yahoo.com