

UN CAZ DE KERATOZĂ PUNCTATĂ PALMO-PLANTARĂ

A CASE OF KERATOSIS PUNCTATE PALMOPLANTARIS

MIHAELA POVARU, ADRIANA MOSOR, ADRIANA TEODORESCU, ADRIANA RĂDUCANU,
IRINA TUĐOSE, SIMONA ROXANA GEORGESCU*

Rezumat

Keratoza punctată palmo-plantară (numită keratoză Buschke-Fischer-Brauer) este o genodermatoză foarte rară, cu transmitere autosomal dominantă și caracterizată prin multiple papule sau plăci hiperkeratozice, mici, asimptomatice, dispuse pe suprafața palmelor și a plantelor, bilateral. S-au descoperit doi loci pentru keratoza punctată palmo-plantară, localizați pe cromozomii 8q24.13-8q24.21 și 15q22-15q24. Totuși, până în prezent, nu s-a identificat nici un gen pentru această afecțiune. S-au descris asociieri cu diferite tipuri de cancer, fără să se demonstreze o conexiune certă între acestea.^[1] Nu există încă o metodă sigură de tratament, care să elime neleziile sau să prevină apariția de hiperkeratoze noi. Prezentăm cazul unei paciente de 87 de ani, cu keratoză punctată palmo-plantară (KPPP), cu membru ai familiei (mama, surori, fiica) afectați și ei de KPPP. În cazul nostru, boala s-a manifestat doar la sexul feminin și cu asociere ocazională de malignități (mama pacientei a prezentat neoplasm de col uterin, iar fiica a dezvoltat neoplasm de sân).

Cvinte cheie: keratoză punctată palmo-plantară, genodermatoză, malignitate

Intrat în redacție: 27.06.2012

Acceptat: 9.09.2012

Summary

Punctate palmoplantar keratodermas (also called keratosis punctate palmoplantar Buschke-Fischer-Brauer type) is a very rare genodermatosis, with autosomal dominant transmission, characterized by numerous small, asymptomatic, hyperkeratotic papules and plaques that are irregularly distributed on the palms and soles' surface, bilaterally. Two loci for punctate palmoplantar keratoderma were recently found to be located on 8q24.13–8q24.21 and 15q22–15q24. However, no genes for this disease have been identified to date. Associations with different types of cancers were described, without having been demonstrated a certain connection between these. [1] It still doesn't exist a reliable treatment method that can totally eliminate the lesions or prevent the appearance of new hyperkeratoses. We present the case of an 87 years old patient, with punctate palmoplantar keratodermas (PPPK), with family members (mother, sisters, daughter) also affected by PPPK. In our case, the disorder developed only in feminine gender and with occasional associations with malignancies (patient's mother presented cervical carcinoma, and patient's daughter developed breast carcinoma).

Key words: Punctate palmoplantar keratodermas, genodermatosis, malignancy

Received: 27.06.2012

Accepted: 9.09.2012

Introducere

Keratozele palmo-plantare (KPP) reprezintă un grup heterogen de boli ereditare și dobândite, caracterizate printr-o hiperkeratoză a tegumentului de la nivelul plantelor și al palmelor. Au fost descrise forme ereditare (cu mod de

Introduction

Palmoplantar keratodermas (PPKs) represent a diverse group of hereditary and acquired disorders in which there is hyperkeratosis of the skin of the palms and soles. There have been described both hereditary (autosomal dominant,

* Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale "Prof. Dr. Victor Babeș" - Clinica de dermatovenerologie, București. Clinical Hospital of Infections and Tropical Diseases "Prof. Dr. Victor Babeș" – Department of Dermato-venerology, Bucharest.

transmitere autosomal dominant, X-linkat și recesiv) dar și forme dobândite. După aspectul clinic, morfologia și distribuția leziunilor, KPP se împart în trei tipuri mari: difuze (cu implicare uniformă a suprafețelor palmo-plantare), focale (zone localizate de hiperkeratoză, dispuse mai ales la nivelul punctelor de presiune) și punctate (papule keratotice mici, dispuse la nivelul palmelor și al plantelor). [2,3] Această clasificare este utilă pentru a deosebi keratodermile „simple”, unde întâlnim numai afectare cutanată, de cele în care sunt implicate multiple structuri ce derivă din ectodermul embrionar. Keratoza punctată palmo-plantară (KPPP) (numită keratoza Buschke-Fischer-Brauer), simplă fară alte manifestări asociate, este o genodermatoză foarte rară, cu transmitere autosomal dominantă cu penetranță variabilă ce se dezvoltă între 12-30 de ani, dar uneori și mai târziu, în decada a 5-a de viață. [6]

În anumite studii KPPP a fost asociată cu diferite tipuri de malignități. [1] Clinic este caracterizată prin multiple papule sau plăci hiperkeratizice, mici, asimptomatice, dispuse pe suprafața palmelor și a plantelor, bilaterale. Etiologia exactă a acestei afecțiuni nu este cunoscută, dar influența atât a factorilor genetici cât și de mediu pot fi triggeri ai acesteia. [1, 8]

Caz clinic

Pacientă în vîrstă de 87 de ani, cunoscută cu hipertensiune arterială esențială stadiul II, sub tratament cu perindopril + indapamid 2 mg/0,625 mg/zi (Co-Prenessa), și cardiopatie ischemică, sub tratament cu trimetazidină (Trimetazidina LPH 35 mg) 2 cp/zi, s-a prezentat în clinica noastră în luna iunie 2012 pentru prezența de multiple papule keratotice, de culoare galbenă, de diverse dimensiuni (între 5 mm și 1 cm în diametru), localizate la nivelul plantelor și al palmelor.

Leziunile au apărut în adolescență, la început la nivelul călcâielor sub forma unor mici plăci punctate, care s-au extins apoi la nivelul întregii plante. După un interval lung de timp, același tip de leziuni au început să apară și la nivelul palmelor bilaterale. Nu are leziuni similare în alte părți ale corpului și nu au fost simptomatice pe parcursul evoluției până în urmă cu circa 2-3 ani, când cele de la nivelul plantelor au devenit

recessive și X-linkate) și acquirate forme. Palmoplantar keratodermas divide into three broad types based on the clinical aspect, morphology and distribution of the lesions: diffuse PPK (uniform involvement of the palmoplantar surface), focal PPK (localized areas of hyperkeratosis, located mainly over the pressure points) and punctate PPK (small keratotic papules on the palms and soles). [2,3] This classification is important to differentiate „simple” keratodermas, only with skin involvement, from those where multiple structures, derived from the embryonic ectoderm, are affected. Punctate palmo-plantar keratoderma (PPPK) (also known as Buschke-Fischer-Brauer keratoderma) is a simple and very rare genodermatosis, without any associated manifestations, with an autosomal dominant inheritance and a variable penetrance, that develops between the age of 12-30 years old, but sometimes even later in the fifth decade of life. [6]

In some studies, PPPK was associated with different types of malignancies. [1] Clinically, it is characterized by numerous, small, asymptomatic hyperkeratotic papules or plaques that are irregularly distributed bilaterally on the palms and soles. The exact etiology of this disorder is not known, but a dual influence of genetic and environmental factors may trigger the disease. [1, 8]

Clinical case

An 87 year old patient, known with stage II hypertension, under treatment with perindoprilum + indapamidum 2 mg/0,625 mg 1 tbs od (Co-Prenessa), and ischemic heart disease, under treatment with trimetazidinum 1 tbs bid (Trimetazidina LPH 35 mg), came to our clinic in June 2012 for multiple, yellowish keratotic papules, of various sizes (between 5 mm and 1 cm in diameter), localized on the palms and soles.

The lesions appeared ever since adolescence, first on the heels, under the shape of small punctate plaques, which consequently spread at the level of the entire sole. After a very long while, the same type of lesions began to appear at the level of the palms bilateral. She doesn't have similar lesions in other parts of the body and they were never symptomatic during the course of their evolution until the recent 2-3 years, when the ones on the soles they became very painful

dureroase la presiune. Pacienta s-a prezentat într-un serviciu de dermatologie, unde i s-a stabilit diagnosticul de veruci vulgare. A urmat tratament discontinuu cu Duofilm și Tractopon, cu ameliorări incomplete și de scurtă durată.

Din antecedentele heredo-colaterale ale pacientei, reiese faptul că această afecțiune are un caracter ereditar evident. Astfel, pacienta susține că mama ei și toate cele cinci surori au prezentat același tip de leziuni. De menționat faptul că pacienta are și patru frați, toți sănătoși. Pacienta noastră are doi copii: o fiică, în vîrstă de 57 de ani (care are un fiu sănătos) cu leziuni similare palmo-plantare și un fiu, care nu prezintă leziuni. La fiica pacientei leziunile au debutat în jurul vîrstei de 40 de ani. Este important de reținut și faptul că mama pacientei a fost diagnosticată cu neoplasm uterin, iar fiica acesteia a fost diagnosticată și tratată de neoplasm de sân.

Examensul clinic pune în evidență plăci rotund ovalare, de culoare galbenă, groase, de dimensiuni variate, între 5 mm și 1 cm, la nivelul plantelor bilaterale. La palpare leziunile au consistență fermă, rugoasă. Cele care sunt mai groase și colorate în galben sunt în special pe ariile de presiune și sunt dureroase la mers. Nu se observă pe suprafața lor punctele negre tipice verucilor vulgare. Papule hiperkeratozice asemănătoare, cu dimensiuni de 0,3-0,5 cm, au fost observate la nivelul palmelor, în special pe fața laterală a eminenției tenare și hipotenare, precum și pe fețele laterale ale degetelor. Nu

when stepping on the ground. The patient presented in a dermatology ward, where she was diagnosed with verrucae vulgaris. She followed discontinuous treatment with Duofilm and Tractopon, with short term, incomplete improvement.

From patient's collateral family history, we can tell that this disorder has an obvious hereditary pattern. The patient claims that her mother and all of her other 5 sisters presented the same type of lesions. It is to be mentioned that the patient also has 4 brothers, all of them healthy. She has 2 children: a 57 year old daughter (who has a healthy son) with identical palmo-plantar lesions, and an unaffected son. In patient's daughter, the lesions first appeared around the age of 40. It is important to remember that patient's mother was diagnosed with cervical carcinoma, and patient's daughter was diagnosed and treated of breast carcinoma.

Clinical examination revealed yellow-colored, round-oval, thick plaques on both soles, with various sizes, from 5 mm to 1 cm. The lesions had a rough, firm consistency on palpation. Thickening and yellowish discoloration was more over pressure areas and these lesions were painful while walking. We couldn't observe the black punctums, typical for verrucae vulgaris, on their surface. Similar hyperkeratotic papules, with sizes varying between 0,3 – 0,5 cm, could also be observed at the level of palms, especially on the lateral sides of thenar and hypothenar eminences, and lateral

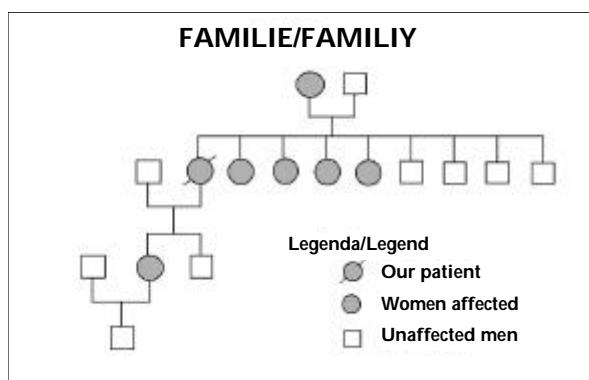


Fig. 1 – Arborele genealogic al familiei studiate
Fig. 1 – Family tree of the study family



Fig. 2 – Papule hiperkeratozice la nivelul eminențelor tenare și al fețelor laterale ale degetelor
Fig. 2 – Hyperkeratotic papules on the thenar eminences and lateral sides of the fingers



Fig. 3 – Leziuni la nivelul plantei
Fig. 3 – Lesions on the sole

există alte modificări la examenul dermatologic sau cel general.

Pe baza acestui aspect clinic, am stabilit diagnosticul posibil de keratoză punctată palmo-plantară (KPPP).

Investigațiile de rutină efectuate au fost în limite normale. De asemenea alte investigații efectuate nu sugerează prezența unei neoplazii.

S-a practicat examen histopatologic din leziune. Aceasta descrie o marcată hiperortho și parakeratoză incluzând ectazii ale portiunii cornoase ale ductelor sudoripare, marcată hipergranuloză, acantoză și papilomatoză; central creștele epidermale sunt alungite și converg în profunzime către centrul leziunii; rare limfocite dermale.

Diagnosticul diferențial histologic s-a facut cu veruca vulgară, acrokeratoza veruciformă Hopf și porokeratoza. Veruca vulgară se caracterizează histopatologic prin hipergranuloză cu inclusii de keratohialin intracitoplasmatic, creste epidermice care converg în profunzime și fuzionează către centrul leziunii și ascensiunea papilelor dermice sub formă de „turlă de biserică”. [9] Porokeratoza reprezintă o anomalie de keratinizare, caracterizată prin prezența unei lamele cornoase. (Wei et. all, 2003)



Fig. 4 – Papule gălbuie de diferite dimensiuni la nivel plantar
Fig. 4 – Yellowish-colored, variate in sizes papules on the sole

sides of the fingers. There were no other changes in dermatologic or general clinical exam.

Patient routine investigations were within normal limits. Other investigations that we performed do not suggest the presence of any malignancy.

A biopsy was taken from the lesion and it shows a marked hyperortho and parakeratosis including ectasis of the corneous portion of the sudoripary ducts, marked hypergranulosis, acanthosis and papillomatosis; the rete ridges are elongated and converge deeply and radially towards the center of the lesion; rare lymphocytes in the dermis.

The differential diagnosis was made with verrucae vulgares, akrokeratosis verruciformis of Hopf and porokeratosis. Verrucae vulgaris is histologically characterized by hypergranulosis with keratohyaline granules in the cytoplasm, rete ridges that converge deeply and coalesce towards the center of the lesion, and the ascent of the dermic papillae, giving a characteristic appearance of “church spires” [9] Porokeratosis represents a keratinisation disturbance, characterized by the presence of a coronoid lamella. (Wei et. all, 2003)

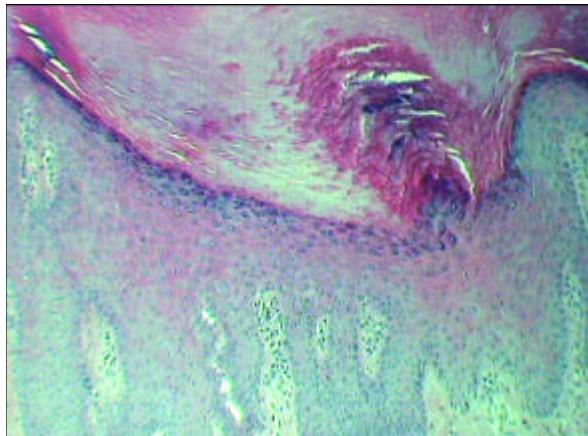


Fig. 5 – H&E, x40 - hiperkeratoza, hipergranuloza, acantoza epidermului

Fig. 5 – H&E, x40 – hyperkeratosis, hypergranulososis, acanthosis of the epidermis

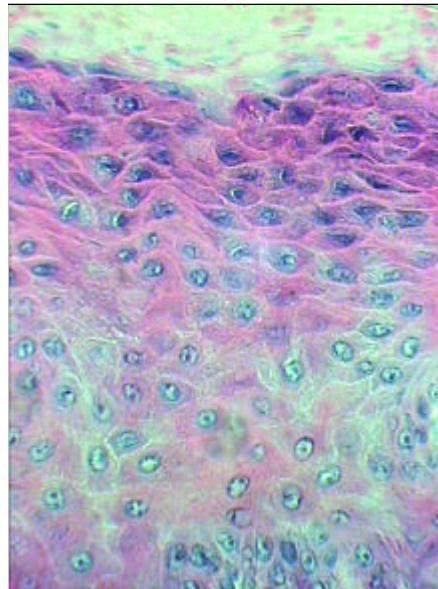


Fig. 6 – H&E, x100 - marcată hipergranuloza

Fig. 6 - H&E, x100 – marked hypergranulososis

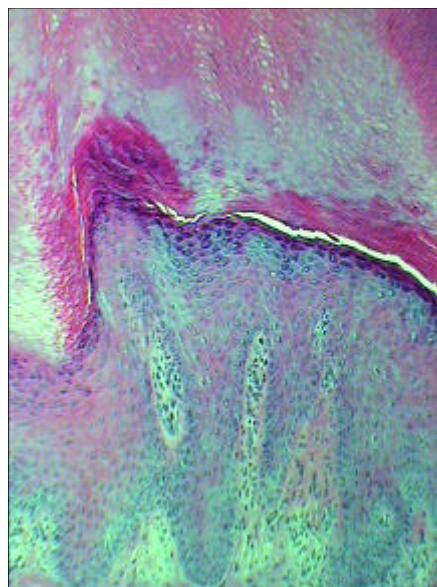


Fig. 7 – H&E, x40 - fuzionarea crestelor epidermice în profunzime

Fig. 7 – H&E, x40 - rete ridges that converge deeply in the dermis

Pe baza aspectului clinic, a istoricului familial și a examenului histopatologic s-a stabilit diagnosticul final de KPPP.

Tinând cont de faptul că leziunile nu au avut ameliorări semnificative după tratamentul local cu Duofilm și Tractopon, cât și de impactul funcțional al leziunilor plantare, precum și de faptul că probele paraclinice au fost în limite normale, s-a instituit tratament cu acitretin (Neotigason) în doză minimă, 10 mg pe zi, cu ameliorarea evidentă a leziunilor după circa 2 săptămâni. După 2 luni de tratament (chiar dacă

Based on the clinical aspect, family history and histopathologic exam, we established the final diagnosis of PPPK.

Taking into consideration both that we didn't notice remarkable improvement in lesions' aspect after local treatment with Duofilm and Tractopon, and the functional impact of the plantar lesions on walking, as well as the fact that routine investigations were within normal limits, we initiated systemic treatment with acitretine (Neotigason) in minimum dose, 10 mg od, with significant improvement of the lesions within 2

probele paraclinice au fost în limite normale), s-a întrerupt tratamentul cu acitretin și s-a continuat tratamentul local cu tretinoïn asociat cu calcipotriol + betametazonă 0,05/0,5 mg (Daivobet).

Discuții

KPPP este o afecțiune a pielii ereditară foarte rară, cu o incidență de 1,17/100000. [7] A fost prima dată descrisă de Buschke și Fischer în 1910, iar Brauer a confirmat caracterul ereditar al acestei dermatoze în 1913. Etiologia exactă a bolii nu se cunoaște, dar se presupune că ar fi o dublă influență a factorilor genetici și de mediu, care pot declanșa afecțiunea. S-a descris modelul autosomal dominant de transmitere și, recent, s-au descoperit doi loci pentru KPPP, localizați pe cromozomii 8q24.13-8q24.21 și 15q22-15q24. Totuși, până în prezent, nu s-a identificat nicio genă pentru această afecțiune. [4, 5, 8]

Din punct de vedere clinic, KPPP se manifestă prin mici papule punctate hiperkeratozice, situate la nivel palmo-plantar, bilateral. Pot fi descrise și afectări unghiale, de tip onicorexis, trachionichie, onicoschisis. Individii cu KPPP nu prezintă afectare sistemică, totuși s-au raportat asocieri cu paralizia spastică, spondilita anchilozantă și atopia. [8] Individii afectați au risc crescut de a dezvolta malignitați. [1,8] Incidența raportată a fost de 1-17 la 100 000 în Croația, dar cazuri au fost raportate și în USA, Franța, China și Germania. [5] Leziunile, de obicei, încep să se dezvolte în adolescență, dar pot să apară inițial chiar și în decada a cincea de viață. Astfel, vârsta medie de debut a bolii se încadrează, după ultimele cercetări, în intervalul 12 – 32 de ani, cu o ușoară prevalență pentru sexul masculin, ce coincid cu vârsta de debut în familia studiată.

Interesant la cazul nostru este expresia acestei afecțiuni doar la membrele de sex feminin. Mama pacientei afectate a avut toate fețele (în număr de 4) afectate, dar niciun descendant de sex masculin; de asemenea, dintre copiii pacientei afectate doar făța a moștenit afecțiunea, iar la generația următoare, băiatul acesteia nu prezintă semne de boală.

Stevens et al. raportează un număr mare de membre ai unei familii cu KPPP asociață cu malignitați, inclusiv maladia Hodgkin, adenocarcinoame renale, sân, pancreatic și de colon. Doi din membrii familiei din studiul

weeks. After a 2 months treatment (even if routine investigations were within normal limits), we decided to cease the treatment with acitretine and continue only with topical applications of tretinoïnum and calcipotriolum + betamethasone (Daivobet).

Discussions

PPPK is a rare hereditary skin disorder, with a incidence of 1.17/100000. [7] It was first described by Buschke and Fischer in 1910, and Brauer confirmed the heredity of this dermatosis in 1913. The exact etiology of this disorder is not known, but a dual influence of genetic and environmental factors may trigger the disease. Autosomal dominant transmission pattern has been described and, recently, there have been discovered two loci for PPPK, at 8q24.13–8q24.21 and 15q22–15q24. However, no genes for this disease have been identified to date. [4, 5, 8]

Clinically, it is characterized by small hyperkeratotic punctate papules that are irregularly distributed bilaterally on the palms and soles. Nail abnormalities in the form of longitudinal ridging, onychorrhexis, onychoschizia, trachyonychia, and notching can be seen. Individuals with PPPK lack associated systemic features; however, spastic paralysis, ankylosing spondylitis and atopy have been reported. [8] The affected individuals have a high risk of developing malignancies. [1, 8] Its incidence was reported as 1.17 per 100,000 in Croatia, but there have been reported cases also in France, China, Germany and USA. [5] The lesions usually start to develop in late childhood to adolescence, but may also start to appear up to the fifth decade in life. Therefore, according to latest research, the average age of onset is between 12 - 32 years old, with a slight prevalence for the male gender. These facts coincide with the age of onset of the disease in the studied family.

The interesting fact regarding our case, is the expression of this disorder only in feminine gender family members. The affected patient's mother had all her 4 daughters affected, but no male gender descendant affected. Also, among the affected patient's children, only her daughter inherited the disease, and in the next generation, her son is healthy.

Stevens et al. reported a large kindred in which punctate PPK was associated with

nostru au avut carcinoame (de sân și uterin). Asocierea dintre keratodermă și malignități rămâne o discuție importantă în viitor.

În general, evoluția bolii este mai proastă la nivel plantar decât la nivel palmar, probabil din cauza presiunii mai mari suportată de talpă. Regresia spontană este neobișnuită. [1, 2, 5, 6, 8]

Tratamentul KPPP este de cele mai multe ori dezamăgitor. S-au încercat diverse terapii pentru controlul KPPP, fără prea mare succes. Dintre acestea, amintim: debridare mecanică, PUVA-terapie, acid salicilic, excizie. Totuși, aplicarea locală zilnică de tazarotene 0,1% gel, pe o perioadă de 3 luni, a dus la reducerea leziunilor și ameliorarea simptomatică în cazul KPPP. De asemenea, KPPP răspunde favorabil la terapia sistemică cu retinoizi, fie sub formă de monoterapie, fie în asociere cu calcipotriol topic. [4, 6] Există studii ce susțin eficacitatea în proporție de până la 95% a 5-fluorouracilului 250 mg/m²/zi, administrat intravenos, timp de 2 săptămâni. [4, 8] S-au sugerat chiar și metode mai radicale, ca ultimă instanță, atunci când terapia specifică nu a fost favorabilă. Este vorba despre chirurgia reconstructivă, cu excizia totală a tegumentului hiperkeratozic, urmat de transplant. [8]

În cazul pacientei prezentate, tratamentul cu acitretin pe o scurtă perioadă de timp, urmat apoi de tretinoin topic și Daivobet a dat rezultate bune.

Concluzii

KPPP este o afecțiune ereditară foarte rară. Deși de cele mai multe ori asimptomatică, aceasta presupune un diagnostic clinic corect și o evaluare generală amănunțită, pentru excluderea altor posibile maladii asociate. Cea mai frecventă confuzie de diagnostic se face cu verucile vulgare, ca și în cazul pacientei prezentate. Nu există încă o metodă sigură de tratament, care să eliminate în totalitate leziunile sau să prevină apariția de hiperkeratoze noi. În familia studiată de noi, a fost interesant faptul că, deși este o afecțiune ereditară cu transmitere autosomal dominantă, boala s-a manifestat doar la sexul feminin. Un alt aspect de remarcat a fost că faptul că s-au asociat cu diferite malignități (precum cancerul de sân și cancerul uterin) mai frecvent decât sugerează datele din literatură.

malignancies including Hodgkin disease and renal, breast, pancreatic and colonic adenocarcinomas. Two affected members of our study family had carcinomas (breast and uterine cancer). The association of keratoderma with malignancy is worthy of future discussion.

In general, the disease expression is more severe on the soles than on the palms, probably due to higher pressure to the soles. Spontaneous regression is unusual. [1, 2, 5, 6, 8]

The treatment of PPPK is mostly disappointing. Various therapies have been used previously in the management of PPPK with limited success. Among these, we mention: mechanical debridement, irradiation, salicylic acid, excision. However, daily application of tazarotene 0.1% gel for a 3-month period led to reduction in lesion size and improved symptomatic control in a case of PPPK. There also is a favorable response in systemic therapy with retinoids, either in monotherapy, or combined with topical calcipotriolum. [4, 6] Other studies reported 95% improvement following 2-week course of intravenous 5-FU at 250 mg/m²/day. [4, 10] When specific therapy does not work, then patient can be considered for reconstructive surgery with total excision of the hyperkeratotic skin followed by grafting. [8]

In this patient's case, the treatment with acitretinum on a short period of time, followed by topical tretinoinum and Daivobet, showed very good results.

Conclusions

PPPK is a very rare hereditary disorder. Even though it is mostly asymptomatic, it needs a clinically correct diagnosis and a thorough general evaluation, to exclude other possible associated diseases. The most frequent error of diagnosis is with verruca vulgaris, such as the patient's case. There is no efficient treatment, that would totally eliminate the lesions or to prevent the developing of new hyperkeratosis. It is an interesting fact that in our studied family, even though PPPK is an hereditary disorder with an autosomal-dominant pattern, the disease was transmitted only to female gender. Another important aspect was the association with different malignancies (like breast cancer and uterine cancer), more frequently than in comparison with the literature data.

Bibliografie/Bibliography

1. Xue-Jun Zhang, Ming Li, Tian-Wen Gao, Ping-Ping He, Sheng-Cai Wei, Jiang-Bo Liu, Cheng-Rang Li, Yong Cui, Sen Yang, Wen-Tao Yuan, Chun-Ying Li, Yu-Feng Liu, Shi-Jie Xu, and Wei Huangz. Identification of a Locus for Punctate Palmoplantar Keratodermas at Chromosome 8q24.13–8q24.21.
2. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Seventh Edition, 2008 The McGraw-Hill Companies Inc., Volume One, Chapter 48: 428-429.
3. Jean L. Bologna, Joseph L. Jorizzo, Ronald P. Rapini. Dermatology, Second Edition, 2008 Mosby Elsevier Ltd, Volume One, Section 9, Chapter 57.
4. Rook's Textbook of Dermatology, Eighth Edition, 2011 Blackwell Science Ltd., Volume One, Chapter 19: 112-113
5. M. Gao, S. Yang, M. Li, K.L. Yan, Y.X. Jiang, Y. Cui, F.L. Xiao, Y.J. Shen, J.J. Chen, J.B. Liu, S.J. Xu, W. Huang and X.J. Zhang. Refined localization of a punctate palmoplantar keratoderma gene to a 5Æ06-cM region at 15q22.2-15q22.31.
6. A case of keratosis punctata palmoplantaris successfully treated with acitretin. *JEADV* 2007, 21, 822–849 Journal compilation © 2007 European Academy of Dermatology and Venereology.
7. Wood's light excites white fluorescence of type I hereditary punctate keratoderma. *JEADV* 2007, 21, 977–1010 Journal compilation © 2007 European Academy of Dermatology and Venereology.
8. Sudhanshu Sharma, Krishna Deb Barman, Vijay Kumar Garg, Shalu Jain. Unilateral linear punctate palmoplantar keratoderma. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology* | January-February 2012 | Vol 78 | Issue 1.
9. Lever's Histopathology of the Skin, Sixth Edition, 1983 J.B. Lippincott Company., Chapter 21: 371-373.

Conflict de interes
NEDECLARATE

Conflict of interest
NONE DECLARED

Adresa de corespondenþă: adriana1411@yahoo.com
Correspondance address: adriana1411@yahoo.com