

## UN CAZ DE POROKERATOZĂ ACTINICĂ SUPERFICIALĂ DISEMINATĂ

### A CASE OF DISSEMINATED SUPERFICIAL ACTINIC POROKERATOSIS

ALICE BRÎNŢEA<sup>1,2</sup>, RALUCA POPESCU<sup>1,2</sup>, MIHAELA ANTOHE<sup>1</sup>, MIHAELA BALABAN<sup>1</sup>,  
ANASTASIA HODOROGEA<sup>1</sup>, RUXANDRA-ALINA GOŞA<sup>1</sup>, ANDREEA CĂLINESCU<sup>1</sup>,  
CĂTĂLIN MIHAI POPESCU<sup>1,2</sup>

#### Rezumat

Porokeratoza actinică superficială diseminată este forma cea mai comună de porokeratoză. Se asociază cu expunerea îndelungată, cumulativă la soare și prezintă un mic risc de transformare malignă. Clinic, leziunile sunt descrise ca fiind papule și plăci rotunde ovale, bine delimitate, cu margini hiperkeratozice elevate care din punct de vedere histologic corespund lamelei cornoidă.

Raportăm un caz de porokeratoza actinică superficială diseminată la un pacient de 58 ani cu un istoric de expunere moderată la soare. Diagnosticul a fost susținut prin aspectul clinic tipic, coroboat cu aspectul dermatoscopic și examinarea prin colorare cu violet de gențian și ulterior a fost confirmat histologic. La reevaluare după 6 luni nu a prezentat semne clinice de transformare malignă.

**Cuvinte cheie:** porokeratoză; porokeratoză actinică superficială diseminată, la mella cornoidă.

Intrat în redacție: 1.09.2016

Acceptat: 26.10.2016

#### Summary

Disseminated superficial actinic porokeratosis is the most common form of porokeratosis, associated with prolonged sun exposure and a low risk of malignant transformation. Clinically, the lesions are described as annular papules and plaques, with a well demarcated, hyperkeratotic and elevated margin, histologically corresponding to cornoid lamella.

We report a case of disseminated superficial actinic porokeratosis in a 58-year-old patient, with a history of moderate sun-exposure. The diagnosis was sustained by clinical appearance, dermoscopy, gentian violet examination and it was histologically confirmed. At 6 months follow-up, there was no evidence of malignant transformation.

**Key-words:** porokeratosis; disseminated superficial actinic porokeratosis; cornoid lamella.

Received: 1.09.2016

Accepted: 26.10.2016

#### Introducere

Porokeratoza (PK) este o genodermatoză rară, de tip autosomal dominant, un grup heterogen de keratinizare. PK mai este scrisă și drept patologie autoinflamatorie cutanată dobândită în

#### Introduction

Porokeratosis (PK) is a rare autosomal dominant type of genodermatosis, otherwise a heterogeneous group of keratinization. PK is also described as a skin autoinflammatory condition

\* Spitalul Clinic Colentina, Secția Dermatologie I, București, România.  
Colentina Clinical Hospital, 1<sup>st</sup> Department of Dermatology, Bucharest, Romania.

\*\* Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România.  
Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania.

urma expunerii la lumina ultravioletă (UV) și/sau în contextul imunosupresiei<sup>1,2</sup>.

Această patologie cutanată se poate prezenta ca șileziuni distructive și desfigurante care pot interesa inclusiv fața<sup>3</sup>, poate interesa cicatriciile postarsură<sup>4</sup> sau se poate prezenta ca și multiple leziuni la nivelul zonelor fotoexpuse<sup>5</sup>.

Clinic, leziunile sunt papule și plăci rotunde ovalare care prezintă atrofie centrală și margini bine delimitate, hiperkeratozice, elevate. Uneori poate avea culoare brun deschis.

### Prezentare de caz

Prezentăm cazul unui barbat de 58 ani care se prezintă pentru niște leziuni asimptomatice apărute la nivelul pielii fotoexpuse, în special la nivelul extremităților dar și la nivelul abdomenului și care evoluează de aproximativ 2 ani. Prezintă un istoric de expunere moderată în timpul verii în ultimii 30 de ani fără să fi luat în mod constant și susținut măsuri de fotoprotecție. Clinic se constată o erupție simetric distribuită pe fața dorsolaterală a brațelor și antebrățelor, abdomen și pretibial care constă din papule și plăci roz-cafeniu care prezintă atrofie centrală, bine delimitate, cu magine vizibilă în periferie și aspect rugos. Aspectele clinice, dermatoscopice și cele de la examinarea cu violet de gențian (Fig. 1 și Fig. 2) sugerează diagnosticul de porokeratoză actinică superficială diseminată. Examenul histopatologic confirmă diagnosticul prin evidențierea lamelei cornoide (LC). Pacientul a avut valori normale ale testelor de laborator și nu a prezentat niciun semn de boala sistemică. I s-a recomandat să limiteze expunerea la UV, să folosească cremă fotoprotectoare și să revină la control dacă sesizează modificarea aspectului leziunilor. La reevaluare după 6 luni nu a prezentat semne clinice de transformare malignă, aspectul leziunilor fiind constant.

### Discuții

Deși descrisă cu mai mult de cât un secol în urmă, PK este o patologie relativ rară de etiologie necunoscută și patogeneză obscură. Deși rezultatele diverselor studii sunt oarecum contradictorii, toate sugerează patogenia complexă și plurifactorială.

which may be acquired following ultraviolet (UV) light cumulative exposure and immunosuppression<sup>1,2</sup>.

This cutaneous condition may present as a destructive and disfiguring lesions involving the face<sup>3</sup> as well as it may to involve the burn scars<sup>4</sup> or as dozens of lesions occurring on sun-exposed extremities<sup>5</sup>.

Clinically, the lesion is characterized by annular or gyrate papules and plaques, with central atrophy and sharply elevated hyperkeratotic borders. Sometimes has a light brown color.

### Case presentation

We report the case of a 58-year-old patient, who was concerned about asymptomatic lesions over the sun-exposed extremities and abdomen, evolving for about 2 years. He admitted having a history of moderated sun-exposure during summer in the last 30 years and he did not use constantly photoprotection measures in the past. Physical examination revealed a disseminated, symmetrically distributed eruption over the dorsolateral part of the arms and forearms, abdomen and anterior aspect of the lower legs, consisting of reddish-brown papules and plaques with central atrophy, well-demarcated, with a ringlike border in periphery, slightly rough in appearance. Clinical, dermatoscopical and gentian violet examination ( Fig.1 & Fig. 2) suggested the diagnosis of disseminated superficial actinic porokeratosis. Histological examination confirmed the diagnosis, by revealing the cornoid lamella. The patient had usual blood tests within normal values and no evidence of systemic disease was observed. He was advised to limit ultraviolet exposure, to use photoprotection cream and to return to the hospital, if he noticed a change in the aspect of the lesions. After 6 months, the aspect of the lesions remained stable, without any signs of malignant transformation.

### Discussion

Although first reported more than a century ago, PK is an uncommon disorder of unknown etiology and unclear pathogenesis, as results from different studies are contradictory, but for sure complex and plurifactorial.

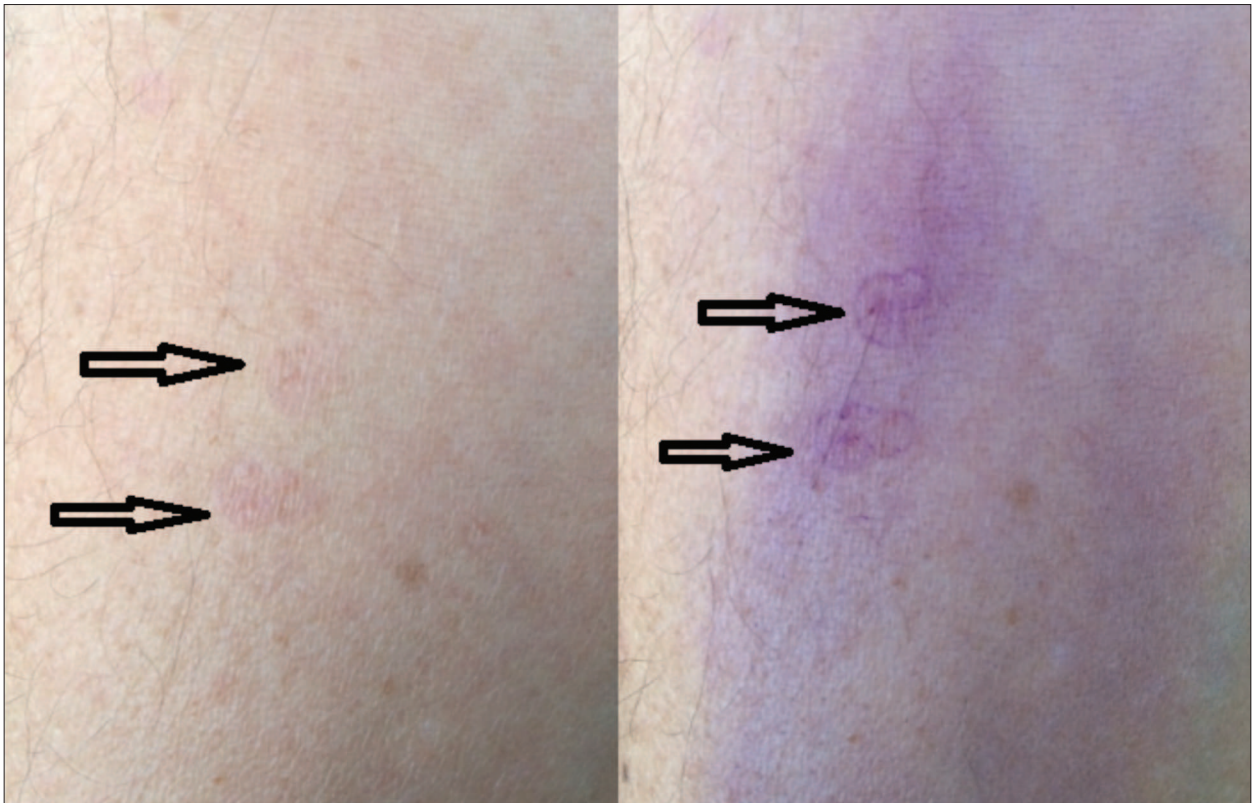


Fig. 1. Stânga - sunt marcate cu săgețidouă leziuni de porokeratoză. Dreapta - sunt marcate aceleași două leziuni de porokeratoză după evidențierea acestora cu soluție violet de gențiană

Fig. 1. Left - there are marked by arrows two lesions of porokeratosis. Right - there are marked the same two porokeratosis lesions after coloring them with gentian violet solution

La pacienții cu predispoziție genetică, factori trigger externi activează o clonă anormală a keratinocitelor din epiderm. S-au raportat deja unele condiții care predispun la apariția leziunii precum infecțiile virale (streptococul de grup A, virusul herpes simplex), unele boli autoimune (dermatomiozita, sindromul Sjögren, artrita reumatoidă), bolile inflamatorii intestinale, alterarea statusului imun (pacienții transplantați, utilizarea pe termen lung a corticoterapiei, infecția HIV/SIDA), bolile limfoproliferative și unele tumori maligne solide (cancerul ovarian și de colon, colangiocarcinomul)<sup>6,7</sup>.

Mecanismele de diseminare a PK rămân necunoscute deși au fost propuse mai multe ipoteze. Supra expresia genei p53 se pare că este implicată în patogeneza PK asociată tumorilor maligne solide<sup>7</sup>. Deficitul imunologic este cel mai adesea incriminat mecanism în bolile infecțioase,

In patients with a genetic predisposition it is possible that external triggering factors can activate an abnormal clone of epidermal keratinocytes. Some predisposing conditions have been reported already, namely bacterial and viral infections (group A streptococcus, herpes simplex virus), autoimmune diseases (dermatomyositis, Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis), inflammatory bowel disease, immunocompromised status (organ transplantation, long term use of corticosteroids, HIV/AIDS), lymphoproliferative disorders, and solid malignant tumors (ovarian and colon cancer, cholangiocarcinoma)<sup>6,7</sup>.

Some hypotheses have been proposed, although the dissemination mechanisms of PK remain unclear. The over expression of the p53 gene seems to be implicated in the pathogenesis of PK associated with malignant solid organ tumors<sup>7</sup>.

în cele immune precum și în cele inflamatorii. Practic există o clonă patologică a keratinocitelor dar care rămâne latentă până în momentul în care este alterat statusul imunologic<sup>8</sup>. Pierderea supravegherii imunologice cauzată de imunosupresie permite proliferarea keratinocitelor anormale, fapt care este susținut de multe studii care furnizează dovezi că atât numărul cât și funcția celulelor Langerhans cât și expresia HLA-DR au fost scăzute în leziunile de PK<sup>9</sup>. Studiile clinice și moleculare au demonstrat că PK poate fi considerată o leziune cutanată premalignă<sup>10</sup>.

Din punct de vedere clinic, s-au descris șase variante de PK: PK Mibellisau PK în plăci, PK diseminată superficială (PDS) descrisă frecvent la pacienții imunosupresați, PK actinică superficială diseminată (PASD) PK lineară, punctată și palmară și plantară diseminată.

PK este în mod curent clasificată astfel în funcție de manifestările clinice precum numărul, dimensiunea, morfologia și distribuția leziunilor<sup>11</sup>. Cincienii așteaptă un nou sistem de clasificare deoarece unele variante de PK deoarece terminologia poate genera confuzii<sup>1</sup>.

Immunological impairment is most frequently thought to be the mechanism in infections, autoimmune and inflammatory diseases. Practically, a pathologic clone of keratinocytes for PK is present, but remains latent until there is a decrease in the immunological status<sup>8</sup>.

Immunosuppression causes loss of immunosurveillance which allows abnormal keratinocyte clones to proliferate, fact that is sustained by many studies that provide evidence that both the number and function of Langerhans cells and expression of HLA-DR were reduced in porokeratosis lesions<sup>9</sup>. Clinical and molecular evidence has demonstrated that PK can be considered to be a premalignant skin condition<sup>10</sup>.

Regarding the clinical aspect of the lesions, there are six clinical variants described: Mibelli or plaque type, disseminated superficial (DSP) often described in immunosuppressed patients, disseminated superficial actinic porokeratosis (DSAP), linear, punctate, and palmaris et plantaris disseminata.

PK is currently classified according to the clinical manifestations, such as number, size, morphology, and distribution of lesions<sup>11</sup>. A

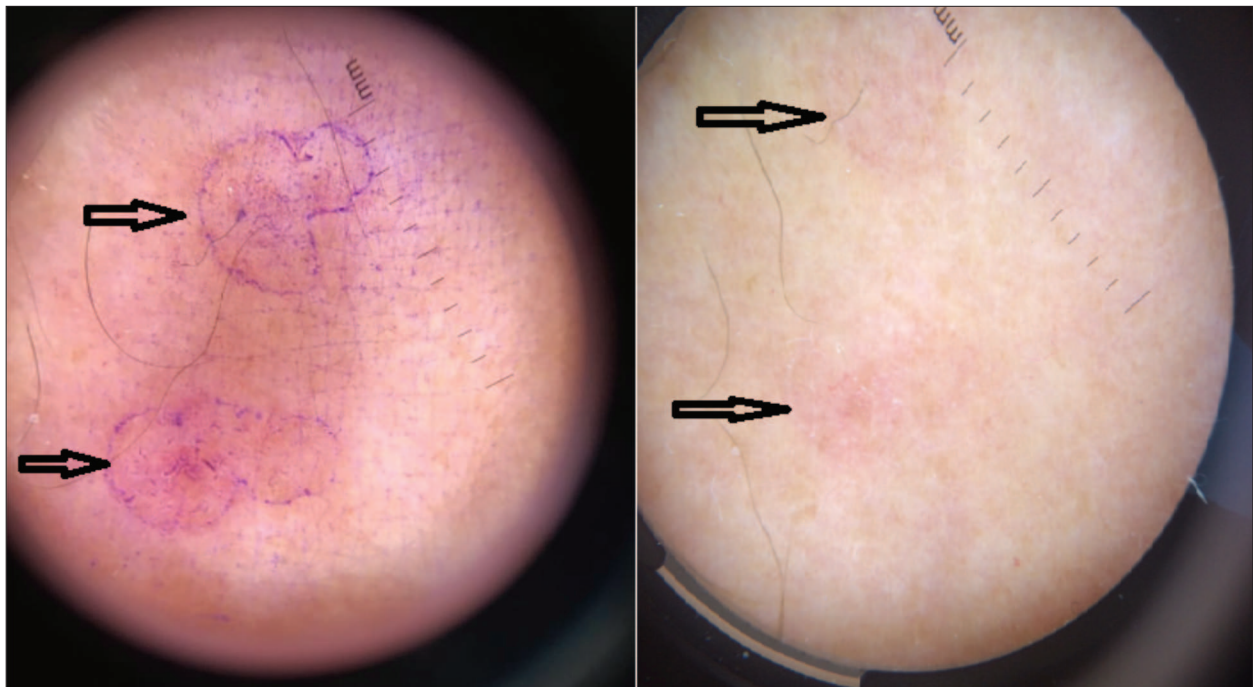


Fig. 2. Imaginea dermoscopică a unor leziuni de porokeratoză, cu (stânga) și fără (dreapta) colorare cu soluție de violet de gențiană

Fig. 2. Dermoscopic images of the same porokeratotic lesions, with (left) and without (right) gentian violet color



<sup>12,13</sup>. Cum uzual se întâmplă în încercarea de a diferenția PSD de PASD doar prin prisma vârstei la care au debutat leziunile și prin faptul că apar pe zonele fotoexpuse.

PASD este cea mai frecventă formă de PK<sup>14</sup>. Debutează în jurul vârstei de 35 ani, progresează lent și se caracterizează prin leziuni multiple, de mici dimensiuni apărute pe pielea fotoexpusă. 50% dintre pacienți acuză o exacerbare în timpul lunilor de vară în urma expunerii mai intense la soare. 30% dintre pacienți acuză prurit local sau senzație de înțepătură<sup>15</sup>. PK în general prezintă o preponderență masculină (90% sunt bărbați de vârstă medie) dar în mod particular PASD prezintă o preponderență feminină (1.76:1) și în mod tipic apare pe suprafețele extensoare ale membrilor, umeri și spate, foarte rar la nivelul feței<sup>16</sup>. Se prezintă ca și plăci atrofice bine delimitate cu margine hiperkeratozică netă<sup>17</sup>. Au fost raportate în literatură și prezentări atipice precum varianta hipertrofică<sup>18</sup>. Marginea distinctă a hiperkeratozei care se observă la periferia leziunii se corelează cu coloana de celule parakeratozice descrise histopatologic și cunoscută sub denumirea de lamelacornoidă (LC). În mod uzual, stratul granular este absent dedesubtul coloanei de celule parakeratozice și din acest motiv epitelul este vizibil subțire la acest nivel (atrofia centrală descrisă anterior)<sup>13</sup>.

LC este aspectul histopatologic descris în toate variantele de PK. Aspectul LC poate fi variat (confluent, subțire sau gros) în strânsă corelație cu hiperplazia epidermică și inflamația dermică. LC nu reprezintă însă un aspect patognomonic pentru PK deoarece mai poate fi identificată și în alte leziuni cutanate inflamatorii sau dobândite sau chiar poate fi un aspect identificat accidental<sup>13</sup>. Dezvoltarea LC sugerează existența unei clone keratinocitare anormale iar studiile genice sugerează existența unor mutații pe căile de diferențiere și proliferare keratinocitară<sup>17</sup>.

Clinic, LC poate fi evidențiată prin colorarea leziunii cu soluție violet de gențiană urmată de curățarea acesteia cu alcool. Culoarea persistă în LC<sup>19</sup>. Dermatoscopia evidențiază o pigmentare brună în centrul leziunii, o „margine albă” sau o „dublă margine albă” la periferia leziunii care corespund LC. Mai pot fi vizualizate puncte, globuli și dilatații capilare deoarece epidermul

more accurate system of classification is necessary in clinical practice because some variants of PK have unclear terminology<sup>1,12,13</sup> as usually happens when trying to completely differentiate DSAP from DSP only by age of onset and sun-exposed areas.

DSAP is the most common form of PK<sup>14</sup>. It appears usually around the age of 35 and after, progress slowly is consisted of multiple, small lesions on sun-exposed areas of the body. More than 50% of the patients describe exacerbation during the summer months because of more intense sun exposure. 30% of patients accuse pruritus or stinging sensations<sup>15</sup>. Although in generally PK has a masculine preponderance (90% of affected patients are middle-aged males), in particular, DSAP has a slight female preponderance (1.76:1) and typically occurs on the dorsal aspects of the extremities, shoulders and back, rarely on the face<sup>16</sup>. It usually presents as atrophic, very sharply delimited patches with a distinctive hyperkeratotic rim<sup>17</sup>. There have been also reported in the literature atypical presentation like hypertrophic variety<sup>18</sup>. At the periphery of the lesion there is a distinctive rim of hyperkeratosis which is represented histopathologically by the presence of the column of parakeratotic cells, known as the cornoid lamella (CL). Usually the granular-cell layer is absent below the column of parakeratotic cells and that is why the epithelium often visible thin (central atrophy described earlier in text)<sup>13</sup>.

CL is the histological hallmark described in all variants of PK. The pattern of CL variate (slender, broad, or confluent) in relation with hyperplasia and dermal inflammation. CL is not a pathognomonic feature of PK because it can be seen in some others inflammatory and inherited cutaneous disorders or simply it may be an incidental finding<sup>13</sup>. The development of a CL suggest a focal, expanding clone of abnormal keratinocytes gene studies suggesting a pathway defect in which several mutations in keratinocyte proliferation and differentiation lead to development of PK<sup>17</sup>.

Clinically, CL can be highlighted by painting a lesion with gentian violet and then clean it with an alcohol swab. The color remains within the cornoid lamella<sup>19</sup>. Dermoscopy can reveal a brownish pigmentation in the center of the lesion, a „white track” structure at the periphery or „a double white track” corresponding to cornoid lamella. Dots, globules and enlarged capillary

este atrofiat. Un aspect alb omogen al leziunii sugerează un epiderm acantotic<sup>20</sup>.

La momentul prezentării la dermatolog pacienții descriu o evoluție în medie de un an aleziunilor. Având în vedere proliferarea clonală keratinocitară, maturarea keratinocitară anormală și studiile genetice care demonstrează supra expresia p53<sup>21</sup>, PK este considerată o patologie premalignă. Progresia către un tip de cancer de piele nonmelanocitar (în mod special boala Bowen și carcinomul spinocelular) este bine documentată într-un procent de 6,9 până la 30%<sup>22,23</sup> și din acest motiv monitorizarea leziunilor este esențială. Riscul de transformare malignă este cu atât mai mare cu cât pacientul suferă de PK lineară sau leziunile sunt de dimensiuni mari și cu evoluție îndelungată<sup>24</sup>.

Tratamentul PASD ar trebui individualizat în funcție de numărul și dimensiunea leziunilor, de regiunea anatomică afectată, de considerente estetice cât și de preferințele pacienților. Deși există multe principii de tratament disponibile (keratolitice, diclofenac gel, retinoiztopici), în mod frecvent răspunsul PK la tratament este slab și boala progresează. Rar s-a obținut succes terapeutic sub corticoterapie locală, retinoizi, 5-fluorouracil (5-FU), imiquimod, analogi de vitamină D3, crioterapie și laserterapie<sup>25,26</sup> și acid metil levulinic<sup>14</sup>. Alte opțiuni terapeutice includ electrodesicarea, curetarea, dermabraziunea, terapia fotodinamică și excizia<sup>16</sup> dar este dificil de obținut o remisiune completă. Oricum, opțiunile terapeutice distructive pot fi utile doar la pacienții care prezintă un număr mic de leziuni. Sunt descrise în literatură și leziuni care s-au vindecat spontan la pacienții imunocompromiși după ce patologia primară a fost tratată<sup>14</sup>. Educația privind protecția față de razele solare precum și monitorizarea periodică pentru identificarea transformării maligne a leziunilor se impune la pacienții cu PASD.

## Concluzii

Am raportat un caz tipic de PASD la un pacient de 58 ani, care a prezentat un aspect clinic specific în contextul expunerii cronice la soare. Este important de reținut că, deși transformarea malignă a leziunilor este incertă, pacientul trebuie să se prezinte pentru un consult dermatologic de fiecare dată când aspectul leziunilor se modifică.

vessel can be seen, due to atrophy of the epidermis. A white homogenous aspect of the lesions suggests an acanthotic epidermis<sup>20</sup>.

Usually patients are present presenting to the dermatologist with on average over a year long history. Given the clonal proliferation, dyskeratotic cells, abnormal keratinocyte maturation, and genetic studies demonstrating overexpression of p53<sup>21</sup>, PK is considered a premalignant condition. Progression to nonmelanoma skin cancer (especially Bowen's disease and squamous cell carcinoma) is well-documented and estimates range from 6.9 to 30%<sup>22,23</sup>, hence follow-up is essential. The risk of transforming in one type of cancer is greater if the patient has linear-type porokeratosis, or a large or long-standing lesion<sup>24</sup>.

The treatment of DSAP should be individualized taking into account the number and size of the lesions, anatomical location, aesthetic considerations as well as the patient preference. Although there are multiple treatments available (keratolytic, diclofenac gel, and topical retinoids) usually the response of PK to therapy is poor and the disease usually progresses. Scarcely success has been obtained with topical corticosteroids, retinoids, 5-fluorouracil (5-FU), imiquimod, vitamin D3 analogues, cryo- and lasertherapy and also<sup>25,26</sup> methyl aminolevulinic<sup>14</sup>. Other treatment options include electrodesiccation, curettage, dermabrasion, photodynamic therapy and excision<sup>16</sup> but is difficult to achieve complete resolution of lesions. Anyway, the destructive procedures may be useful in patients with one or a few PK lesions. It has also been reported that lesions have spontaneously healed in immunocompromised patients after the primary malignancy was treated<sup>14</sup>. Education regarding protection from sunlight as well as regular checks for malignant conversion of lesions conditions is mandatory in patients with DSAP.

## Conclusions

We reported a typical case of disseminated superficial actinic porokeratosis in a 58-year-old patient, with specific clinical appearance and related to sun-exposure. It is important to keep in mind that eventhought the malignant transformation is uncertain, the patients should seek a dermatological opinion every time the aspect of the lesions changes.

**Bibliografie/ Bibliography**

1. Schamroth, J., Zlotogorski, A. & Gilead, L., 1997. Porokeratosis of Mibelli: overview and review of the literature. *Acta Derm Venerol (Stockh)*, Volumul 77, pp. 207-213.
2. Abramovits, W. & Oquendo, M., 2013. Autoinflammatory Disorders, an Issue of Dermatologic Clinics.
3. Ferahbas, A., Utas, S., Koc, C. & Canoz, O., 2006. A case of facial porokeratosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*, Volumul 20, p. 35506.
4. Nova, M., Goldberg, L., Mattison, T. & Halperin, A., 1991. Porokeratosis arising in a burn scar. *J Am Acad Dermatol.*, Volumul 25, pp. 354-6.
5. Shumack, S. & Commens, C., 1989. Disseminated superficial actinic porokeratosis: A clinical study. *J Am Acad Dermatol.*, Volumul 20, pp. 1015-22.
6. Lee, H. și alții, 2006. Disseminated superficial porokeratosis in a patient with cholangiocarcinoma. *J Am Acad Dermatol.*, 54(2), pp. 56-8.
7. Torres, T., Velho, G. & Selores, M., 2010. Disseminated superficial porokeratosis in a patient with cholangiocarcinoma: a paraneoplastic manifestation?. *An Bras Dermatol.*, 85(2), pp. 229-31.
8. Ueda, T. și alții, 2006. Immunosuppression in patients with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol.*, 41(8), pp. 779-84.
9. Manganoni, A., Facchetti, F. & Gavazzoni, R., 1989. Involvement of epidermal Langerhans cells in porokeratosis of immunosuppressed renal transplant recipients. *J Am Acad Dermatol.*, Volumul 21, pp. 799-801.
10. Otsuka, F., Shima, A. & Ishibashi, Y., 1989. Porokeratosis as a premalignant condition of the skin. Cytologic demonstration of abnormal DNA ploidy in cells of the epidermis. *Cancer.*, Volumul 63, pp. 891-896.
11. Elder, D., Johnson, B. & R, E., 2005. *Elder DE, Johnson B, Elenitsas R. 9th ed Lever's Histopathology of the Skin; pp. 145-6.* 9th ed. Philadelphia: JB Lippincott Co.
12. Sertznig, P., von Felbert, V. & Megahed, M., 2012. Porokeratosis: present concepts.. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, Volumul 26, pp. 404-412.
13. Biswas, A., 2015. Cornoid lamellation revisited: apropos of porokeratosis with emphasis on unusual clinicopathological variants. *The American Journal of Dermatopathology*, Volumul 37, pp. 145-155.
14. Cavicchini, S. & Toulraki, A., 2006. Successful treatment of disseminated superficial actinic porokeratosis with methyl aminolevulinate-photodynamic therapy. *J Derm Treat*, Volumul 17.
15. Kawara, S. & al., e., 2011. Disseminated superficial actinic porokeratosis in a patient undergoing treatment with long-term narrowband ultraviolet B for psoriasis. *J Dermatol*, Volumul 38, p. 585.
16. Kim, H. & al., e., 2011. Photodynamic therapy combined with CO2 laser vaporization on disseminated superficial actinic porokeratosis: a report of two cases on the face. *Ann Dermatol*, Volumul 23:S211.
17. Murase, J. & Gilliam, A., 2009. Disseminated superficial actinic porokeratosis co-existing with linear and verrucous porokeratosis in an elderly woman: update on the genetics and clinical expression of porokeratosis. *J Am Acad Dermatol*, Volumul 63, p. 886.
18. Rajendran, N., 1989. Warty porokeratosis. *Indian J Dermatol Venereal Leprol.*, Volumul 55, pp. 59-60.
19. Chad, J. și alții, 2005. Medical Pearl: Gentian violet to highlight the cornoid lamella in disseminated superficial actinic porokeratosis. *J Am Acad Dermatol*, pp. 513-4.
20. Zaballos, P., Puig, S. & Malveyh, J., 2004. Dermoscopy of Disseminated Superficial Actinic Porokeratosis. *Arch Dermatol.*, 140(11), p. 1410.
21. Magee, J., McCalmont, T. & LeBoit, P., 1994. Overexpression of p53 tumor suppressor protein in porokeratosis. *Arch Dermatol.*, Volumul 130, pp. 187-90.
22. Sasson, M. & Krain, A., 1996. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. *Dermatol Surg*, 22(4), pp. 339-42.
23. Seishima, M., Izumi, T., Oyama, Z. & Maeda, M., 2000. Squamous cell carcinoma arising from lesions of porokeratosis palmaris et plantaris disseminata. *Eur J Dermatol.*, 10(6), pp. 478-80.

24. Gutierrez, E. și alții, 2010. Facial porokeratosis: A series of six patients.. *Australas J Dermatol.*, Volumul 51, pp. 191-4.
25. Choi, K. & Kim, T., 2009. A case of inflammatory disseminated superficial porokeratosis in a colon cancer patient. *Ann Dermatol.* , 21(2), pp. 150-3.
26. Venkatarajan, S. și alții, 2010. Porokeratosis of Mibelli: Successful treatment with 5 percent topical imiquimod and topical 5 percent 5-fluorouracil. *Dermatol Online J.*, 16(12).

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:*

Asis. univ. dr. Raluca Popescu  
Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România  
Spitalul Clinic Colentina, Secția Dermatologie I,  
Str. Ștefan cel Mare nr. 19-21, București, România. Tel +4 021 317.32.45  
e-mail: rlc.popescu@gmail.com

*Correspondance address:*

Asis. univ. dr. Raluca Popescu,  
Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania,  
Colentina Clinical Hospital, Dermatology Department,  
19-21 Stefan cel Mare Street, Bucharest, Romania. Phone: +4 021 317.32.45;  
e-mail: rlc.popescu@gmail.com.