

ASPECTE CLINICE ȘI TERAPEUTICE ALE FOTOÎMBĂTRÂNIRII CUTANATE

CLINICAL AND THERAPEUTIC ASPECTS OF CUTANEOUS PHOTOAGING

MIHAELA BALABAN*, RALUCA POPESCU**, ALICE BRÎNZEĂ*, ANASTASIA HODOROGEA*,
MIHAELA ANTOHE*, RUXANDRA-ALINA GOȘA*, C.M. POPESCU**,**

Rezumat

Fotoîmbătrânirea cutanată apare ca o consecință a expunerii prelungite la radiațiile ultraviolete. Acestea modifică ireversibil integritatea structurală a matricei dermice extracelulare. Ultravioletele de tip A au cel mai important rol în patogeneza îmbătrânirii. Din punct de vedere clinic, în contextul fotoîmbătrânirii sau în strânsă asociere cu aceasta, pot apărea: elastoza solară, sindromul Favre-Racouchot, lentigo solar/lentigine solare, purpura actinică, poikiloderma Civate și porokeratoza.

Cuvinte cheie: fotoîmbătrânire; radiații ultraviolete; sindrom Favre-Racouchot; lentigo solar.

Intrat în redacție: 22.08.2016

Acceptat: 3.10.2016

Summary

Cutaneous photoaging appears as a consequence of prolonged exposure to ultraviolet (UV) radiations which modify irreversibly the structural integrity of the dermal extracellular matrix. Type A UV radiations have the most important role in aging pathogenesis. Clinically, some cutaneous disorders can appear related to photoaging or associated with it such as solar elastosis, Favre-Racouchot syndrome, solar lentigo/solar lentigines, actinic purpura, poikiloderma of Civatte and porokeratosis.

Key words: photoaging; ultraviolet radiations; Favre-Racouchot syndrome, solar lentigo.

Received: 22.08.2016

Accepted: 3.10.2016

Introducere

Îmbătrânirea pielii este rezultatul a două procese diferite: îmbătrânirea intrinsecă și cea extrinsecă [1,2]. Îmbătrânirea cutanată intrinsecă se referă la modificări ale pielii similare celor care afectează organele interne o dată cu înaintarea în vârstă și este influențată de contractarea mușchilor mimicii, de gravitație, de factori genetici și hormonalți [1]. Aceasta va duce la atrofia și pierderea elasticității cutanate, cauzate de scăderea numărului de fibre elastice și de

Introduction

Skin aging is the result of two different processes: the intrinsic and the extrinsic aging [1,2]. The intrinsic skin aging refers to body changes affecting the entire skin, as well as other body organs, influenced by the contraction of mimic muscles, gravity, genetic and hormonal factors [1]. This will lead to skin atrophy and loss of elasticity, due to decrease in number of elastic and collagen fibers and loss of repair capacity [1,3].

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

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

colagen din derm și de pierderea capacității de reparare [1,3].

Îmbătrânirea cutanată extrinsecă este denumită fotoîmbătrânire, întrucât este rezultatul expunerii prelungite la radiațiile ultraviolete (UV) [1]. Aceste radiații promovează modificări ireversibile la nivelul integrității structurale a matricei dermice extracelulare, prin mecanisme care implică stresul oxidativ și distrugerii mitocondriale [4].

Principala consecință este degradarea colagenului, stimulată de acțiunea metaloproteinelor și scăderea sintezei de colagen. Din punct de vedere histopatologic, aceste modificări în derm și epiderm, însoțite de fibre elastice neregulate și mai puțin dense, sunt descrise ca elastoza solară. În plus, se pot observa atrofie epidermică, jonctiune dermo-epidermică aplătizată, fibre de colagen și elastice degradate, cât și un material bazofilic în dermul papilar, a cărui aranjare depinde de severitatea elastozei [1,4].

În patogeneza fotoîmbătrânirii cutanate sunt implicate radiațiile de tip UVA și UVB. Contribuția UVA la fotoîmbătrânire este mai mare, deoarece acest tip de ultraviolete pătrunde până în dermul profund. În plus, peste 95% din radiațiile terestre sunt de tip UVA [5,6].

Discuții

Clinic, fotoîmbătrânirea se caracterizează prin riduri, pigmentare neregulată, lentigine solare, comedoane deschise, pierderea translucidenței și a elasticității cutanate, teleangiectazii, keratoze actinice și piele xerotică, de aspect gălbui și poikilodermie [4,7,8].

Fotoîmbătrânirea se produce diferit la indivizi cu fototipuri cutanate diferite. Astfel, atrofia cutanată, ridurile fine și keratozele actinice apar mai frecvent la cei cu fototip cutanat I/II, în timp ce indivizii cu fototip III/IV dezvoltă riduri profunde, piele aspră și nodularitate [4,9]. La cei din categoria V/VI, fotoîmbătrânirea cutanată apare mai tardiv decât în cazul celor cu piele deschisă la culoare [4,10].

Dintre manifestările cutanate apărute în contextul fotoîmbătrânirii sau în asociere cu aceasta, amintim elastoza solară, sindromul Favre-Racouchot, lentigo solar/lentigine solare, purpura actinică, poikilodermia Civatte și porokeratoza [11].

The extrinsic skin aging is called photoaging because it is the result of prolonged UV radiation exposure [1]. UV radiation promotes irreversible changes in the structural integrity of dermal extracellular matrix through mechanisms related to oxygen reactive species and mitochondrial damage [4].

The main result is collagen degradation, stimulated by the action of metalloproteinases and decrease in collagen production. Moreover, these changes, accompanied by irregular and less dense elastic fibers, are described histopathologically as solar elastosis, which affects both epidermis and dermis. Epidermal atrophy, flattened dermo-epidermal junction, damaged collagen and elastic fibers associated with basophilic material in the papillary dermis with different arrangement, according to the severity of the elastosis can be observed [1,4].

Both UVA and UVB are involved in the pathogenesis of photoaging. The contribution of UVA radiations to photoaging is more important because they can invade the deep dermis. Moreover, more than 95% of the terrestrial radiation is UVA type [5,6].

Discussions

Clinically, photoaging is characterized by wrinkles, irregular pigmentation, solar lentigines, open comedones, loss of elasticity and translucency, teleangiectasias, actinic keratoses and a yellowish, xerotic appearance of the skin and poikiloderma [4,7,8].

Photoaging occurs differently in individuals with different phototypes. Atrophic skin, fine wrinkles and actinic keratoses occur more frequently in phototype I/II, whereas individuals with skin type III/IV develop deep wrinkles, coarseness and nodularity [4,9]. Photoaging affects people with skin type V/VI later in life than those with phototype I/II [4,10].

Solar elastosis, Favre-Racouchot syndrome, solar lentigo/solar lentigines, actinic purpura, poikiloderma of Civatte and porokeratosis are cutaneous entities that can occur due to photoaging or in association with it [11].

Solar elastosis

In solar elastosis, the skin chronically exposed to sunlight, especially the face, becomes yellow, thicker, with prominent wrinkles. Lesions

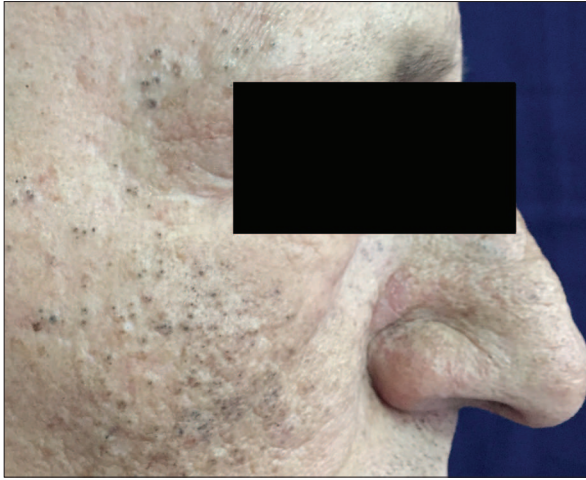


Fig.1 a



Fig. 1 b

Fig. 1. Pacient în vârstă de 62 ani cu sindrom Favre-Racouchot (Fig.1 a) și poikilodermie Civatte (Fig.1b)
 Fig. 1. A 62-year-old patient with Favre-Racouchot syndrome (Fig.1a) and poikiloderma of Civatte (Fig.1b)

Elastoza solară

În elastoza solară, pielea expusă cronic la soare, în special față, capătă o nuanță gălbuie, devine mai îngroșată și cu riduri proeminente. Leziuni similare în regiunea cervicală posterioară poartă denumirea de *cutis rhomboidalis nuchae*. Histopatologic, se observă elastoza dermică proeminentă [11].

Sindromul Favre-Racouchot

Cunoscut ca elastoza cutanată nodulară cu chisturi și comedoane, presupune modificări ale pielii în special în zona periorbitală și se asociază cu expunerea prelungită la radiații ultraviolete și cu fumatul [12].

Această afecțiune a fost descrisă în rândul persoanelor cu vârstă de peste 50 ani, mai ales bărbați cauzazieni [13]. De asemenea, a fost raportată și la persoane cu fototip închis sau tinere [12,13].

Sindromul Favre-Racouchot se caracterizează prin multiple comedoane închise și deschise, papule, chisturi și noduli în regiunea temporală și periorbitală, cu o evoluție prelungită și distribuție simetrică [12,13]. Au fost descrise leziuni unilaterale în cazul unor pacienți tratați cu radioterapie sau care s-au expus la soare cu o singură parte a feței [14,15]. De asemenea, poate apărea în zona cervicală laterală, pe pavilionul urechii și pe antebrațe [12]. Pielea adiacentă poate fi afectată de elastoza solară marcată și poate

afecting the posterior neck are known as *cutis rhomboidalis nuchae*. Histologically, it corresponds to dermal elastosis [11].

Favre-Racouchot Syndrome

Favre-Racouchot syndrome (FRS), also known as nodular cutaneous elastosis with cysts and comedones, refers to skin changes mostly affecting the periorbital area, associated with prolonged exposure to ultraviolet light and smoking [12].

This entity has been described in people over 50 years old, mostly Caucasian men [13]. Cases involving dark-skin population or younger individuals have been reported as well [12,13].

Favre-Racouchot syndrome is characterized by multiple open and closed comedones, papules, cysts and nodules involving the temporal and periorbital region, with a prolonged evolution and a symmetrical distribution [12,13]. Unilateral lesions have also been described in patients treated with radiotherapy or with chronic unilateral sunlight exposure [14,15]. Other sun-exposed regions, such as lateral aspect of the neck, ears and forearms can also be involved [12]. The surrounding skin may be affected by marked solar elastosis and has a yellowish-brown atrophic appearance, associated with wrinkles and furrows, diffusely thickened [16]. An atypical variant, described as papules, cyst and comedones on a yellowish background,

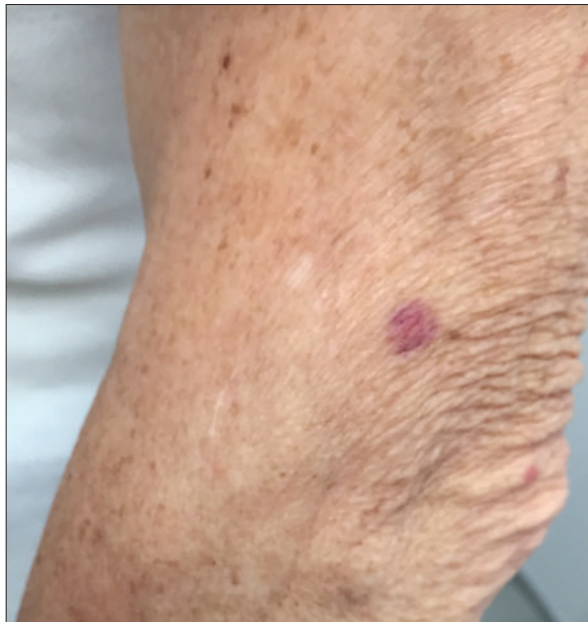


Fig. 2. Purpură actinică la un pacient în vârstă de 93 ani
Fig. 2. Actinic purpura in a 93-year-old patient

căpăta o tentă gălbuie, aspect atrofiat, cu riduri mai fine sau mai profunde, îngroșată pe alocuri [16]. O variantă atipică, descrisă ca papule, chisturi și comedoane pe fond gălbui, distribuite pe antebrățe și torace poartă denumirea de placă solară comedoniană [17]. De obicei, leziunile sunt asimptomatice. A fost raportat un caz în care comedoane gigante pe pleoapa superioară au cauzat ptoză mecanică [18].

Examinarea histopatologică evidențiază atrofiie epidermică, degenerare bazofilă a dermului superficial, reducerea dimensiunii și a numărului de glande sebacee, concomitent cu lărgirea infundibulului pilosebaceu, ce conține un material keratinos [13,19,20].

Diagnosticul diferențial include acnea vulgară, chisturile de milium, chistul epidermoid, hiperplazia sebacee benignă, siringomul și trichoepiteliomul [13,18].

Totuși, patogeniza afecțiunii rămâne neclară. Ipoteza care o leagă de expunerea cronică la soare și de fumat susține că fibrele elastice anormale în cantitate crescută, similare celor din elastoza solară, determină alterări ale dermului. Consecutiv are loc retenția de sebum și formarea de comedoane [13,19,20,21].



Fig. 3. Porokeratoză superficială actinică diseminată
Fig. 3. Disseminated superficial actinic porokeratosis

over the forearms, chest and thorax is known as actinic comedonal plaque [17]. The lesions are usually asymptomatic. A case with giant comedones over the upper eyelids causing mechanical ptosis has been documented [18].

Histopathological examination reveals epidermal atrophy, basophilic degeneration in the upper dermis, reduction in size and number of sebaceous glands, concomitant with enlarged pilosebaceous infundibulum filled with keratinous content [13,19,20].

Differential diagnosis includes acne vulgaris, milia, colloid milium, epidermoid cysts, sebaceous hyperplasia, syringoma and trichoepithelioma [13,18].

The pathogenesis of the disease remains unclear. A hypothesis that links this cutaneous disorder with chronic sun exposure and smoking is based on the idea that abnormal elastic fibers, resembling those in solar elastosis, determine dermis alteration and consequently retention of sebum and comedones formation [13,19,20,21].

On the other hand, FRS with no evidence of solar elastosis or actinic epidermal alteration has been described in patients who denied prolonged sun-exposure during life [13,22].

Pe de altă parte, a fost descris sindromul Favre-Racouchot la pacienți care au negat expunerea prelungită la soare de-a lungul vieții și care nu aveau semne de elastoză solară sau alterări actinice epidermice [13,22].

Ca opțiuni terapeutice, au fost propuse acidul retinoic topic, crioterapia și tehnici chirurgicale [12].

Lentigo solar/ lentigine solare

Lentigo solar este o leziune pigmentară benignă care apare datorită expunerii la soare, cu localizare facială, pe fețele dorsale ale mâinilor, partea latero-dorsală a brațelor și toracele superior [23]. Indivizii cu fototip deschis sunt mai predispuși la astfel de leziuni decât cei cu fototip închis, întrucât pielea celor din urmă conține o cantitate mai mare de melanină, cu rol protector împotriva radiațiilor UV [24].

90% dintre indivizii caucazieni cu vârsta de peste 60 ani pot avea lentigine solare, dar pot fi întâlnite și la adulți și copii [23]. Dacă în cazul adulților aceste leziuni apar ca o consecință a expunerii la soare, în cazul copiilor mai degrabă se asociază cu sindroame genetice precum Peutz-Jeghers, LEOPARD sau Laugier-Hunziker [23,24]. Lentiginele de tip PUVA (Psoralen și UVA) sunt macule multiple, care apar după PUVA terapie (peste 5-7 ani) și care sunt mai frecvente la bărbați [23].

Clinic, lentiginele solare sunt descrise ca multiple macule de culoare brun-deschis, brun-închis sau negru, bine delimitate, localizate pe zone fotoexpuse, cu diametru cuprins între 1-5 mm, cu margine și formă neregulate. Evoluția se poate prelungi pe parcursul mai multor ani datorită expunerii cumulative la soare, dar pot apărea și în mod neașteptat după expunerea acută la UV. Lentiginele solare pot fi leziuni izolate sau multiple și care uneori pot conflua, formând macule cu diametru de 2 cm [23,25].

Examenul dermatoscopic poate evidenția o zonă brun-deschis, fără structură, cu pattern de tip "fingerprinting" sau reticulat, cu delimitare netă și margine "mâncată de molii" [23,26]. Un model stelat, cu ramificații poate fi observat într-un tip particular de lentigo solar denumit lentigo "în pată de cerneală" [23].

Examenul histopatologic poate scoate în evidență elastoză solară în derm, creste

As therapy options, topic retinoic acid, cryotherapy and surgical techniques have been proposed [12].

Solar lentigo/solar lentigines

Solar lentigo is a benign pigmented lesion due to chronic sun exposure, distributed over the face, dorsal aspects of the hands, dorsolateral part of the arms and upper trunk [23]. People with white skin are more prone to develop this type of lesion than those with dark skin, because the skin of the latter contains a larger amount of melanin in the skin which has a protective role against ultraviolet radiation [24].

90% of Caucasian elderly over 60 years old can have solar lentigines, but young adults and children can be affected as well [23]. While these lesions occur in adults as a consequence of sun exposure, in children they can be associated with genetic syndromes, such as Peutz-Jeghers, LEOPARD or Laugier-Hunziker [23,24].

Psoralen and ultraviolet A (PUVA) lentigines refer to multiple macules appearing after treatment with PUVA therapy (more than 5-7 years) and which are more common in men [23].

Clinically, solar lentigines are described as multiple light, dark brown or black, well-demarcated macules distributed over sun-exposed skin, 1-5 mm in diameter, with irregular border and shape. The evolution can be prolonged over many years as a result of cumulative light exposure, but the lesions can unexpectedly develop after acute ultraviolet radiation exposure too. Solar lentigines present as isolated or multiple lesions, which sometimes can conflate giving rise to macules about 2 cm in diameter [23,25].

Dermoscopy may reveal a light brown-colored structureless area, fingerprinting or reticular pattern, with sharp demarcation and moth-eaten border [23,26]. A stellate, branching pattern can be seen in a distinct type of solar lentigo, also known as „ink spot“ lentigo [23].

Histopathological examination can evidence solar elastosis of the dermis, elongated rete ridges and a great amount of melanocytes in the basaloid cells of the rete ridges. Sometimes a mild perivascular infiltrate of lymphocytes can be found in the superficial dermis, together with melanophages [23].

interpapilare alungite și numeroase melanocite în celulele bazaloide din crestele interpapilare. Uneori dermul superficial poate conține un minim infiltrat limfocitar perivascular, precum și melanofage [23].

În ceea ce privește diagnosticul diferențial al lentiginelor solare, pot fi luate în considerare afecțiuni cutanate ca lentiginele simple, efelidele, keratozele seboreice plane, lentigo malign, nevi melanocitari sau keratozele actinice [23,24].

Lentiginele solare reprezintă o problemă pur estetică. Ele pot fi tratate prin crioterapie sau diferite tipuri de laser. Deși lentiginele solare nu au potențial malign, prezența lor sugerează o expunere prelungită la soare, putând fi asociată cu dezvoltarea melanomului și a altor tipuri de cancer de piele și din acest motiv se impune monitorizare atentă a acestor pacienți [23].

Purpura actinică

Purpura actinică (purpura senilă Bateman) este o afecțiune cutanată care apare la persoanele în vârstă, în strânsă legătură cu expunerea cronică la soare, ce se caracterizează prin echimoze violacee localizate pe părțile fotoexpușe ale brațelor, antebrățelor și fețelor dorsale ale mâinilor [27].

Radiațiile ultraviolete favorizează apariția atrofiei dermice, pereții vaselor de sânge se subțiază și eritrocitele extravazează în derm. Clinic, au aspect de macule purpurice, distribuite pe tegumente atrofiate fotoîmbătrânite [28,29].

Pot fi prezente și alte semne sugestive de expunere îndelungată la soare, ca riduri, decolorare gălbuie a pielii, lentigine solare și pseudocicatrici stelate [29].

Leziunile apar spontan, după traumatisme minore sau în asociere cu administrarea concomitentă de anticoagulante sau corticosteroizi [29]. Maculele purpurice se remit în decurs de 1-3 săptămâni și sunt urmate de o hiperpigmentare reziduală brună, cauzată de depozitele de hemosiderină. Nu se întâlnesc modificările de culoare tipice apărute în timpul remisiunii altor leziuni purpurice [29].

Poikiloderma Civatte

Poikiloderma Civatte este o entitate produsă de expunerea prelungită la soare, fiind implicate partea superioară a toracelui, gâtul și obrații, omițând zona submentonieră. A fost prima oară

Regarding the differential diagnosis of solar lentigines, cutaneous conditions such as simple lentigines, ephelides, flat seborrheic keratoses, lentigo maligna melanoma, melanocytic nevi or actinic keratoses can be taken into consideration [23,24].

Solar lentigines are mostly an aesthetic problem. They can be treated with cryotherapy or different types of lasers [23]. Although solar lentigines have no malignant potential, their presence suggests a prolonged sun exposure, which can be associated with the development of melanoma and non-melanoma skin cancer and for this reason it is advisable to be closely monitored [23].

Actinic purpura

Actinic purpura, also known as senile purpura or Bateman purpura is a benign cutaneous disorder, related to chronic exposure to UV radiation, characterized by violaceous ecchymoses overlying the arms, forearms and dorsa of the hands of older people [27].

The ultraviolet radiations favor the appearance of dermal atrophy, the blood vessel walls become thinner and the red blood cells appear in the dermis, giving the aspect of purpuric macules. Clinically, it presents as purpuric macules distributed on photodamaged atrophic skin [28,29].

Other sun-related findings, such as wrinkles, yellowish discoloration of the skin, solar lentigines and stellate pseudoscars may be present [29].

The lesions appear spontaneously after minor trauma or in association with anticoagulant and corticosteroid administration [29]. The purpuric macules resolve within 1-3 weeks, followed by a residual brown hyperpigmentation due to hemosiderin deposits. The typical discoloration seen in the remission phase of other purpuric lesions is missing here [29].

Poikiloderma of Civatte

Poikiloderma of Civatte is an entity caused by prolonged sun exposure which involves upper chest, neck and cheeks, but spares the submental area. It was first described by the French dermatologist Civatte in 1923. It is a frequent benign condition which progresses slowly and irreversibly [30].

descrișă de dermatologul francez Civatte în anul 1923. Este o patologie benignă comună cu o evoluție lentă și ireversibilă [30].

Poikilodermia Civatte apare mai frecvent la femei decât la bărbați [31], mai ales la persoanele cu fototip deschis la culoare. Întrucât este o condiție pur cosmetică, este posibil ca mulți pacienți să nu se prezinte la medic pentru ea și din acest motiv incidența nu este cunoscută.

În afară de radiațiile UV au fost propuși ca factori declanșatori factorii genetici, cantitatea scăzută de estrogen și reacțiile fototoxice și fototalergice la substanțele chimice din cosmetice [32,33,34]. Se consideră a fi implicate în patogeneza și substanțele fotosensibilizante din parfumuri și cosmetice [35].

Termenul poikilodermie se referă la combinația dintre atrofie, telangiectazie, precum și hipo/hiperepigmentare. În poikilodermia Civatte se observă o pigmentare brun-roșiatică localizată pe partea laterală a gâtului, pe obraji și cu zonă submentonieră de aspect normal, care a fost umbrită în timp de barbă [32]. De obicei este asimptomatică, dar au fost raportate prurit, senzație de arsură, înroșire și hiperestezia zonelor afectate.

Modificările histopatologice includ degenerare hidropică a celulelor bazale, subțierea stratului malpighian, ștergerea creștelor interpapilare, infiltrat inflamator în dermul superficial și incontinență pigmentară. Aceste caracteristici histologice distincte sunt considerate a fi reprezentative, însă nu patognomonice pentru poikilodermia Civatte [36].

Nu există niciun tratament specific pentru această patologie, însă terapiile de tipul IPL (intense pulsed light), PDL (pulsed dye laser) și laserul KTP (potassium-titanyl-phosphate) s-au dovedit a avea o oarecare eficacitate [37].

Odată ce poikilodermia Civatte a fost diagnosticată, este important ca pacientului să i se explice natura acestei entități, ceea ce-l va scuti de biopsii și tratamente invazive inutile.

Porokeratoza

Porokeratoza (PK) reprezintă un grup heterogen de tulburări de keratinizare cu transmitere autosomal dominantă și, în același timp, o patologie autoinflamatorie specifică cutanată dobândită, de cele mai multe ori legată

Poikilodermia de Civatte apare mai frecvent în femei decât în bărbați [31] și poate fi văzută în principal la persoane cu tenacii ușoare. Deoarece este doar o condiție cosmetică, mulți pacienți nu caută atenție medicală și astfel incidența este necunoscută.

Pe lângă radiațiile UV, patogenia poate fi legată de factori genetici, nivel scăzut de estrogen și reacții fototoxice sau fotoalergice la produse cosmetice [32,33,34].

De asemenea, substanțele fotosensibilizante din parfumuri și cosmetice pot fi implicate în apariția acestei condiții [35].

Termenul poikilodermia se referă la combinația de atrofie, telangiectazie și hipo/hiperepigmentare. Clinic, poikilodermia de Civatte se manifestă prin o colorație roșie-brună în zonele laterale ale gâtului și obrazilor, lăsați în mod normal de culoarea din cauza umbrităriei [32]. De obicei este asimptomatică, dar au fost raportate unele cazuri de mâncărime, arsură, înroșire și hiperestezie în zona afectată.

Modificările histopatologice includ degenerare hidropică a celulelor bazale, subțierea stratului malpighian, ștergerea creștelor interpapilare, infiltrat inflamator în dermul superficial și incontinență pigmentară. Aceste caracteristici histologice distincte sunt considerate a fi reprezentative, însă nu patognomonice pentru poikilodermia de Civatte [36].

Nu există niciun tratament specific pentru această patologie, însă terapiile de tipul IPL (intense pulsed light), PDL (pulsed dye laser) și laserul KTP (potassium-titanyl-phosphate) s-au dovedit a avea o oarecare eficacitate [37].

Odată ce poikilodermia de Civatte a fost diagnosticată, este important ca pacientului să i se explice natura acestei entități, ceea ce-l va scuti de biopsii și tratamente invazive inutile.

Porokeratoza

Porokeratoza (PK) este un grup de afecțiuni unificate de keratinizare care prezintă o moștenire autosomal dominantă și, în același timp, o patologie autoinflamatorie specifică cutanată dobândită, de cele mai multe ori legată

de expunerea la razele ultraviolete (UV) și imunosupresie [38,39]. Leziunile sunt considerate a fi leziuni premaligne [40].

Există șase variante clinice de porokeratoza: PK Mibelli, PK superficială diseminată (PSD), PK actinică superficială diseminată (PASD) asociată cu imunosupresia și expunerea la UV, PK lineară, punctată și palmară și plantară diseminată [41]. PASD este cea mai comună formă de PK [42].

PK este o afecțiune rară, de etiologie puțin cunoscută și patogeneză obscură. La pacienții cu predispoziție genetică, factori trigger externi pot activa o clonă anormală a keratinocitelor epidermice care se afla într-o formă latentă [43]. Pentru PASD triggerul este expunerea la radiații UV.

PASD se prezintă ca multiple leziuni ce apar la nivelul extremităților expuse la soare pe fețele extensoare ale membrelor, pe umeri și mai rar pe abdomen. Clinic, leziunile din DSAP sunt papule sau plăci multiple inelare sau circulare, xerotice, cu atrofie centrală și margini hiperkeratozice elevate (expresia *lamellei cornoida* (LC) din punct de vedere histopatologic), foarte bine delimitate [44]. O treime din pacienți acuză prurit sau senzație de înțepătură. PASD este un tip de leziune dobândită de tipul „pată solară” și uneori este confundată cu keratoza actinică, dar aceasta din urmă apare în mod special la nivelul feței și mainilor.

Aspectul histopatologic descris la toate formele de PK este parakeratoza verticală în coloană, LC, care sugerează expansiunea focală a unei clone keratinocitare anormale [45]. Totuși, LC nu reprezintă un aspect patognomonic [42]. Sub coloana de celule parakeratozice, stratul granular este absent, epiteliul este adeseori subțire, ceea ce explică atrofia centrală.

DSAP apare de obicei între 30-40 de ani, cu o evoluție lentă, 90% dintre pacienți fiind de sex masculin [46]. Cel puțin 50% dintre pacienți acuză exacerbare în timpul lunilor de vară ca și consecință a expunerii la soare [47]. Pacienții prezintă de obicei un istoric de peste 1 an a leziunilor înainte de a se prezenta la dermatolog. Progresia către un cancer cutanat nonmelanocitar a fost dovedită prin studii și variază între 6,9 și 30%. Riscul cel mai mare este de apariție a bolii Bowen și a carcinomului spinocelular pe leziunile de PK [40].

There are six clinical variants described: Mibelli or plaque type, disseminated superficial (DSP), disseminated superficial actinic (DSAP), linear, punctate, and palmaris et plantaris disseminata [41]. DSAP is the most common form of PK [42].

PK is an uncommon disorder of unknown etiology and unclear pathogenesis. In patients with a genetic predisposition, external triggering factors can activate an abnormal clone of epidermal keratinocytes which remain latent otherwise [43]. For DSAP, UV light exposure is demonstrated to be the main trigger.

DSAP presents as dozens of lesions, dry patches, annular or gyrate papules and plaques, with central atrophy and sharply elevated hyperkeratotic borders (histopathologically corresponding to *cornoid lamella*) occurring on sun-exposed extremities, especially on extension sites, shoulders and sometimes on the abdomen [44]. One-third of patients experience pruritus or stinging sensations. DSAP is a special type of inherited „sun spot” and it is sometimes confused with actinic keratosis, which is more likely to arise on the face and hands.

As a histological aspect that invariable is described in all variants of PK, cornoid lamella (CL), is a vertical column of parakeratosis. This feature is the expression of a focal, expanding clone of abnormal keratinocytes [45]. However, CL is not a pathognomonic feature of PK [42]. Below the column of parakeratotic cells, the cells from granular cell layer are missing and the epithelium is often thin which explains the central atrophy.

DSAP usually appears between 30 and 40 years, 90% are males and it is slowly progressive [46]. At least 50% of patients experience exacerbations during summer as a consequence of sun exposure [47]. Patients have at least a few months up to a year long history before presenting to the dermatologist. Progression to a non-melanoma skin cancer is demonstrated by numerous studies and has an estimated range between 6.9 to 30%. The highest risk is developing Bowen's disease and squamous cell carcinoma on PKs lesions [40].

Education regarding photoprotection and regular check-ups for malignant conditions is needed in patients with PK. Even though there

În cazul pacienților cu DSAP, educația privind fotoprotecția și screening-ul regulat pentru malignități sunt esențiale. Deși există multiple tratamente disponibile (keratolitice, diclofenac gel, retinoizi topici, corticosteroizi topici, retinoizi oral, 5-fluorouracil, imiquimod, analogi de vitamina D3, methyl aminolevulinatul, crioterapie, laserterapie, electroterapie, curetajul, dermabraziunea, terapia fotodinamică și excizia), de obicei răspunsul la tratament este minim, obținerea unei remisiuni complete este dificilă și boala progresează [48, 49, 50].

Concluzii

Manifestările clinice apărute în contextul fotoîmbătrânirii cutanate sunt polimorfe și inestetice. Având în vedere că, de cele mai multe ori, opțiunile terapeutice disponibile determină doar ameliorări incomplete ale leziunilor, cel mai important lucru este prevenirea fotoîmbătrânirii, prin limitarea expunerii la soare și prin folosirea metodelor de protecție solară.

are multiple treatments available (keratolytic, diclofenac gel, topical retinoids, topical corticosteroids, oral retinoids, 5-fluorouracil, imiquimod, vitamin D3 analogues, methyl aminolevulinate, cryotherapy, lasertherapy electrodesiccation, curettage, dermabrasion, photodynamic therapy and excision) usually the response of PK to therapy is poor, achieving complete resolution is difficult and the disease progresses [48, 49, 50].

Conclusions

Clinical aspects related to cutaneous photoaging are polymorphous and unaesthetic. Considering the fact that the available therapeutic options determine only incomplete resolution of the lesions, the most important fact is preventing photoaging by limiting sun exposure and by using photoprotection measures.

Bibliografie/ Bibliography

1. Borges J, Manela-Azulay M, Cuzzi T. Photoaging and the clinical utility of fractional laser. 2016 May 5;9:107-14.
2. Azulay MM, Lacerda CAM, Perez MA, Filgueira AI, Cuzzi T. Vitamina C [Vitamin C]. *An Bras Dermatol.* 2003;78(3):265-272.
3. Uitto J, Bernstein EF. Molecular mechanisms of cutaneous aging: connective tissue alterations in the dermis. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 1998;3:41-44.
4. Chien AL, Kang S. Photoaging. www.uptodate.com. Accessed at 21.07.2016
5. Diffey BL. What is light? *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2002;18:68-74.
6. Jansen R, MD, Wang SQ, MD, Burnett M, Osterwalder U, Lim HW. Photoprotection- Part I. Photoprotection by naturally occurring, physical, and systemic agents. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:853.e1-12.
7. Kang S, Fisher GJ, Voorhees JJ. Photoaging and topical tretinoin: therapy, pathogenesis, and prevention. *Arch Dermatol* 1997; 133:1280.
8. Kligman AM. Early destructive effect of sunlight on human skin. *JAMA* 1969; 210:2377.
9. Yaar M, Gilchrist BA. Photoageing: mechanism, prevention and therapy. *Br J Dermatol* 2007; 157:874.
10. Davis EC, Callender VD. Aesthetic dermatology for aging ethnic skin. *Dermatol Surg* 2011; 37:901.
11. Lim HW, Hawk JLM. Photodermatologic disorders. In: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier, London, 2014; 1467-1485
12. Sidharth Sonthalia, Rahul Arora, Namrata Chhabra, Uday Khopkar. Favre Racouchot Syndrome. *Indian Dermatol Online J.* 2014 Dec; 5(Suppl 2): S128-S129.
13. Patterson WM, Fox MD, Schwartz RA. FavreRacouchot disease. *Int J Dermatol.* 2004;43:167-9.
14. Breit S, Flaig MJ, Wolff H, Plewig G. Favre-Racouchot-like disease after radiation therapy. *J Am Acad Dermatol.* 2003; 49: 117- 119.
15. Vogel S, Mühlstädt M, Molin S, Ruzicka T, Schneider J, Herzinger T Unilateral favreracouchot disease: evidence for the etiological role of chronic solar damage. 2013;226(1):32-4.
16. Sharkey MJ, Keller RA, Grabski WJ, McCollough ML. Favre-Racouchot syndrome: a combined therapeutic approach. *Arch Dermatol.* 1992;128:615-616.

17. Cardoso F, Nakandakari S, Zattar GA, Soares CT. Actinic comedonal plaquevariant of Favre-Racouchot syndrome: report of two cases. *An Bras Dermatol*. 2015;90(3 Supl 1):S1857.
18. Kakhandaki AA, Raveendra L, Venkataramana, Khandre JS. Favre-Racouchot Syndrome with Bilateral Mechanical Ptosis: An Unusual Presentation. *J Cutan Aesthet Surg*. 2014 Apr-Jun; 7(2): 135–136.
19. Jansen T, Plewig G. Favre-Racouchot disease. In: DJ Demis, ed. *Clinical Dermatology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 4–44.
20. Helm F. Nodular cutaneous elastosis with cysts and comedones (Favre–Racouchot syndrome). Report of a case. *Arch Dermatol* 1961; **84**: 666–668.
21. Rai S, Madan V, August PJ, Ferguson JE. Favre-Racouchot syndrome: a novel two-step treatment approach using the carbon dioxide laser. 2014 Mar;170(3):657-60.
22. Hassounah A, Pierard G. Kerosis and comedones without prominent elastosis in Favre–Racouchot disease. *Am Dermatopathol* 1987; 9:15–17.
23. Rabinovitz HS, Barnhill RL. Benign melanocytic neoplasm. In: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier, London, 2014; 1851-1857.
24. Schwartz RA, Jozwiak S, Okulicz JF. Lentigo. *eMedicine Dermatology [journal series online]*. 2016. [21.08.2016]
25. Rahman SB, Bhawan J. Lentigo. *International Journal of Dermatology*, 1996. 35: 229–239.
26. Wang SQ, Rabinovitz H, Oliviero MC. Dermoscopic patterns of solar lentigines and seborrheic keratoses. In: Marghoob AA, Braun RP, Kopf AW, editors. *Atlas of dermoscopy*. London: Taylor & Francis Group; 2005. pp. 60–71.
27. Goldstein BG, Goldstein AO. Approach to the patient with macular skin lesions. UpToDate. URL [Accessed at 18.07.2016].
28. Borroni RG, Grassi S, Concardi M, Agozzino M, Caspani C, Giordano C, et al. Involvement of dermal microvascular basement membrane in senile purpura: quantitative immunohistochemical study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015 Sep 25. doi: 10.1111/jdv.13304. [Epub ahead of print] Schwartz RA, Kihiczak G. Actinic purpura. *eMedicine Dermatology [journal series online]*. Updated 22 Jun 2016. URL <http://emedicine.medscape.com/article/1087008-overview> [Accessed at 19.07.2016][RTF bookmark end: }_Ref439511062
30. Katoulis AC, Stavrianeas NG, Georgala S, Katsarou-Katsari A, Koumantaki-Mathioudaki E, Antoniou C, et al. Familial cases of poikiloderma of Civatte: genetic implications in its pathogenesis? *Clin Exp Dermatol*, 24 (1999), pp. 385–387
31. Graham R. What is poikiloderma of Civatte?. *Practitioner*. 1989 Sep 22. 233(1475):1210
32. A.C. Katoulis, N.G. Stavrianeas, S. Georgala, E. Bozi, D. Kalogeromitros, E. Koumantaki, et al. Poikiloderma of Civatte: a clinical and epidemiological study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 19 (2005), pp. 444–448
33. M.M. Meijs, F.A.A. Blok, M.A. de Rie. Treatment of poikiloderma of Civatte with the pulsed dye laser: a series of patients with severe depigmentation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 20 (2006), pp. 1248–1251
34. A. Rusciani, A. Motta, P. Fino, G. Menichini. Treatment of poikiloderma of Civatte using intense pulsed light source: 7 years of experience. *Dermatol Surg*, 34 (2008), pp. 314–319
35. Katoulis A, Makris M, Gregoriou S, Rallis E, Kanelleas A, Stavrianeas N, et al. Poikilodermatous changes on the forearms of a woman practicing aroma-therapy: extracervical poikiloderma of Civatte? *An Bras Dermatol*. 2014 Jul. 89(4):655-6
36. Katoulis AC, Stavrianeas NG, Panayiotides JG, et al. Poikiloderma of Civatte: a histopathological and ultrastructural study. *Dermatology*. 2007. 214(2):177-82
37. Zahary C.B., Rofagha R. Laser therapy. In: Bologna J, Jorizzo J, Schaffer J, editors. *Dermatology*. 3rd ed. Elsevier, London, 2014; 2266
38. Schamroth JM, Zlotogorski A, Gilead L. Porokeratosis of Mibelli. Overview and review of the literature. 1997 May;77(3):207-13.
39. Abramovits W, Oquendo M. Introduction to autoinflammatory syndromes and diseases. 2013 Jul;31(3):363-85
40. Sasson M, Krain AD. Porokeratosis and cutaneous malignancy. A review. 1996 Apr;22(4):339-42.
41. Piepkorn MW. Alterations of the Stratum Corneum and Epidermis. In: Barnhill R editor. *Dermatopathology*, 3rd edition, McGrawHill, 2010, chapter 14, pag. 323
42. Biswas A. Cornoid Lamellation Revisited: Apropos of Porokeratosis With Emphasis on Unusual Clinicopathological Variants. *American Journal of Dermatopathology*:
43. Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T et al. Immunosuppression in patients with severe acute pancreatitis. 2006 Aug;41(8):779-84.
44. Böhm M, Luger TA, Bonsmann G. Disseminated superficial actinic porokeratosis: treatment with topical tacalcitol. 1999 Mar;40(3):479-80.

45. Murase J, Gilliam AC. 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.* 2010 Nov;63(5):886-91
46. Neumann RA, Knobler RM, Jurecka W, Gebhart W. Disseminated superficial actinic poro-keratosis: experimental induction and exacerbation of skin lesions. *J Am Acad Dermatol.* 1989 Dec;21(6):1182-8.
47. Kawara S, Oiso N, Kawada A. Disseminated superficial actinic porokeratosis in a patient undergoing treatment with long term narrowbandultraviolet B for psoriasis. 2011 Jun;38(6):585-7.
48. Cavicchini S, Turlaki A. *J Dermatolog Treat.* 2006;17(3):190-1.
49. Venkatarajan S, LeLeux TM, Yang D, Rosen T, Orenge I. Porokeratosis of Mibelli: Successful treatment with 5 percent topical imiquimod and topical 5 percent 5 fluorouracil. *Dermatol Online J.* 2010 Dec 15;16(12):10.
50. Kim HS, Baek JH, Park YM, Kim HO, Lee JY. Photodynamic Therapy Combined with CO(2) Laser Vaporization on Disseminated Superficial Actinic Porokeratosis: A Report of 2 Cases on the Face. 2011, Oct;23(Suppl 2):S211-3.

Conflict de interes
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.