

## RETICULOIDUL ACTINIC

### ACTINIC RETICULOID

MONICA COSTESCU\*,\*\*, DIANA ANA-MARIA NIȚESCU\*\*, IULIA IOANA ANDRONACHE\*\*,  
SIMONA-ROXANA GEORGESCU\*,\*\*, OANA-ANDREIA COMAN\*, \*\*

#### Rezumat

Reticuloidul actinic reprezintă o dermatoză rară, persistentă, uneori debilitantă, a pielii din zonele fotoexpuse, ce afectează de obicei persoanele expuse cronic la soare. Particularitatea importantă a acestei patologii derivă din asemănarea cu un limfom cutanat atât din punct de vedere clinic cât și histologic, prezentând totuși un risc mic de transformare malignă [1]. Clinic, erupția din dermatita actinică cronică este pruriginoasă, confluentă sau în plăci, în principal pe zonele fotoexpuse, la nivelul tegumentului intact, la pacienții cu istoric de dermatită sau rar, după consumul cronic de medicamente fotosensibilizante.

Raportăm un caz de reticuloid actinic, forma severă de dermatită actinică cronică, la o pacientă de 49 de ani, cu istoric de expunere moderată la soare. Diagnosticul a fost susținut de aspectul clinic și confirmat ulterior de aspectul histopatologic.

**Cuvinte cheie:** dermatită actinică cronică, reticuloid actinic, fototerapie.

Intrat în redacție: 13.07.2017

Acceptat: 29.08.2017

#### Summary

Actinic reticuloid is a rare, persistent, sometimes debilitating dermatosis of the sun exposed skin areas, which usually affects persons with chronic sun exposure. The particular feature of this pathology derives from the similarity with cutaneous lymphoma both clinically and histologically, yet presenting a small risk of malignant transformation [1]. Clinically, the eruption of chronic actinic dermatitis is pruritic, confluent, or in separated plaques, mainly in sun exposed areas, affecting normal skin, in patients with a history of dermatitis or rarely after chronic consumption of photosensitizing drugs.

We report a case of actinic reticuloid, the severe form of chronic actinic dermatitis, in a 49-year-old female patient with a history of moderate sun exposure. The diagnosis was supported by the clinical aspect and subsequently confirmed by the histopathological aspect.

**Key words:** chronic actinic dermatitis, actinic reticuloid, phototherapy.

Received: 13.07.2017

Accepted: 29.08.2017

#### Introducere

Primele referințe despre o patologie sugestivă pentru dermatita actinică cronică datează din anul 1933, când a fost denumită reacție persistentă la lumină. Abia în anul 1969, forma sa severă, și anume reticuloidul actinic, și mai apoi varianta moderată, denumită dermatită foto-

#### Introduction

The first references to a suggestive pathology for chronic actinic dermatitis date back to 1933, when it was called persistent light reaction. It was not until 1969 that its severe form, named actinic reticuloid, and then the moderate variant, called photosensitising dermatitis, were intro-

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

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

\*\* Clinica de Dermato-Venerologie, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale "Prof. Dr. Victor Babeș", București.

Clinical Hospital of Infectious and Tropical diseases "Prof. Dr. Victor Babeș", Department of Dermato-Venereology, Bucharest.

sensibilizantă, au fost introduse în cadrul erupțiilor cutanate induse de expunerea la soare.[1]

Reticuloidul actinic reprezintă cea mai severă variantă din spectrul dermatitei actinice cronice. Etiologia este încă necunoscută, dar este probabil multifactorială, implicând alergia de contact, fotoalergia, fototoxicitatea, factori imunologici și metabolici. Pentru diagnosticul de sindrom reticuloid sunt necesare 3 criterii:

1. Papule persistente și plăci pe zone fotoexpușe cu extensie pe zonele acoperite sau eritrodermie generalizată,
2. Fotosensibilitate la un spectru larg de ultraviolete, incluzând UV-B, UV-A și o parte din spectrul vizibil
3. Examenul histopatologic cu infiltrat dermic și celule atipice limfoide.

### Prezentare de caz

Raportăm cazul unei femei în vârstă de 49 de ani care se prezintă pentru o erupție imprecis delimitată, constituită din papule brun-eritematoase pe zona gâtului, toracelui posterior și anterior, însoțită de o erupție eritematoasă, fin scuamoasă, la nivelul obrazurilor și a frunții, pruriginoasă, cu evoluție de aproximativ 2 ani. Analizele sangvine au fost în limite normale iar



Fig. 1. Reticuloid actinic, afectarea facială  
Fig. 1. Actinic reticuloid, facial involvement

duced into skin rashes induced by sun exposure category.[1]

Actinic reticuloid is the most severe variant of the chronic actinic dermatitis spectrum. Etiology is still unknown, but is likely multifactorial, involving contact allergy, photoallergy, phototoxicity, immunological and metabolic factors.

Three criteria are required for the diagnosis of reticuloid syndrome:

1. Persistent papules and plaques on sun exposed areas with extension on covered areas or generalized erythroderma,
2. Photosensitivity to a wide range of ultraviolet, including UV-B, UV-A and some part of the visible spectrum
3. Histopathological examination with dermal infiltration and lymphoid atypical cells.

### Case presentation

We report the case of a 49-year-old woman presenting for a poorly defined eruption consisting of brown-erythematous papules on the neck, anterior and posterior thorax, accompanied by an erythematous, finely squamous eruption located on the cheeks and forehead, pruritic, with an evolution of about 2 years. Blood tests were within normal limits and immunological tests



Fig. 2. Reticuloid actinic, afectarea toracelui posterior  
Fig. 2. Actinic reticuloid, posterior thorax involvement

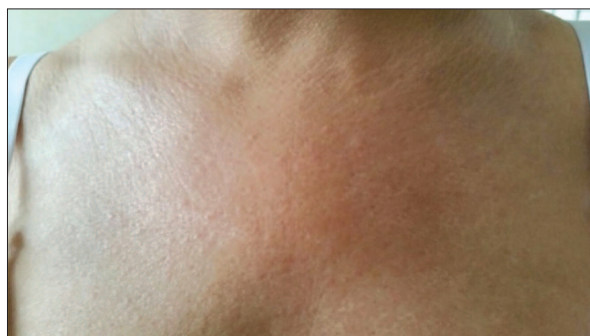


Fig. 3. Reticuloid actinic, afectarea toracelui anterior  
Fig. 3. Actinic reticuloid, anterior thorax involvement

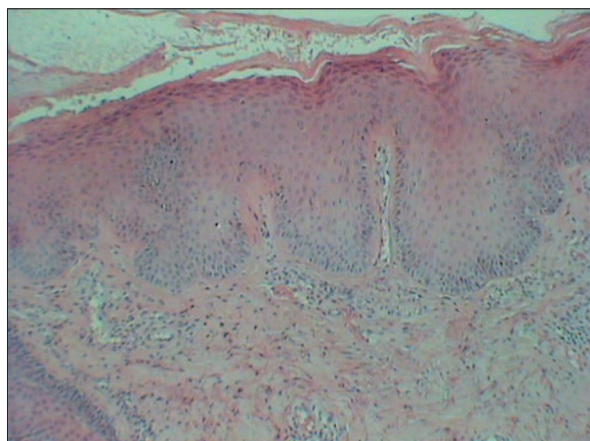


Fig. 5. Obiectiv 10x, detaliu. Se observă acantoza neregulată, hipergranuloză, minima exocitoză, minima spongioză, colagenul dermic degradat  
Fig. 5. 10x lens, detail. Irregular acanthosis, hypergranulosis, minimal exocytosis, minimal spongiosis and degraded dermal collagen are observed

testele imunologice au relevat anticorpi anti-vas prezenti cât și anticorpi anti Scl-70. S-a practicat biopsia leziunii de la nivelul toracelui posterior. Examenul histopatologic a evidențiat ortokeratoză, epiderm cu acantoză neregulată, hipergranuloză focală, minimă spongioză și exocitoză; central cu dilatație chistică a ostiumului folicular, acoperită de parakeratină și crustă cu serofibrină. În derm, apar vase dilatate, înconjurate de infiltrat dens constituit din limfocite, histiocite și rare eozinofile, dispus perianexial și perivascular. Diagnosticul histopatologic confirmă diagnosticul clinic de sindrom reticuloid sau dermatită actinică cronică.

De menționat că pacienta primise cu aproximativ 6 luni anterior internării terapiei cu

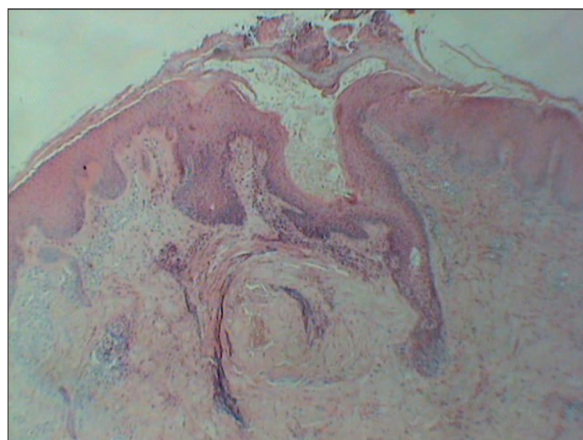


Fig. 4. Imagine de ansamblu, obiectiv 4x, colorație hemalaun-eozină. Se observă dilatația chistică a ostiului acoperită de o crustă, acantoză neregulată, parakeratoză  
Fig. 4. Overall image, 4x lens, hemalaun-eosin staining. Cystic dilation of the ostium covered by a crust, irregular acanthosis and parakeratosis are observed

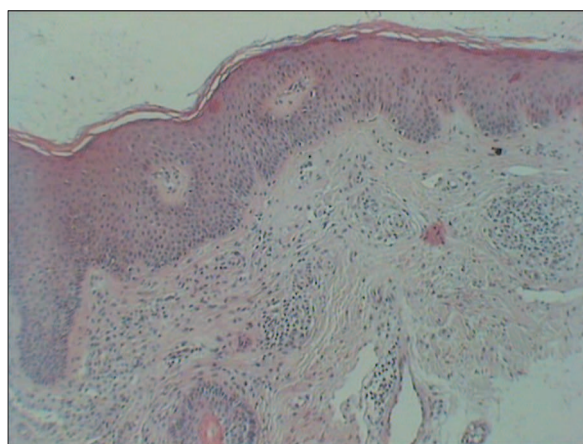


Fig. 6. Obiectiv 40x. Se observă tipul de infiltrat limfohistiocitar și colagenul degradat  
Fig. 6. 40 x Objective. The type of lymphocytic infiltrate and degraded collagen are observed

revealed anti-vascular antibodies as well as anti-scl-70 antibodies. Biopsy of the lesion from the posterior thorax was performed. The histopathological examination revealed orthokeratosis, irregular epidermic acanthosis, focal hypergranulosis, minimal spongiosis and exocytosis; centrally with cystic dilation of the follicular ostium, covered by parakeratins and crust with serofibrin. In the dermis, dilated vessels appear, surrounded by dense infiltration of lymphocytes, histiocytes and rare eosinophils,

prednison în doze moderate (30mg/zi), pe o perioadă de 1 lună, cu dispariția erupției, dar cu reapariția acesteia treptat, după oprirea corticoterapiei sistemice. Evoluția a fost favorabilă sub tratament sistemic cu antihistaminice, sedative, suplimente vitaminice și local cu dermatocorticoizi cu potență mare (clasa aIIIa) și emoliente. Pacientei i s-a recomandat evitarea expunerii la soare și utilizarea cremelor ecran solar (SPF 50+) cu revenire la control periodic pentru urmărire.

## Discuții

Spectrul dermatitei actinice cronice cuprinde reacția persistentă la lumină, reticuloidul actinic, eczema fotosensibilizantă și dermatita atopică fotosensibilizantă. Reacția persistentă la lumină a fost raportată încă din anii 1960 la indivizii cu dermatită fotoalergică asociată cu expunerea la saliciliați halogenați, persistând și după încetarea expunerii.[2] Reticuloidul actinic prezintă un model identic cu al reacției persistente la lumină cu particularitatea că la examenul histopatologic descrie limfocite atipice. Eczema fotosensibilizantă este asemănătoare cu reacția persistentă la lumină cu excepția absenței unui istoric de fotoalergie.[2]

Spectrul solar implicat în declanșarea dermatitei actinice cronice este reprezentat de UVA și UVB. Teoria conform căreia dermatita actinică cronică este un răspuns de tip hipersensibilitate întârziată, comun și pentru dermatita alergică de contact, este confirmată de infiltratul dermic cu limfocite CD8 pozitive dar și de către pattern-ul de molecule de adeziune implicate în acest proces.

Dermatita actinică cronică afectează de obicei persoanele expuse cronic la soare, prin natura profesiei sau nu, care prezintă o dermatită fotoalergică de contact la sensibilizanți exogeni de tipul compozițiilor sau cremelor de protecție solară. Este astfel posibil ca fotodistrugerea cronică să diminueze imunosupresia cutanată normală la acești indivizi iar pe de altă parte dermatita de contact exogenă să crească răspunsul imun împotriva unui fotoantigen endogen slab, nonimunogen în mod fiziologic.

Efectele nocive ale razelor ultraviolete derivă din capacitatea acestora de a fi absorbite la nivelul pielii și implicit de modificările pe care

disposed perianexially and perivascularly. Histopathological diagnosis confirms the clinical diagnosis of reticuloid syndrome or chronic actinic dermatitis.

It should be noted that the patient had received prednisone at moderate doses (30mg / day), over a period of one month, about 6 months prior to admission, with the disappearance of the eruption, but with a gradual recurrence after systemic corticotherapy was stopped. The evolution was favorable under systemic treatment with antihistamines, sedatives, vitamin supplements and under topical treatment with high potency dermatocorticoids( class III a) and emollients. The patient was advised to avoid sunlight exposure and the use of sun screens (SPF 50+) with periodic follow-up control.

## Discussions

Chronic actinic dermatitis spectrum comprises persistent light reaction, actinic reticuloid, photosensitizing eczema and photosensitising atopic dermatitis. Persistent light reaction has been reported since 1960 in individuals with photo-allergic dermatitis associated with exposure to halogenated salicylates, persisting even after the exposure was stopped [2]. Actinic reticuloid presents an identical pattern as the persistent light reaction with the particularity that at histopathological examination atypical lymphocytes are described. The photosensitising eczema is similar to the persistent light reaction except for the absence of a history of photoallergy.[2]

The solar spectrum involved in triggering chronic actinic dermatitis is represented by UVA and UVB. The theory that chronic actinic dermatitis is a delayed hypersensitivity response common to allergic contact dermatitis is confirmed by the dermal infiltrate with CD8 positive lymphocytes and by the pattern of adhesion molecules involved in this process.

Chronic actinic dermatitis typically affects sun exposed people, whether by their job nature or not, having a pre-existing photo-allergic contact dermatitis to exogenous sensitizers such as compositae or sunscreen creams. It is thus possible that chronic photo-destruction to diminish normal skin immunosuppression in these individuals and on the other hand,

acestea le pot determina. Astfel, razele UVA (400-315nm) sunt absorbite la nivel dermic până în porțiunea profundă, UVB (315-290 nm) la nivel epidermic și UVC (290-200nm) în stratul cornos și în straturile superficiale ale epidermei. Odată absorbite de către biomolecule, acestea declanșează un lanț de reacții fotochimice și fotobiologice. Cromoforii, definiți ca molecule cu putere de absorbție a energiei luminoase, sunt transformați fie în mod direct prin reacții fotochimice, fie indirect printr-o moleculă intermediară, în cadrul unei reacții fotosensibilizante. Celula afectată reacționează astfel prin modificări vizibile clinic. Prin citokinele proinflamatorii implicate în acest proces pot fi afectate și alte straturi ale pielii.

Efectele razelor ultraviolete asupra sistemului imunitar sunt atât proinflamatorii cât și imunosupresive. Fotoreceptorii care declanșează activarea căilor de semnalizare ale răspunsului imunitar sunt: ADN-ul (prin producția de degradare), acidul urocanic (prin izomerizare de la forma trans la forma cis) din stratul cornos și lipidele membranare (prin alterarea potențialului redox membranar).[1] Forma cis a acidului urocanic induce transcripția genelor și sinteza de mediatori imunomodulatori la keratinocitele umane in vitro, conform unor studii recente.[3] De asemenea, alte studii au arătat că razele ultraviolete activează sistemul imunitar înăscut prin stimularea producției de peptide antimicrobiene în tegumentul uman, cum e cazul psoriasinei, de aici derivând efectele benefice pe imunitate.[3] De altfel, un grad controlat de imunosupresie UV indusă a imunității adaptative poate fi benefic în prevenția răspunsului imunitar la fotoantigeni, ca în cazul erupției polimorfe la lumină.

Din punct de vedere clinic, reticuloidul actinic apare în general la bărbații de vârstă medie, în special pe timpul verii și se prezintă sub forma unei eczeme pruriginoase (papule, noduli sau plăci) la nivelul zonelor fotoexpuse (obraji, urechi, gât, fețele posterioare ale antebrațelor), cu respectarea pleoapelor superioare și a pliurilor tegumentare. Uneori poate apărea și afectarea zonelor neexpuse, fenomen explicat fie de sensibilitatea accentuată la lumină, cu penetrare prin materialul hainelor, fie de reacțiile imunologice propagate la nivelul pielii neexpuse.

exogenous contact dermatitis to increase the immune response against a weak, physiologically non-immunogenic endogenous photogen.

The harmful effects of ultraviolet rays derive from their ability to be absorbed into the skin and, implicitly, by the changes they can cause. Thus, UVA rays (400-315nm) are absorbed as far as the profound dermis, UVB (315-290 nm) in epidermal layer and UVC (290-200nm) in the stratum corneum and superficial layers of the epidermis. Once absorbed by biomolecules, they trigger a chain of photochemical and photobiological reactions. Chromophores, defined as light-absorbing molecules, are transformed either directly by photochemical reactions or indirectly through an intermediate molecule in a photosensitizing reaction. The affected cell reacts by clinically visible changes. Other layers of the skin may be affected as a result of the pro-inflammatory cytokines involved in this process.

The effects of ultraviolet light on the immune system are both pro-inflammatory and immunosuppressive. Photoreceptors that trigger the activation of the immune response signalling pathways are: DNA (by degradation products), urocanic acid (by isomerization from the trans form to the cis form) of the stratum corneum, and membrane lipids (by altering the redox membrane potential).[1] According to recent studies, the cis form of urocanic acid induces gene transcription and the synthesis of immunomodulatory mediators in human keratinocytes in vitro.[3] Also, other studies have shown that ultraviolet rays activate the innate immune system by stimulating the production of antimicrobial peptides in the human skin, as is the case of psoriasin, thereby deriving beneficial effects on immunity.[3] In fact, a controlled degree of induced immunosuppression of adaptive immunity may be beneficial in preventing immune response to photo-antigens, as in the case of polymorphic light rash.

From a clinical point of view, actinic reticuloid generally occurs in middle-aged men, especially during summer, and appears in the form of pruritic eczema (papules, nodules or plaques) in the exposed areas (cheeks, ears, throat, posterior forearms), sparing the upper eyelids and skin folds. Occasionally, unexposed

În cazuri severe poate apărea eritrodermie generalizată.[4] Tegumentul este îngroșat și uneori acoperit cu scuame, chiar cu facies leonin, în formele mai severe.

Diagnosticul diferențial al reticuloidului actinic se face cu dermatozele fotoagravate, cu fotosensibilizarea la anumite medicamente, cu limfomul cu celule T, cu eritrodermiile de alte cauze. Rezultatele negative ale fototestelor pledează pentru limfom cutanat în timp ce infiltratele cu celule CD 8 pozitive și răspunsul prompt la tratament indică dermatita actinică cronică cu formele sale. Deasemenea, pentru confirmarea diagnosticului de limfom cutanat cu celule T sunt necesare teste imunohistochimice și analiza rearanjamentelor genice.[5]

Fotodermatozele pot duce la scăderea drastică a calității vieții pacienților [6], de aceea pe lângă tratamentul medicamentos este necesară deprinderea unui stil de viață particular ce presupune evitarea expunerii la soare, utilizarea îmbrăcăminte adecvate, utilizarea de creme cu fotoprotecție periodic și evitarea expunerii la alergenii (de menționat rolul important al parafenilendiaminei ca și alergen de contact).[7]

Tratamentul de primă linie presupune: fotoprotecție strictă și evitarea alergenilor de contact, corticosteroizi topici și emoliente. Terapia de a doua linie include: azatioprină, ciclosporină, micofenolat, hidroxycarbamidă, fotochemoterapie cu UVA și fototerapie cu UVB în bandă îngustă precum și inhibitori topici de calcineurină.[8] Linia 3 de tratament presupune: hidroxichlorchină, etretinat, danazol, talidomidă, interferon și infliximab.[9]

Interesant de menționat este efectul pozitiv obținut prin terapia sistemică cu UVA în doze mai mici decât cele care declanșează practic boala [10]. Foarte importantă este asocierea la această terapie a corticosteroizilor sau a azatioprinei în perioada de inducție. Conform studiilor din literatură, în ciuda beneficiilor clare ale acestui tip de terapie asupra bolii, menținerea remisiunii în timp este un deziderat realizabil la un număr relativ limitat de pacienți [10], [11]. Azatioprina este deseori medicamentul salvator în cazul multor cazuri refractare, în urma experienței clinice din studii.[12]

Evoluția pozitivă a bolii odată cu adoptarea măsurilor corecte de tratament este clar admisă

areas may also be affected, phenomenon explained either by extreme light sensitivity, with penetration through the clothes fabric, or by the immunological reactions propagated in the unexposed skin. In severe cases, generalized erythroderma can occur.[4]The tegument is thickened and sometimes covered with sheds, even with leonin facies, in more severe forms.

The differential diagnosis of actinic reticuloid is done with photoaggravated dermatoses, with photosensitization on certain drugs, with T-cell lymphoma, with erythroderma of other causes. Negative results of phototests indicate cutaneous lymphoma while infiltrates with CD8 positive cells and the prompt response to treatment indicates chronic actinic dermatitis with its forms. Also, immunohistochemistry and gene rearrangement assays are required to confirm the diagnosis of T-cell lymphoma.[5]

Photo-aggravated dermatoses can lead to a drastic decrease in the quality of life of patients [6], therefore, besides medication it is necessary to learn a particular lifestyle that supposes avoiding sun exposure, wearing appropriate clothing, using periodically photoprotective creams and avoiding exposure to allergens (mention on the important role of paraphenylendiamine as a contact allergen). [7]

First-line treatment involves: strict photo-protection and avoidance of contact allergens, topical corticosteroids and emollients. Second line therapy includes: azathioprine, cyclosporine, mycophenolate, hydroxycarbamide, UVA photo-chemotherapy and narrowband UVB photo-therapy as well as topical calcineurin inhibitors. [8] Third line treatment includes: hydroxy-chloroquine, etretinate, danazol, thalidomide, interferon and infliximab [9].

It is interesting to note the positive effect achieved by systemic therapy with UVA at lower doses than those that actually trigger the disease.[10] The association at this therapy of corticosteroids or azathioprine, during the induction period, is very important. According to literature studies, despite the clear benefits of this type of therapy, maintaining remission over time is a possible achievement in a relatively limited number of patients [10], [11]. Azathioprine is often the rescue drug in many refractory cases following clinical trial experience [12].

de cele mai multe studii însă vindecarea per se este practic dificil de prevăzut.[13]

## Concluzii

Am raportat un caz atipic de reticuloid actinic la o femeie în vârstă de 49 de ani, cu istoric de expunere moderată la soare pe timpul anului, care s-a prezentat pentru exacerbarea afecțiunii în lunile de iarnă, ceea ce sugerează o sensibilitate crescută la razele ultraviolete. Deși riscul cunoscut de transformare malignă este mic, se recomandă monitorizarea periodică a pacientei.

The positive evolution of the disease with the adoption of the right treatment measures is clearly admitted by most studies but per se healing is practically difficult to predict.[13]

## Conclusions

We have reported an atypical actinic reticuloid case in a 49-year-old woman, with a moderate history of sun exposure during the year, who presented for an exacerbation of the disease in the winter months, suggesting increased sensitivity to ultraviolet rays. Although the known malignant transformation risk is low, periodic monitoring of the patient is recommended.

## Bibliografie/Bibliography

1. Bologna L. Jean , Jorizzo L. Joseph, Schaffer F. Julie, *Dermatology* 3<sup>rd</sup> Edition, Saunders Elsevier, 2012.
2. O. Braun Falco, *Braun Falco's Dermatology*, 3<sup>rd</sup> edition, Springer, 2009.
3. Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox, Christopher Griffiths, *Rook's Textbook of Dermatology*, Wiley Blackwell, *Cutaneous Photobiology*, Chapter 29.4.
4. Neena Khanna, Saurabh Singh, Bhutani's *Color atlas of Dermatology*, sixth edition, Health Sciences Publisher, 2015.
5. V Bakels, J W van Oostveen, A H Preesman, C J Meijer, and R Willemze, Differentiation between actinic reticuloid and cutaneous T cell lymphoma by T cell receptor gamma gene rearrangement analysis and immunophenotyping. *J Clin Pathol.* 1998 Feb; 51(2): 154–158.
6. The quality of life of 790 patients with photodermatoses. Jong CT, Finlay AY, Pearse AD, Kerr AC, Ferguson J, Benton EC, et al. *Br J Dermatol* 2008; 159: 192–7.
7. Contact and photocontact sensitization in chronic actinic dermatitis: a changing picture. Chew AL, Bashir SJ, Hawk JLM, Palmer R, White I, McFadden JP. *Contact Dermatitis* 2010; 62: 42–6.
8. Treatment with topical tacrolimus favours chronic actinic dermatitis: a clinical and immunopathological study. Ma Y, Lu Z. *J Dermatolog Treat* 2010; 21: 171–7.
9. Mark G. Lebwohl, Warren R. Heymann, John Berth-Jones, Ian Coulson, *Treatment Of Skin Disease, Comprehensive therapeutic strategies*, 4<sup>th</sup> edition, Elsevier Saunders, 2014
10. PUVA therapy of chronic actinic dermatitis. Hindson C, Spiro J, Downey A. *Br J Dermatol* 1985; 113: 157–60.
11. Masood Q, Sameem F, Hassan I, Khan D, Majid I, Bhat T, Singh G. PUVA therapy in chronic actinic dermatitis: A preliminary study. *Indian J Dermatol* 2005;50:212-5
12. LEIGH, I.M. and HAWK, J.L.M. (1984), Treatment of chronic actinic dermatitis with azathioprine. *British Journal of Dermatology*, 110: 691–695. doi: 10.1111/j.1365-2133.1984.tb04706.x
13. Robert S. Dawe, MRCP; Iain K. Crombie, PhD; James Ferguson, FRCP, *The Natural History of Chronic Actinic Dermatitis*, *Arch Dermatol.* 2000;136(10):1215-1220.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Diana Ana-Maria Nițescu  
Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale "Prof. Dr. Victor Babeș",  
București, Șos. Mihai Bravu nr. 281  
E-mail: drnitescudiana@gmail.com

*Correspondance address:* Diana Ana-Maria Nițescu  
Clinical Hospital of Infectious and Tropical diseases " Prof. Dr. Victor Babeș"  
Bucharest, Mihai Bravu Street, no 281  
E-mail: drnitescudiana@gmail.com