



Ali Balevi,
Yeliz Uçar Tavlı,
Mustafa Özdemir,
Aslı Çakır*

Wolf'un İzotopik Yanıtı: İki Olgu Sunumu ve Literatürün Gözden Geçirilmesi

Wolf's Isotopic Response: Two Case Reports and Reviewing the Literature

Öz

Wolf'un izotopik yanıtı, iyileşmiş herpetik enfeksiyona bağlı deri hastalığının tam yerinde sonradan meydana gelen, önceki hastalık ile ilişkisi olmayan, yeni bir hastalığının ortaya çıkmasıdır. Deride iyileşen herpes zoster sonrası meydana gelen birçok deri lezyonu tarif edilmiştir. Biz burada, herpes zoster sonrası kaşıntılı lezyonları meydana gelen iki olguyu sunduk. Histopatolojilerinde; hiperkeratoz, hipergranüloz, düzensiz akantoz, kolloid cisimcik, bazal hücre dejenerasyonu ve üst dermiste bant benzeri kronik inflamatuvar infiltrat gözlemlendi. Bu bulgular liken planus ile uyumlu idi. Bu olgu sunumunda, Koebner fenomeni ve Wolf'un izotopik yanıtından bahsederek literatürü gözden geçirdik.

Anahtar kelimeler: Liken planus, herpes zoster, deri hastalıkları, virüs

Abstract

The term 'Wolf isotopic response' describes the occurrence of a new, unrelated disease that appears at the same location as a previously healed herpetic infection. Several types of cutaneous lesions have been described to develop within resolved cutaneous herpes zoster lesions. Herein, we report two patients presenting with multiple itchy skin lesions at the site of healed herpes zoster. Histopathology revealed hyperkeratosis, hypergranulosis, irregular acanthosis, a colloid body, basal cell degeneration, and an upper dermal band-like chronic inflammatory infiltrate and these findings were consistent with lichen planus. In this case report, we mentioned about Koebner phenomenon and Wolf isotopic response and reviewed the literature.

Keywords: Lichen planus, herpes zoster, skin diseases, virus

Medipol Üniversitesi Hastanesi,
Dermatoloji Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

*Medipol Üniversitesi
Hastanesi, Patoloji Anabilim
Dalı, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi/ Correspondence:

Ali Balevi, Medipol Üniversitesi
Hastanesi, Dermatoloji Anabilim
Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: ali.balevi@gmail.com
Geliş Tarihi/Submitted: 12.02.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 13.02.2014

@Telif Hakkı 2016 Türk Dermatoloji
Derneği Makale metnine www.
turkdermatolojidergisi.com web
sayfasından ulaşılabilir.

@Copyright 2016 by Turkish Society
of Dermatology - Available on-line
at www.turkdermatolojidergisi.com

Giriş

İyileşmiş bir deri hastalığının tam yerinde sonradan meydana gelen, önceki hastalık ile ilişkisi olmayan, yeni bir deri hastalığının ortaya çıkması, ilk kez 1955'de tanımlanmıştır. 1985'de Wolf ve ark., (1) bir dermatolojik fenomen ile karşı karşıya olduklarını anlamışlar ve bu durumu Wolf'un izotopik yanıtı olarak adlandırmışlardı. Bizim çalışmamızda herpes zoster sonrası Wolf'un izotopik yanıtı görülen 2 adet liken planuslu olgu sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

Olgu Sunumları

Olgu 1

Altmış dört yaşında erkek hasta Ocak 2013'te kliniğimize gövdede tek taraflı çıkan

ağrılı, hafif kaşıntılı döküntüler nedeniyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde gövdede kuşak tarzı, tek taraflı, eritemli zeminde yer yer krutlu büll ve veziküller tespit edildi. Herpes zoster tanısı konulan hastaya birivudin tb 1x1 (7 gün) ve nonsteroid antiinflamatuvar (NSAİ) tedavi uygulandı ve kontrole gelen hastanın kliniğinin tamamen düzeldiği görüldü. Yaklaşık 8 ay sonra hasta, aynı bölgede meydana gelen kaşıntılı döküntüler ile kliniğimize tekrar başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; herpes zoster atağı meydana gelen bölge üzerinde zosteriform tarzda kırmızı pembe renkli papül ve plaklar tespit edildi (Resim 1). Deri punch biyopsisi uygulandı ve histopatolojide; epidermiste hiperkeratoz, kama şeklinde hipergranüloz, spongiyoz, bazal tabakada vakuoler dejenerasyon, apoptotik cisimcikler, dermis-epidermis bileşkesinde melanofajlar ve papiller

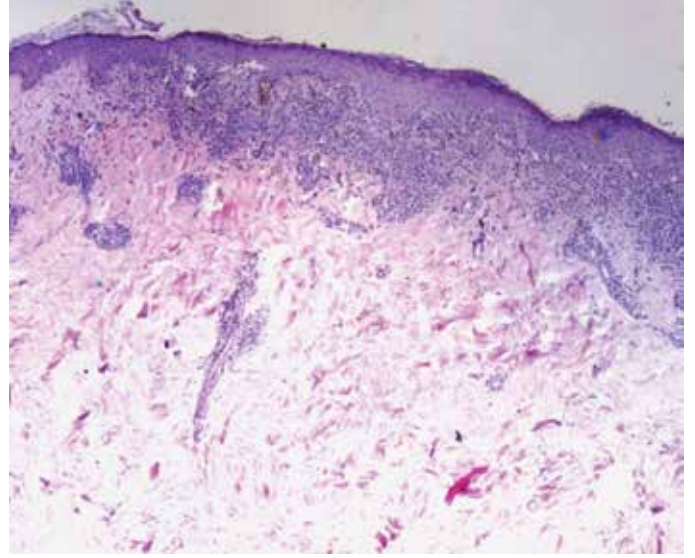
dermiste bant tarzında mononükleer iltihabi infiltrasyon görüldü ve mikroskopik bulgular liken planus ile uyumlu idi (Resim 2).

Olgu 2

Kırk beş yaşında kadın hasta Haziran 2013'te kliniğimize tek taraflı şiddetli ağrı ve hafif kaşıntı şikayeti ile başvurdu. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularıyla herpes zoster tanısı konulup valasiklovir 1gr tb 3x1 (7 gün) ve NSAİ tedavi uygulandı. Klinik bulguları tamamen düzelen hasta 2 ay sonra aynı bölgede meydana gelen döküntülerle tekrar başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; gövde arkadan öne doğru uzanan tek taraflı lineer tarzda kırmızı pembe renkli papül ve plaklar tespit edildi (Resim 3). Deri punch biyopsisi uygulandı ve histopatolojik bulgular liken planus ile uyumlu idi.

Tartışma

İyileşmiş bir deri hastalığının yerinde sonradan meydana gelen, önceki hastalık ile ilişkisi olmayan, yeni bir deri



Resim 2. Epidermiste hiperkeratoz, kama şeklinde hipergranüloz, papiller dermiste band tarzında lenfosit infiltrasyonu (HEx40)



Resim 1. Sırt bölgesinden gövde ön yüze uzanan zosteriform tarzda yer yer kahverengi pigmentli, eritemli papül ve plaklar



Resim 3. Sırt bölgesinden gövde ön yüze uzanan lineer tarzda eritemli papül ve plaklar

Tablo 1. İzotopik yanıt sonrası ortaya çıkan liken olguları (Not; 11. yayına, ulaşılamadı)

Referanslar	Yaş	Cinsiyet	Süre	Yerleşim yeri	Başlatıcı neden
Ghosh ve ark. (16)	49	K	1 ay	Gövde, ayak	Dermatofit
Ghosh ve ark. (16)	23	K	2 ay	Gövde, ayak	Dermatofit
Ghorpade A8	44	K	2 hafta	Gövde	Herpes zoster
Shemer ve ark. (17)	35	K	7 ay	Gövde (C8,T1-8)	Herpes zoster
Türel ve ark. (18)	25	E	2 hafta	İnguinal	Herpes zoster
Choi ve ark. (19)	64	K	1 yıl	Omuz	Herpes zoster
Requena ve ark. (11)	30	E	1 ay	Gövde (T9-10)	Herpes zoster
Möhrenschlager ve ark. (9)	48	E	30 yıl	Kalça-bacak (L2-3)	Herpes zoster
Al-Mutairi ve ark. (20)	48	E	4 ay	Baş-boyun	Dental amalgam
Perry ve Fazel (21)	95	K	4 ay	Kol	Herpes zoster

hastalığının ortaya çıkması, ilk kez Wolf tarafından 1955'de tanımlanmıştır. Deride enflamasyon meydana geldiğinde, ilgili alandaki patogenezi hafızaya alınmakta ve sonrasında Wolf'un izotopik yanıtını oluşturmak üzere inflamatuvar kaskad tetiklenmektedir (2). Wolf'un izotopik yanıtı ile ilgili etyopatogenezi açıklayan viral, vasküler, nöral ve immünolojik etkenler öne sürülmüştür (3).

Wolf'un izotopik yanıtı, bazı dermatolojik hastalıklarda, eksternal veya internal travmalardan sonra, normal görünen deride hastalığa ait lezyonların ortaya çıkması olarak tanımlanan Koebner fenomeninden (izomorfik yanıt) tamamen farklı bir antitedir. Ancak bazı kollajen doku hastalığı, lenfoma, kaposi sarkomu veya ilaç reaksiyonu ile takip edilen hastalarda herpes zoster sonrası yüzeysel skar içinde sistemik hastalığa ait deri lezyonları meydana gelebilmektedir. Bu tarz olgular, yeni oluşan lezyonun Wolf'un izotopik yanıtına mı bağlı yoksa altta yatan sistemik hastalığa ait deri tutulumu mu sorusunun tek, çok keskin sınırlı ve net bir cevabı bulunmamaktadır dolayısıyla terimler iki farklı antiteyi ortaya koysa da bazen klinik olarak net tanı koymak mümkün olamayabilmektedir (4,5).

Wolf'un izotopik yanıtı literatürde sınırlı sayıda bildirilmesine rağmen sık karşılaşılan fakat rapor edilmeyen bir durum olarak değerlendirilmektedir. Literatürde bugüne kadar yaklaşık 188 olgu bildirilmiş ve bunların 161'i herpes zoster, 20'si herpes simpleks virüs, 2'si travma, 2'si skrofuloderma, 2'si dermatofit ve 1'i de yanık sonrasında meydana gelmiştir. İzotopik yanıtta, sıklıkla granülomatoz reaksiyonlar meydana gelmektedir. Granülomatoz reaksiyonun en sık olarak meydana gelmesinin nedeni tam olarak bilinmemektedir (6). Ancak bazı kaynaklarda; herpes zoster sonrasında varisella zoster virüsündeki (VZV) zarf glikoproteininin yıkımı neticesinde gecikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonu olduğu, bunun da granülomatoz reaksiyona neden olabileceği ileri sürülmektedir (7).

Bugüne kadar izotopik yanıt neticesinde gelişen 11 adet liken olgusu rapor edilmiştir ve bu olgularda komorbidite (malignite ve diğer kronik sistemik hastalıklar) açısından herhangi bir bulgu tespit edilememiştir (8). Ayrıca bildirilen olgu sunumlarında; hastaların yaş ortalaması 46,1±21,3 (23-95 yaş) iken, liken planus gerçekleşmesi için geçen en kısa süre 2 hafta, en uzun süre ise 30 yıl olarak bildirilmektedir (9). Bizim olgularımızda süre 2-8 aydı. De-novo gelişen liken planusda sıklıkla ekstremitelerde tutulumu gözlenirken, izotopik yanıtla ilişkili gelişen liken planusta gövde tutulumu dikkat çekmektedir. Bu durum da herpes zosterin sıklıkla gövdeyi tutmasının bir sonucu olduğu düşünülebilir (Tablo 1).

Liken planusunun etyopatogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Özellikle hepatit B ve C virüsleri etiyolojide ön plana çıksa da herpes virüs ailesinden tip 6 ve tip 7'nin liken planuslu lezyonlarda tespit edildiğine dair çalışmalar mevcuttur (10). Requena ve ark.'nın (11) liken planus dışındaki Wolf'un izotopik yanıtı olarak gelişen çeşitli dermatolojik hastalıkları içeren olgu serilerinde, VZV tespiti için polimeraz zincir reaksiyonu yapmışlar ve VZV deoksiribo nükleik asidini (DNA) tespit edememişlerdir. Herpes zoster sonrasında ilgili alanlarda ilk bir ay içinde VZV izolasyonu mümkün olmaktadır (12). Bu çalışmada izotopik yanıt gelişmesi için geçen süre 1 ay ve üzerinde olduğu için virüs DNA'sı tespit edilememiş

olabilir. Bununla birlikte bugüne kadar Wolf'un izotopik yanıtı olarak gelişen liken planuslu olgularda VZV izolasyonuna dair araştırma yapılmamıştır.

İzotopik yanıtla ilişkili meydana gelen hastalıkların klinik gidişatı ve tedaviye cevabı, bildirilen olgu sunumlarının birçoğunda belirtilmemekle beraber, belirtilenlerde de de novo gelişenlerden farklı bulunmamıştır (13). Bizim olgularımızda da, 4 hafta süreyle topikal kortikosteroid kullanımı sonrası lezyonlar maküler seviyeye gerilemiş ve klinik olarak tedaviye direnç tespit edilmemiştir. Sadece Sezer ve ark., (14) herpes zoster sonrası akne rozacea gelişen bir olguda klasik tedavilere cevap alınmadığını oral izotretinoin tedavisine geçildiğini belirtmişlerdir.

Liken planus, bazı olgularda koebner fenomenine yol açan basit bir travma ile başlamaktadır. Wolf'un izotopik yanıtına ilişkili olarak meydana gelen liken planusta deride viral ajana ilişkili iltihabi bir travma neticesinde meydana gelmektedir. Dolayısıyla bazı olgularda, bu iki yanıtın ayrılması noktasında keskin sınır bulunmamaktadır. Liken planus etyopatogenezi viral etiyoloji rol oynamaktadır (15). VZV'de benzer şekilde rol almış veya ona karşı gelişen enflamasyona sekonder olarak gelişiyor olabilir. Wolf'un izotopik yanıtında etyopatogenezi irdeleyen ileri çalışmaların yapılması, Koebner fenomeni ile farkın ortaya konması açısından daha belirleyici olabilir.

Etik

Hasta Onayı: Hastadan bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır, Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Ali Balevi, Aslı Çakır, Yeliz Uçar Tavlı, Mustafa Özdemir, Dizayn: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Veri Toplama veya İşleme: Ali Balevi, Aslı Çakır, Analiz veya Yorumlama: Ali Balevi, Aslı Çakır, Literatür Arama: Ali Balevi, Yeliz Uçar Tavlı, Yazan: Ali Balevi, Mustafa Özdemir, Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir, Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Wolf R, Brenner S, Ruocco V, et al. Isotopic response. *Int J Dermatol* 1995;34:341-8.
2. Bell HK, King CM. An isotopic response to patch testing. *Contact Dermatitis* 2003;49:171-2.
3. Bardazzi F, Giacomini F, Savoia F, et al. Discoid chronic lupus erythematosus at the site of a previously healed cutaneous leishmaniasis: An example of isotopic response. *Dermatol Ther* 2010;23(Suppl 2):44-6.
4. Wolf R, Lotti T, Ruocco V. Isomorphic versus isotopic response: Data and hypotheses. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17:123-5.
5. Wolf R, Wolf D, Ruocco E, et al. Wolf's isotopic response. *Clin Dermatol* 2011;29:237-40.
6. Huang CW, Tu ME, Wu YH, et al. Isotopic response of fungal granuloma following facial herpes zoster infections-report of three cases. *Int J Dermatol* 2007;46:1141-5.
7. Kapoor R, Piris A, Saavedra AP, et al. Wolf isotopic response manifesting as postherpetic granuloma annulare: A case series. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137:255-8.
8. Lehman JS, Camilleri MJ, Gibson LE. Epidermolysis bullosa acquisita: Concise review and practical considerations. *Int J Dermatol* 2009;49:227-5.

9. Möhrensclager M, Engst R, Hein R, et al. Primary manifestation of a zosteriform lichen planus: isotopic response following herpes zoster sine herpette? *Br J Dermatol* 2008;158:1145-6.
10. Shiohara T, Kano Y. Lichenplanus. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology*. 3 ed. Elsevier; 2012;11:183-96.
11. Requena L, Kutzner H, Escalonilla P, et al. Cutaneous reactions at sites of herpes zoster scars: An expanded spectrum. *Br J Dermatol* 1998;138:161-8.
12. Ruocco E. Genital warts at the site of healed herpes progenitalis: the isotopic response. *Int J Dermatol* 2000;39:705-6.
13. Ruocco V, Ruocco E, Ghersetich I, et al. Isotopic response after herpesvirus infection: an update. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:90-4.
14. Sezer E, Koseoglu RD, Filiz N. Wolf's isotopic response: Rosacea appearing at the site of healed herpes zoster. *Australas J Dermatol* 2006;47:189-91.
15. Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. *Int J Dermatol* 2009;48:682-94.
16. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Chatterjee G, et al. Wolf's isotopic response: large annular polycyclic lichen planus occurring on healed lesions of dermatophytosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:355-6.
17. Shemer A, Weiss G, Trau H. Wolf's isotopic response: A case of zosteriform lichen planus on the site of healed herpes zoster. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:445-7.
18. Türel A, Oztürkcan S, Sahin MT, et al. Wolf's isotopic response: A case of zosteriform lichen planus. *J Dermatol* 2002;29:339-42.
19. Choi HJ, Kim KJ, Lee MW, et al. Giant annular lichen planus: Wolf's isotopic response. *J Dermatol* 2005;32:311-2.
20. Al-Mutairi N, Sharma AK, Osama NE, et al. Isotopic cutaneous lichen planus possibly related to dental amalgam. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:653-4.
21. Perry D, Fazel N. Zosteriform lichen planus. *Dermatol Online J* 2006;12:3.