

Postherpetik Granuloma Annulare

Postherpetic Granuloma Annulare: Case Report

Sevgi AKARSU,^a
Özlem ÖZBAĞÇIVAN,^a
Turna İLKNUR,^a
Banu LEBE,^b
Emel FETİL^a

^aDeri ve Zührevi Hastalıklar AD,
^bTıbbi Patoloji AD,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 15.08.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 03.11.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Sevgi AKARSU
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Deri ve Zührevi Hastalıklar AD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
sevgi.akarsu@deu.edu.tr

ÖZET Gerilemiş herpes zoster (HZ) lezyonlarının yerinde granümatöz reaksiyonlar, immün hastalıklar, enfeksiyonlar ve maligniteler gibi çok çeşitli kutanöz reaksiyonlar meydana gelebilir. HZ skatriksleri üzerinde gelişen granuloma annulare (GA) ile uyumlu lezyonlar literatürde az sayıda olguda bildirilmesine rağmen, bu alanlarda tanımlanmış olan en sık granümatöz reaksiyon GA'dır. Bununla birlikte, iyileşen HZ alanlarında ortaya çıkan döküntülerin benign lezyonlardan malignitelere kadar uzanan geniş bir spektrum oluşturabileceği ve bu nedenle tanının mutlaka klinikopatolojik olarak doğrulanması gerektiğinin akılda tutulması önemlidir. Bu çalışmada, sağ yan ağrısı ve gövdesinin sağ tarafında önceden geçirilmiş olan HZ alanlarında GA ile uyumlu morumsu eritemli papüler lezyonlarla başvuran 65 yaşındaki bir erkek olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Granuloma annulare; herpes zoster

ABSTRACT Various cutaneous reactions including granulomatous reactions, immune disorders, infections and malignancies may occur at sites of resolved the lesions of herpes zoster (HZ). Although granuloma annulare (GA) has been reported on HZ scars in a few cases, it is the most common granulomatous reaction described at these sites. However, it is important to remind that eruptions in sites of healed HZ may represent a wide spectrum ranging from benign lesions to malignities and clinicopathologic confirmation of diagnosis should be made for this reason. Here, we report a case of a 65-year-old man who presenting right flank pain and erythematous-to-purple papular lesions consistent with GA occurring in prior sites of HZ on the right side of his trunk.

Key Words: Granuloma annulare; herpes zoster

Türkiye Klinikleri J Dermatol 2014;24(3):123-6

Gerilemiş herpes zoster (HZ) lezyonlarının yerinde zaman içinde çeşitli kutanöz reaksiyonların meydana gelebildiği bilinmektedir. Literatür gözden geçirildiğinde, bu reaksiyonların basit bir dermatofitozdan malign tümöral lezyonlara kadar uzanan geniş bir spektrum oluşturduğu görülmektedir. Bunlar arasında granümatöz reaksiyonlar, liken planus, psöriyazis, akneiform erüpsiyon, reaktif perforan kollajenoz, morfea, eozinofilik dermatoz, psödolenfoma, likenoid graft versus host hastalığı, viral, bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar ile Kaposi sarkomu, anjiyosarkom, lenfoma, lösemik infiltrasyonlar ve melanom metastazı gibi çok çeşitli tablolar tanımlanmıştır.¹⁻³ HZ sonrası sıklıkla gelişen granümatöz reaksiyonların başta granuloma annulare (GA) benzeri lezyonlar

olmak üzere sarkoidoz, tüberküloid granülomlar, granüloamatöz vaskülit, granüloamatöz pannikülit ve nonspesifik granüloamatöz reaksiyonlar şeklinde görülebildiği bildirilmiştir.¹⁻¹⁰ Bu çalışmada, karın sağ yanından sırta doğru dermatomal dağılım gösteren anuler karakterdeki kızamık kabarıklıklarla başvuran ve klinikopatolojik olarak postherpetik GA tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

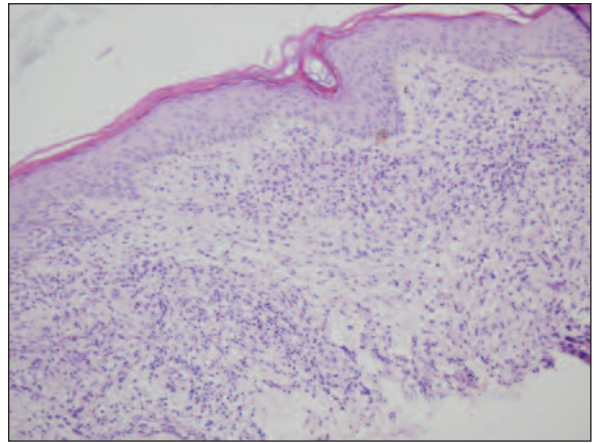
Vücudundaki kabarıklıklar nedeni ile polikliniğine başvurulan 65 yaşındaki erkek olgu, yaklaşık üç ay önce karnının sağ tarafından sırtına doğru uzanan ağrılı kızamıklık ve içi su dolu kabarcıklar oluştuğunu ve bu lezyonların bir ay içinde topikal tedavilerle büyük oranda gerilediğini, ancak ağrısının hâlen devam ettiğini ve son bir aydır da iyileşmiş olan yerlerde bazıları kaşıntılı, kızamık kabarıklıklar geliştiğini tanımlamıştır. Olgunun öyküsünden, yeni gelişen yakınmalarına yönelik düzensiz olarak kullandığı topikal antibiyotik ve kortikosteroid içeren kremlerden fayda görmediği öğrenilmiştir. Ayrıca, dört yıl önce erken evre kalın barsak kanserini nedeni ile cerrahi tedavi sonrası kemoterapi gördüğünü belirten olgumuz, düzenli olarak yapılan kontrollerinde nüks ya da metastaz saptanmadığını ve son iki yıldır herhangi bir tedavi almadığını ifade etmiştir. Soy geçmişinde ve sistem sorgulamasında ise herhangi bir özellik belirlenmemiştir. Dermatolojik muayenesinde T8-10 dermatomlarına uyar şekilde karın sağ tarafından sırtın sağ yanına doğru uzanım gösteren yer yer birleşmeye eğilimli ve anuler karakterde, bazıları morumsu renkte olan eritemli papüler lezyonlar ve yer yer postinflamatuar hiperpigmentasyon alanları belirlenmiştir (Resim 1).

Olgunun sırtındaki anuler tarzındaki eritemli papüler lezyonun kabarık kenarından alınan "punch" biyopsinin histopatolojik incelemesinde, epidermiste fokal parakeratoz ve düzensiz akantoz, dermiste ise tüm alanlarda interstisiyel ve yer yer granüloamatöz paternde topluluk oluşturan bir kısmı multinükleer formlarda histiyositik hücre infiltrasyonu, perifoliküler ve perinörovasküler lenfositik infiltrasyon ile dermal kollajende musinöz dejenerasyon saptanmıştır (Resim 2).



RESİM 1: Gövdenin sağ tarafında dermatomal dağılım gösteren, bazıları anuler karakterli, morumsu eritemli papüler lezyonlar.

(Renkli hal için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)



RESİM 2: Dermal interstisiyel lenfositik infiltrat ve musinözis (Hematoxilen-Eozin, orijinal büyütme, X20).

(Renkli hal için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/dermatoloji-dergisi/1300-0330/>)

Klinik ve histopatolojik bulgular eşliğinde HZ sonrası gelişen GA olarak değerlendirilen olgumuza günde iki kez olmak üzere klobetazol 17-propionat merhem tedavisi önerilmiş ve iki ay sonra, lezyonlarda postinflamatuar hiperpigmentasyon bırakarak büyük oranda gerileme olduğu gözlenmiştir.

TARTIŞMA

Nekrobiyotik dermal ve subkutanöz papüller ile karakterize olan GA, nedeni bilinmeyen ve genellikle kendini sınırlayan benign seyirli granüloamatöz bir dermatozdur. Çeşitli klinik formları tanımlanmış olmakla birlikte, klasik lezyonlar tek veya çok sayıda görülebilen ve zamanla genişleyerek etrafı daha kabarık anuler plaklara dönüşme

egilimi gösteren hafif eritemli papüllerden oluşmaktadır. Özellikle yaygın lezyonlarla karakterize klinik formlarının diabetes mellitus, lenfoproliferatif maligniteler, tiroid hastalıkları, lipid anormallikleri, romatoid artrit gibi bazı hastalıklarla ve HIV, hepatit B ve C virüsü enfeksiyonlarıyla ilişkisi tanımlanmış olmasına rağmen, GA'nın patogenetik mekanizması kesin olarak bilinmemektedir. Son zamanlarda lokal veya sistemik bir uyarıcı ile tetiklenen hücre aracılı immünolojik bir yanıtın olası bir mekanizma olabileceği üzerinde durulmaktadır. Literatürde travma, böcek ısırıkları, tüberkülin deri testi ve aşı alanlarında, gerileyen varisella ve verruka vulgaris lezyonlarının yerinde ve güneşten hasar görmüş deride lokalize GA benzeri lezyonların görüldüğü bildirilmiştir.¹¹

Literatürde önceki HZ enfeksiyonunun gerilemesini takiben aynı lokalizasyonda GA ile uyumlu döküntülerin gelişimi nadir olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte, HZ skatriksleri üzerinden en sık gelişen granümatöz reaksiyonun GA olduğundan bahsedilmektedir.¹⁻¹⁰ Postherpetik GA olgularında bu iki hastalık arasındaki ilişki Wolf'un izotopik fenomeni, HZ viral antijenine ya da virüs tarafından değişikliğe uğramış bir doku antijenine karşı gelişen atipik bir gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu ve bir immün kompleks reaksiyonu olmak üzere üç farklı mekanizma ile açıklanmaya çalışılmıştır.^{3,5} Önceden mevcut olan ve yeni iyileşen bir dermatozun yerinde ilişkisiz bir başka deri hastalığının gelişmesi Wolf'un izotopik yanıtı olarak bilinmektedir.¹ İzotopik yanıtın patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, virüsün ikincil hastalığa doğrudan neden olduğu ya da ikincil hastalığın viral antijenlere veya doku hasarına bir reaksiyon olarak ortaya çıktığından söz edilmiştir.^{1,7} Bazı araştırmacılar tarafından polimeraz zincir reaksiyonu ile postherpetik GA lezyonlarının sadece ilk bir aylık erken döneminde varisella zoster DNA'sının gösterilebilmesi, ancak daha eski lezyonlarda saptanamamış olması nedeni ile, bu olgularda komplet viral partiküllerden ziyade immünohistokimyasal ve in situ hibridizasyon teknikleriyle gösterilen küçük miktarlardaki viral zarf glikoproteinlerine karşı gelişen gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonunun granü-

lom oluşumunu tetiklediği ileri sürülmüştür. HZ skatriksleri üzerinde gelişen GA lezyonları ve sarkoidal granülomlardaki yardımcı ve aktive T-lenfositlerinin varlığı ile GA'lı olgularda dolaşımdaki makrofaj migrasyon inhibisyon faktörünün gösterilmesi ise patogenezi hücre aracılı immün yanıtın baskın rolünü desteklemektedir.^{3,5}

Postherpetik GA'nın histolojik ayırıcı tanıları arasında idiyopatik GA, sarkoidoz, yabancı cisim tipi dev hücre reaksiyonları (silika, zirkonyum, berilyum, dövme pigmentleri), metastatik Crohn hastalığı ile tüberküloid lepra ve tüberküloz gibi enfeksiyonlar yer almaktadır. Yakın zamanda Kapoor ve ark. tarafından bildirilen beş olguda histopatolojik olarak bizim olgumuzda da gözlendiği gibi perinörovasküler ve/veya perifoliküler patern gösteren multinükleer dev hücrelerden oluşan lenfohistiyositik bir infiltrat varlığının Wolf'un izotopik yanıtı olarak oluşan GA tanısı için histopatolojik bir ipucu olabileceğinden söz edilmiştir. Postherpetik GA'nın histomorfolojik bulguları tümüyle spesifik olmasa da, multinükleer dev hücrelerle birlikte dermal lenfohistiyositik infiltratın postherpetik granümatöz dermatitte sık tanımlandığı ancak, idiyopatik GA'da çok nadir görüldüğü bildirilmiştir. Postherpetik döküntülerin histopatolojik bulguları arasında infiltrasyon içinde eozinofiller ya da plazma hücrelerinin varlığı, palizadlaşma, nekrobiyozis, elastozis, elastofagositozis, interstisiyel müsin ve tüberküloid özellikle histiyositik agregatlar gibi farklı görünümde yer almaktadır. Ayrıca, nadiren de olsa orta çaplı arterleri etkileyen granümatöz vaskülit veya granümatöz follikülit şeklinde de görülebilmektedir. Bu nedenle tanı için bu antijenin akla gelmesi ve klinikopatolojik korelasyonun yapılması önemlidir.⁶

Literatürde, postherpetik GA olgularının yaş ortalamasının 4-6. dekadlar arasında olduğu ve her iki cinsi de eşit olarak etkilediği görülmüştür. HZ enfeksiyonu ile GA lezyonlarının görülmesi arasındaki zamanın bir hafta-14 ay arasında değiştiği gözlenmiştir.¹⁻¹⁰ Tipik lezyonlar genellikle HZ skatriksleri hattını takip eden papüller şeklinde görülmüşse de, subkutan ve perforan GA klinik özelliklerini taşıyan iki olgu tanımlanmıştır.⁴⁻⁸

Olguların çoğunda eşlik eden sistemik bir hastalık olmamakla birlikte bazılarında kronik lenfositik lösemi, Hodgkin lenfoma ve multipl miyelom gibi hematolojik malignitelerle ilişkili bulunmuş ve granümatöz reaksiyonun lokal antijenik uyarana karşı gelişen atipik lenfositik immün reaksiyon olduğu öne sürülmüştür.^{2,3,5} Lokalize GA formunun genellikle kendini sınırladığı ve bir-iki yıl içinde gerilediği bilinse de, postherpetik GA'lı olguların topikal, intralezyonel ve sistemik kortikosteroid ve asiklovir tedavilerine yanıtlarının değişken olduğu ve genellikle yavaş iyileşme gösterdiği gözlenmiştir.^{2,5} Olgumuzda da

benzer şekilde HZ enfeksiyonundan iki ay sonra skatriks alanları üzerinde gelişen ve klinikopatolojik olarak GA ile uyumlu bulunan anuler karakterdeki tipik papüler lezyonlar topikal kortikosteroid tedavisi ile büyük oranda gerilemiştir.

Olgumuz, HZ skatriksleri üzerinde gelişen kutanöz reaksiyonların büyük çoğunluğunda granümatöz lezyonların görüldüğünü, ancak bu tabloların kendiliğinden gerileyen benign bir durumdan malign tümöral oluşumlara kadar oldukça geniş bir klinik spektrum oluşturması nedeni ile klinikopatolojik olarak tanı konulmasının gerekliliğini vurgulamak açısından sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Wolf R, Wolf D, Ruocco E, Brunetti G, Ruocco V. Wolf's isotopic response. *Clin Dermatol* 2011;29(2):237-40.
2. Gibney MD, Nahass GT, Leonardi CL. Cutaneous reactions following herpes zoster infections: report of three cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 1996;134(3):504-9.
3. Sanli HE, Koçyiğit P, Arica E, Kurtyüksel M, Heper AO, Özcan M. Granuloma annulare on herpes zoster scars in a Hodgkin's disease patient following autologous peripheral stem cell transplantation. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006;20(3):314-7.
4. Chang SE, Bae GY, Moon KC, Do SH, Lim YJ. Subcutaneous granuloma annulare following herpes zoster. *Int J Dermatol* 2004; 43(4):298-9.
5. Ezra N, Ahdout J, Haley JC, Chiu MW. Granuloma annulare in a zoster scar of a patient with multiple myeloma. *Cutis* 2011;87(5):240-4.
6. Kapoor R, Piris A, Saavedra AP, Duncan LM, Nazarian RM. Wolf isotopic response manifesting as postherpetic granuloma annulare: a case series. *Arch Pathol Lab Med* 2013; 137(2):255-8.
7. Ruocco E, Baroni A, Cutri FT, Filioli FG. Granuloma annulare in a site of healed herpes zoster: Wolf's isotopic response. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003;17(6):686-8.
8. Krahl D, Hartschuh W, Tilgen W. Granuloma annulare perforans in herpes zoster scars. *J Am Acad Dermatol* 1993;29(5 Pt 2):859-62.
9. Watanabe T, Yoshida Y, Yamamoto O. Papules on the nape. Postherpetic granuloma annulare-like reaction (Wolf isotopic response). *Arch Dermatol* 2009;145(5):589-94.
10. Ohata C, Shirabe H, Takagi K, Kawatsu T. Granuloma annulare in herpes zoster scars. *J Dermatol* 2000;27(3):166-9.
11. Thornsberry LA, English JC 3rd. Etiology, diagnosis and therapeutic management of granuloma annulare: an update. *Am J Clin Dermatol* 2013;14(4):279-90.