

## **LICHEN PLAN BULOS DECLANŞAT DE HERPES ZOSTER (RĂSPUNS IZOTOPIC WOLF) CU AFECTARE SECUNDARĂ A MUCOASEI ORALE ȘI GENITALE**

### **LOCALIZED BULLOUS LICHEN PLANUS TRIGGERED BY HERPES ZOSTER (WOLF ISOTOPIC RESPONSE) WITH SECONDARY INVOLVEMENT OF ORAL AND GENITAL MUCOSA**

MIHAIL-ALEXANDRU BADEA\*, CIPRIAN TODEA-MOGA\*\*,\*\*\*, RAUL GHERASIM\*\*,\*\*\*  
DANIEL PORAV-HODADE\*\*,\*\*\*

#### **Rezumat**

**Introducere.** Răspunsul isotopic Wolf (WIR) reprezintă apariția unei noi leziuni cutanate sau mucoase în același loc cu o leziune precedentă, deja vindecată. Lichenul Plan (LP) reprezintă o boală cutanată inflamatorie de tip reactiv.

**Prezentare de caz.** Pacient în vîrstă de 49 ani s-a prezentat pentru o erupție cutanată buloasă pe partea dorsală a coapsei drepte, cu debut de circa 15 zile. Acesta a fost tratat în urmă cu trei luni pentru Herpes Zoster cu aceiași distribuție topografică (partea dorsală a coapsei drepte). Examenul histopatologic a stabilit diagnosticul de lichen plan bulos. Ulterior, pacientul a dezvoltat multiple leziuni veziculo-buloase la nivelul mucoasei orale și genitale. După excluderea pemfigusului vulgar, a herpesului simplex precum și a bolii Behcet s-a stabilit

#### **Summary**

**Introduction.** Wolf's isotopic response (WIR) refers to the occurrence of a new skin disorder exactly at the site of another, already healed and unrelated. Lichen planus (LP) is an inflammatory skin diseases considered to be triggered by various factors.

**Case presentation.** A 49-year-old male patient presented for a localized bullous eruption on the dorsal face of the right thigh, evolving from 15 days. Three months before he was treated in our department for herpes zoster with the same topographical distribution. Later, patient developed also oral and genital blisters. We performed the diagnosis of bullous lichen planus and we treated the patient with systemic corticotherapy successfully.

- 
- \* Disciplina de Dermatologie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu-Mureș, România.  
Dermatology Department, University of Medicine, Pharmacy, Sciences and, Technology “George Emil Palade” of Târgu-Mureș, Romania.
- \*\* Disciplina de Urologie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu-Mureș, România.  
Urology Department, University of Medicine, Pharmacy, Sciences and, Technology “George Emil Palade” of Târgu-Mureș, Romania
- \*\*\* Clinica de Urologie, Spitalul Clinic Județean Târgu-Mureș, Mureș, România.  
Clinic of Urology, Mureș County Hospital of Târgu-Mureș, Mures, Romania.

diagnosticul de lichen plan bulos cutaneo-mucos declanșat de herpes zoster. Corticoterapia sistemică a dus la remiterea leziunilor.

**Concluzii.** Pacientul prezentat poate fi considerat ca fiind unul cu predispoziție în a dezvolta leziuni de tip lichen plan, virusul Herpes Zoster fiind agentul declanșator al acestei patologii.

**Cuvinte cheie:** herpes zoster, lichen bulos plan, răspunsul isotopic Wolf.

Intrat în redacție: 02.08.2024

Acceptat: 24.09.2024

**Conclusion.** Our case could be considered as a patient with a predisposition for developing lichen planus in which the HVZ infection triggered the disease onset.

**Key words:** herpes zoster, bullous lichen planus, Wolf's isotopic response.

Received: 02.08.2024

Accepted: 24.09.2024

## Introducere

Răspunsul isotopic Wolf (WIR) se referă la apariția unei boli cutanate pe același teritoriu cutanat care a fost afectat anterior de o altă dermatoză, deja tratată și vindecată, cele două leziuni neavând legătură una cu cealaltă. În mareea majoritate a cazurilor, prima patologie apărută este zona zoster. În cele mai multe cazuri de WIR, după dispariția herpесului zoster, este descrisă apariția carcinomului scuamocelular, a dermatozelor granulomatoase sau a unor infecții cutanate cum ar fi molluscum contagiosum sau tinea corporis. Lichenul plan (LP) reprezintă o patologie cutanată inflamatorie de tip reactiv care poate fi declanșată de diversi trigeri [1, 2].

## Prezentarea de caz

Pacient în vîrstă de 49 ani, se prezintă acuzând apariția unei erupții buloase localizată la nivelul feței dorsale a coapsei drepte, debutată în urmă cu 15 zile. În urmă cu trei luni, pacientul a fost tratat pentru herpes zoster cu aceiași localizare topografică cu Aciclovir 2 gr/zi pentru 7 zile cu remiterea completă a leziunilor veziculobuloase, însă cu persistența unor pete pigmentare reziduale (Fig. 1a). Examenul clinic dermatologic a pus în evidență multiple papule și plăci roșii-violacee, câteva dintre ele cu eroziuni post-buloase superficiale cu diametru între 2 și 4 mm (Fig. 1b). Leziunile erau ușor prurigoase. Nu s-a remarcat afectarea pilară, a unghiilor sau mucoaselor. Examenul histopatologic a pus în evidență ortocheratoză, hipergranuloză, corpi coloizi, un infiltrat inflamator constituit din limfocite în bandă la nivelul dermului papilar precum și spațiile Max-Joseph (Fig. 2). Pe baza

## Introduction

Wolf's isotopic response (WIR) refers to the occurrence of a new skin disorder exactly at the site of another, already healed and unrelated. In most of the cases, the first disease is herpes zoster. Frequently, the second diseases are skin carcinomas, granulomatous dermatoses or skin infections, like molluscum contagiosum or tinea. Lichen planus (LP) is an inflammatory skin diseases considered to be triggered by various factors. Moreover, nowadays LP is considered as a reactive skin disease. However, in many cases a clear trigger cannot be identified [1, 2].

## Case presentation

A 49-year-old male patient presented for a localized bullous eruption on the dorsal face of the right thigh, evolving from 15 days. Three months before he was treated in our department for herpes zoster with the same topographical distribution, with complete remission after 10 days of treatment with acyclovir (2g/day). We noted residual pigmentations (Fig. 1a). Clinical examination revealed well defined red to purplish papules and plaques, some of them with postbulous erosions on the surface between 2 to 4 mm (Fig. 1b). The lesions were mildly pruritic. Hair, nails and mucosa were not involved. Histopathological examination showed orthokeratosis, hypergranulosis, colloid bodies, a massive band like lymphocyte infiltrate in the papillary dermis and Max-Joseph spaces (Fig. 2). Based on the clinical and histopathological

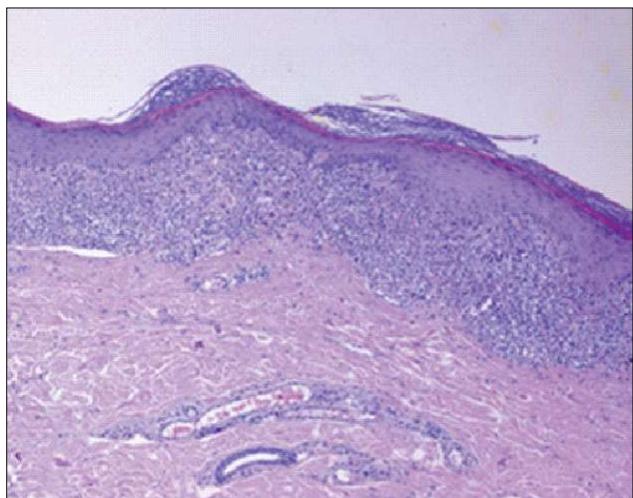


Figura 1. a) Pigmentare reziduală după vindecarea infecției cu herpes zoster; b) Plăci roșii violacee, câteva dintre ele cu eroziuni în zona precedent afectată de herpes zoster.

Figure 1. a) Residual pigmentations after healed herpes zoster infection; b) Violaceous plaques, some of them with erosions on the site of previous herpes zoster infection.

Figura 2. Ortokeratoză, hipergranuloză, corpi coloizi, bandă masivă de limfocite în dermul papilar și spații Max-Joseph.

Figure 2. Orthokeratosis, hypergranulosis, colloid bodies, a massive band like lymphocyte infiltrate in the papillary dermis and Max-Joseph spaces.



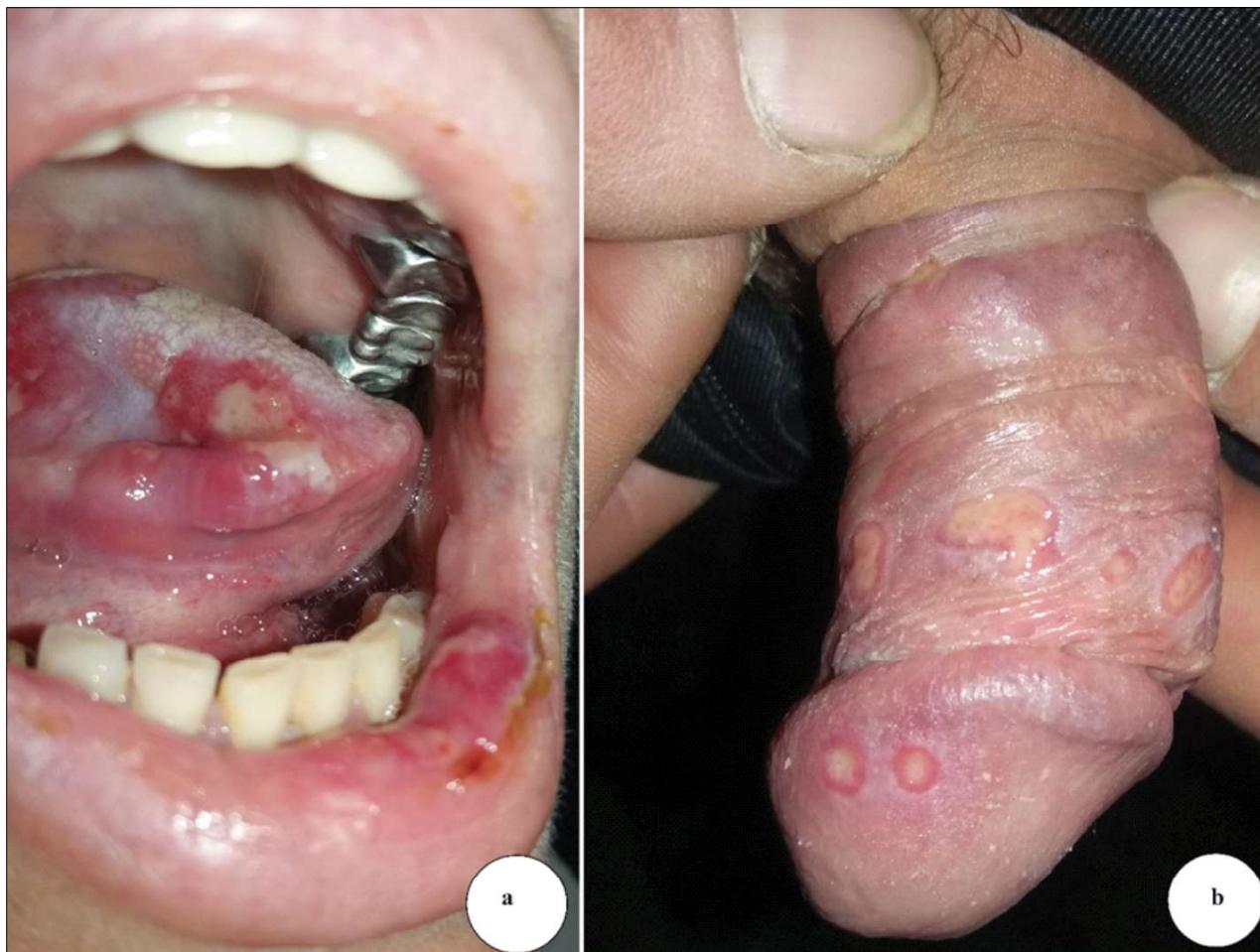


Figura 3. a,b) Eroziuni bine definite la nivelul mucoasei orale și genitale apărute la o lună de la debutul leziunilor cutanate de lichen plan bulos.

Figure 3. a,b) Well-defined erosions on the oral and genital mucosa after one month from the onset.

examenului clinic și histopatologic s-a stabilit diagnosticul de lichen plan bulos. Pacientul a primit tratament topical cu clobetasol propionate 0.05% unguent. După o lună de tratament local, leziunile s-au diminuat în intensitate, dar pacientul prezenta leziuni noi de tip eroziv cu diametrul între 4 și 8 mm localizate la nivelul mucoasei orale și genitale (Fig. 3 a,b). Pentru a exclude un pemphigus vulgar, am efectuat testul ELISA pentru anticorpi anti-desmogleină 3, însă valorile au fost în limite normale (1:<10). Anticorpii anti Herpes simplex virus de tip IgM au fost de asemenea negativi. Pacientul nu prezenta leziuni cutanate specifice bolii Behcet. Un examen urologic complet a exclus orice patologie cu transmitere sexuală. Urocultura

examinations, the diagnosis of bullous lichen planus was established. The patient received treatment with topical clobetasol propionate 0.05% ointment twice daily. After one month, a marked improvement of the initial lesions was noted, but new well defined postbullos erosions between 4-8 mm on the oral and genital mucosa were observed (Fig. 3 a,b). To exclude a pemphigus vulgaris we performed ELISA test for anti-desmoglein 3 antibodies but the titer value was in normal limits (1: <10). Antibodies anti *Herpes simplex virus* type IgM were also negative. A complete urological examination does not revealed any clinical signs of sexually trans-

pacientului a fost de asemenea negativă, iar examinarea urografică nu a pus în evidență modificări patologice ale aparatului urinar. S-a început tratamentul cu prednisone cp de 5 mg (30 mg/zi) cu dispariția completă a leziunilor după 5 săptămâni de tratament după care, doza a fost redusă treptat. Pacientul nu a prezentat recurență leziunilor cutanate sau mucoase, acesta a fost urmărit periodic pentru o perioadă de 8 luni.

## **Discuții**

Răspunsul isotopic Wolf (WIR) este cel mai probabil datorat afectării terminațiilor nervoase cauzate de infecția cu herpes zoster, fapt care duce la o vulnerabilitate secundară a tegumentului afectat [3]. Cele mai comune dermatozes secundare raportate în literatură sunt granulomul inelar și carcinoamele cutanate[1]. Cazuri izolate de morphee în plăci, limfangioendoteliom, molluscum contagiosum și pemphigus vulgar au fost de asemenea raportate [4,5,6]. Lichenul plan (LP) este considerat a fi o boală cutanată reactivă, cu predispoziție genetică și debut favorizat de diverse factori cu efect iritant local (proteze dentare) sau boli sistémice cum ar fi hepatita cu virus C. Aparent, VHC tinde să acționeze pe post de antigen al limfocitelor T cutanate, care au efect proinflamator. Mahajan și colaboratorii au descris lichenul plan (LP) ca fiind o dermatoză secundară răspunsului isotopic tip Wolf (WIR), aceștia descriu un caz de lichen plan apărut pe regiunea cutanată afectată de o leziune de tip dermatofibrosarcom protuberans care a fost tratat ulterior prin excizie chirurgicală și radioterapie [7]. Lee și colaboratorii au descris dezvoltarea leziunilor cutanate de tip lupus, după un episod de zona zoster apărut la o pacientă Tânără cunoscută cu lupus eritematos sistemic [8]. Veien și colaboratorii susțin că pacienții care dezvoltă lichen plan au o incidență mai mare a antigenului HLA-A3 [9]. Acest antigen a fost de asemenea pozitiv și în cazul pacientului nostru.

## **Concluzii**

Pacientul prezentat poate fi considerat ca având o predispoziție pentru dezvoltarea lichenului plan, virusul herpes fiind factorul declanșator pentru apariția acestor leziuni.

mitted diseases. Bacterial culture of the urine was negative, and urography did not show any pathological changes. The patient was started treatment with prednisone (30 mg/daily) with completely resolution of the lesions in 5 weeks, and after that we slowly tapered the dose. No recurrences were noted.

## **Discussions**

WIR is related most probably to the nerve destruction by herpes zoster with the secondary vulnerability of the skin area to different triggers [3]. The most common, second dermatoses reported in the literature are granuloma annulare and skin carcinomas [1]. Isolated cases of morphea, lymphangioendothelioma, molluscum contagiosum and bullous pemphigoid were also reported [4,5,6]. Lichen planus is considered to be reactive skin disease with genetic predisposition and the onset can be triggered by local irritant factors like dental prosthetics or systemic diseases like hepatitis C where seems that the virus act as a trigger for skin lymphocytes with clinical development of the skin inflammation. Mahajan et al report the only case of lichen planus as the secondary dermatosis under the umbrella of Wolf's isotopic response. The lesions developed at the site of dermatofibrosarcoma protuberans that had been previously treated with surgery and radiotherapy [7]. It is an interesting report of Lee et al that described the development of cutaneous lesions of lupus after a herpes zoster episode in a young girl known with systemic lupus erythematosus [8]. Veien et al sustained that patients with lichen planus has greater incidence of HLA-A3 antigen [9]. HLA-A3 antigen was also positive in our patient

## **Conclusions**

Our case could be considered as a patient with a predisposition for developing lichen planus in which the HVZ infection triggered the disease onset.

## Bibliografie / Bibliography

1. Wolf R, Brenner S, Ruocco V et al. Isotopic response. *Int J Dermatol.* 1995;34(5):341-348.
2. Wolf R, Ruocco V, Filioli FG. Isotopic response. *Br J Dermatol.* 1997;136(3):466-467.
3. Ruocco V, Ruocco E, Ghersetich I et al. Isotopic response after herpesvirus infection: An update. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:90-94.
4. Noh TW, Park SH, Kang YS et al. Morphea developing at the site of healed herpes zoster. *Ann Dermatol.* 2011;23(2):242-245.
5. Schnebelen AM, Page J, Gardner JM et al. Benign lymphangioendothelioma presenting as a giant flank mass. *J Cutan Pathol.* 2015;42(3):217-221.
6. Gurel MS, Savas S, Bilgin F et al. Zosteriform pemphigoid after zoster: Wolf's isotopic response. *Int Wound J.* 2016;13(1):141-142.
7. Mahajan R, De D, Saikia UN. Wolf's Isotopic Response: Report of a Case and Review of Literature. *Indian J Dermatol.* 2014; 59(3): 275–282.
8. Lee NY, Daniel AS, Dasher DA et al. Cutaneous lupus after herpes zoster: isomorphic, isotopic, or both? *Pediatr Dermatol.* 2013;30(6):e110-113.
9. Veien NK, Risum G, Jørgensen HP et al. HLA antigens in patients with lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 1979;59(3):205-259.

Conflict de interes  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

Adresa de corespondență: Ciprian Todea-Moga

Disciplina de Dermatologie, Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu-Mureș, România.  
e-mail: ciprian.todea@gmail.com

Correspondance address: Ciprian Todea-Moga

Department of Dermatology, “George Emil Palade” University of Medicine, Pharmacy, Science and Technology in Târgu-Mureș, Romania  
e-mail: ciprian.todea@gmail.com