

ظهور موسینوز پاپولوندولر در محل بهبود یافته بثورات هرپس زوستر: پاسخ ایزوتوپیک

دکتر رضا یعقوبی

خلاصه

تاکنون ضایعات پوستی گوناگونی در محل اسکار ناشی از هرپس زوستر توصیف شده است. در این مقاله ضایعات پاپولوندولر محدود زوستر یفرم در محل اسکار آتروفیک هرپس زوستر و با انتشار در درماتوم های S2 و L3 در یک خانم ۵۵ ساله گزارش می شود. هم زمان با پیدایش ضایعات پاپولوندولر، در نواحی صورت و ساعد بیمار نیز اریتم ظاهر شده که با ضعف، بی حالی و لاغری همراه بوده است. تشخیص آسیب شناسی ضایعه اریتماتوی صورت، لوپوس اریتماتو گزارش شده است. در آسیب شناسی ضایعات پاپولوندولر، رسوب موسین در درم پاپیلرورتیکولر، بدون تغییرات اپیدرمی و یا التهابی معمول لوپوس اریتماتو مشخص گردیده است. رسوب موسین در درم و در محل اسکار آتروفیک هرپس زوستر تا آن حد که منجر به پیدایش بثورات پاپولوندولر شود، یک یافته غیر معمول و بی نظیر در لوپوس اریتماتوی سیستمیک می باشد.

واژه های کلیدی: موسینوز پاپولوندولر، هرپس زوستر، لوپوس اریتماتو، پاسخ ایزوتوپیک

مقدمه

می باشند (۷، ۱۱). پاسخ ایزوتوپیک (Isotopic response)، پیدایش یک بیماری جدید در محل یک بیماری پوستی بهبود یافته قبلی و بدون ارتباط با آن را توصیف می کند. لوپوس اریتماتو دارای مجموعه ای از تظاهرات پوستی است. موسینوز پاپولوندولر یک تظاهر پوستی نادر ولی مشخص است که در بیماران با لوپوس اریتماتوی سیستمیک دیده می شود. از آن جایی که موسینوز

تاکنون واکنش های پوستی بسیاری در محل ضایعات بهبود یافته هرپس زوستر گزارش شده است. این ضایعات شامل گرانولوم آنولر، گرانولوم های سارکوئیدی و توبرکولوئیدی، لنفوم، پسودولنفوم (۸) و اسکولیت گرانولوماتوز، سارکوم کاپوزی، کلویید و لیکن پلان

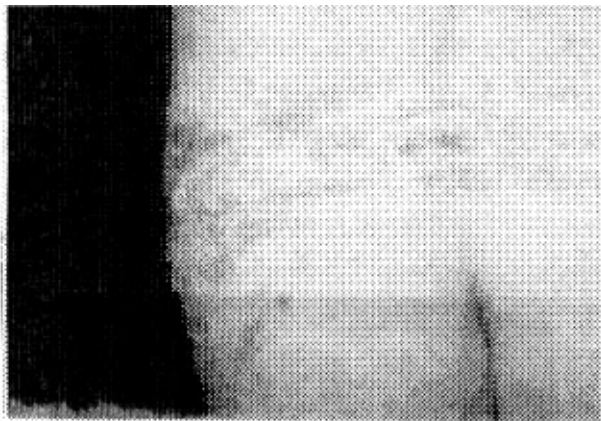
پاپولوندولر در ۱۳ بیمار، حتی چندین سال قبل از شواهد بالینی و سرولوژیک لوپوس اریتماتوی سیستمیک (SLE) ظاهر می‌شود، لذا تشخیص بالینی آن مهم است (۱). در این جا بیماری توصیف می‌شود که در محل اسکار آتروفیک ناشی از هرپس زوستر دچار ضایعات پاپولوندولری شده است که از نظر آسیب‌شناسی با مقادیر واضح موسین در درم، بدون تغییرات اپیدرمی و یا ارتشاح التهابی لوپوس اریتماتو بوده است.

معرفی بیمار

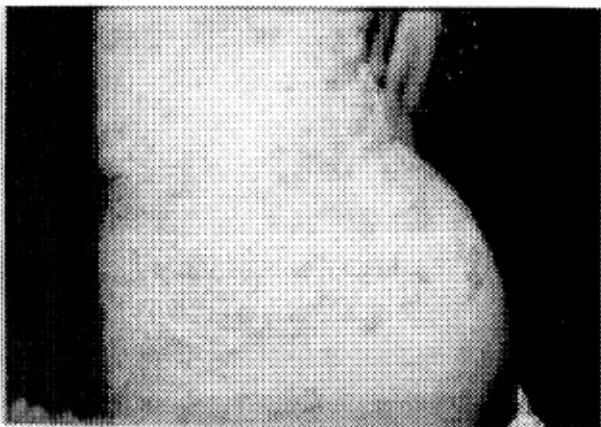
خانمی ۵۵ ساله، خانه‌دار به علت ضایعات متعدد پاپولی، ندولی و پلاک شکل پهلوی چپ مراجعه کرد. وی سابقه ابتلا به هرپس زوستر در مسیر درماتوم‌های S2 و L3 را یک سال قبل از مراجعه گزارش کرد. به دنبال بهبود ضایعات هرپس زوستر و پس از گذشت ۴-۳ ماه در همان محل‌ها دچار ضایعات پاپولی و ندولی متعدد و با انتشار زوستریفرم شده که فاقد درد و خارش بوده‌اند. هم‌زمان با پیدایش ضایعات اخیر، بیمار در نواحی ساعد و صورت دچار اریتم شده که با ضعف، بی‌حالی و لاغری همراه بوده است.

در معاینه فیزیکی، ضایعات متعدد پاپولی، ندولی و پلاک‌مانند اینفیلتراتیو، به رنگ صورتی و با انتشاری زوستریفرم در یک زمینه اسکار آتروفیک و در مسیر درماتوم‌های S2 و L3 دیده شد (شکل ۱ و ۲). اریتم خفیف با حدودی نامشخص در نواحی ساعد و نیز اریتمی با نمای پروانه‌ای در صورت وجود داشت. معاینه سایر ارگان‌ها و سایر سیستم‌ها و علائم حیاتی طبیعی بودند.

نتایج آزمایش‌های به عمل آمده شامل: CBC طبیعی، ESR=۸۰ میلی‌متر در ساعت اول، قند خون ناشتا ۱۸۷



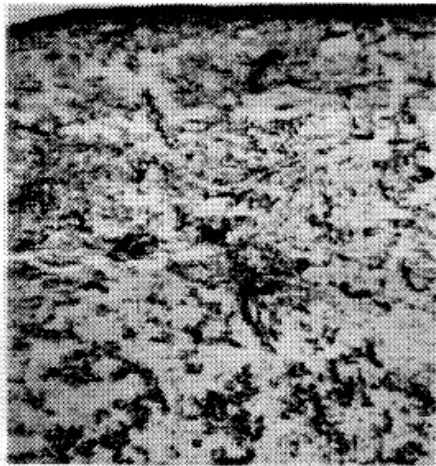
شکل ۱: باند پاپول‌ها و ندول‌های اریتماتو به رنگ پوست پهلوی چپ در بیمار مبتلا به موسینوز پاپولوندولر



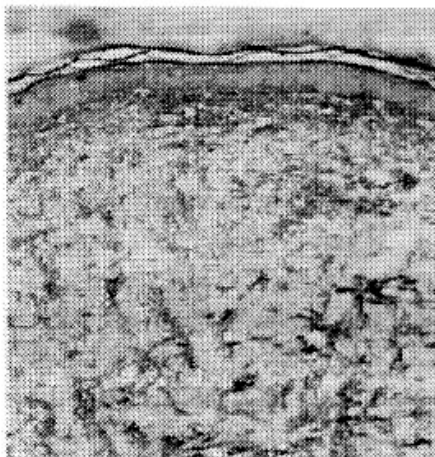
شکل ۲: پاپول‌ها و ندول‌های متعدد موسینوز پاپولوندولر

در دسی‌لیتر و تست‌های عملکرد تیروئید، کلیه و کبد، همگی طبیعی بودند. آزمایش VDRL منفی و تست‌های

CRP=+++ و RF=+++ گزارش شدند. تست ANA (آنتی نوکلئار آنتی بادی) بالگویی هموژن مثبت بود ولی سایر آزمایشات ایمونولوژیک شامل تست های anti-DNA 4C Anti-body, LEcell و C³ و CH50 طبیعی بودند. رادیوگرافی ریه و سونوگرافی از شکم نرمال گزارش شد. از ضایعات اریتماتوی گونه چپ و ضایعات ندولرپهلوی چپ بیوپسی به عمل آمد. نمونه بیوپسی از ضایعه گونه، اپیدرم آتروفیک عاری از رت ریج ها، دژنرسانس واکوئولرسلول های لایه بازال همراه با ضخیم شدن نسبی لایه بازال و درد، انکونتینانس پیگمان، ادم مختصر، دژنرسانس بازوفیلیک و ارتشاح سلول های مونونوکلئر در اطراف فولیکول های مو و مویرگ ها را نشان داد. در نمونه بیوپسی از بثورات پاپولوندولر میلی



شکل ۳: اپیدرم نرمال و درم کاملاً روشن ناشی از افزایش رسوب موسین (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین × ۴۰)



شکل ۴: رنگ آمیزی آبی آلسیان رسوب وسیع موسین در درم را نشان می دهد (× ۱۰۰)

پهلوی چپ که به روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شده بود، تغییرات اپیدرم غیر قابل ملاحظه و در درم پاپیلر و رتیکولر رسوب مواد موسینی با رنگ متمایل به آبی کم رنگ که حاوی فضاهای روشن بود، گزارش شد (شکل ۳). رنگ آمیزی ضایعه اخیر به روش PAS و آبی آلسیان مثبت بود و وجود آشکار و برجسته موسین در درم را نشان داد (شکل ۴).

نتایج تست های DIF (ایمونوفلورسانس مستقیم) از ضایعات اریتماتوی ساعد و IIF (ایمونوفلورسانس غیر مستقیم)، غیراختصاصی بود. بیمار تحت درمان با کرم ضد آفتاب و پردنیزولون خوراکی قرار گرفت، ولی جهت بررسی اثر درمان و پی گیری بعدی مراجعه نکرد.

بحث

موسینوزهای پوستی شامل گروهی هتروژن از بیماری‌هایی هستند که در آن‌ها اسید گلیکوزامینوگلیکان‌ها (موسین) که اساساً شامل اسید هیالورونیک و درماتن سولفات می‌باشد، به طور منتشر و یا موضعی در پوست یا در فولیکول‌های مو تجمع می‌یابند (۹). بیماری لوپوس اریتماتو ممکن است با انواع وسیعی از ضایعات پوستی تظاهر نماید. اگر چه وجود موسین در درم یک یافته هیستولوژیک شایع در لوپوس اریتماتو است، ولی رسوب موسین در درم تا آن حد که بتواند از نظر بالینی ضایعاتی ایجاد کند و فاقد تغییرات اپیدرمی لوپوس اریتماتو باشد، یک یافته بالینی غیر معمول است (۵). در مقابل، رسوب ماکروسکوپی موسین در جریان موسینوز اولیه یعنی در بیماری‌هایی نظیر پره‌تیبیال میکزدم، اسکلرادم بوشکه (Buschke)، لیکن میکزدم و فوکال موسینوز دیده می‌شود (۶).

Rebora Rongioletti و پیشنهاد می‌کنند که موسینوز پاپولوندولر ممکن است نشانه بیماری لوپوس اریتماتو شدید باشد و یا ممکن است این ضایعات در جریان بیماری ثابت شده لوپوس اریتماتو که فعالیت آن نوسان دارد، دیده شود (۹). ضایعات موسینوز پاپولوندولر به طور مشخص بر روی تنه و اندام‌ها دیده می‌شوند. این ضایعات بدون علامت هستند ولی در بعضی موارد خارش خفیفی دارند. تقریباً در ۸۰٪ موارد ضایعات موسینوز پاپولوندولر به همراه لوپوس اریتماتوی سیستمیک و درنیمی از موارد به همراه ابتلا مفصلی و کلیوی دیده می‌شود. اکثر بیماران با موسینوز پاپولوندولر دارای تست‌های مثبت LE cell، آنتی نوکلئار آنتی‌بادی (ANA) با الگوی هموژن و anti-DNA body هستند (۹). در بررسی میکروسکوپ نوری، رسوب موسین به طور منتشر در درم همراه با ارتشاح جزئی

لنفوسیت در اطراف عروق خونی دیده می‌شود. در بیشتر موارد تغییرات اپیدرمی تیپیک لوپوس اریتماتو دیده نمی‌شود. Lynch و Lamberts، موارد معدودی از موسینوز ندولر همراه با تغییرات اپیدرمی لوپوس اریتماتو از جمله دژنراسانس هیدروپیک لایه بازال را گزارش کردند (۳). هم چنین در آزمایشات ایمونوفلورسانس مستقیم (DIF) ممکن است رسوب خطی یا گرانولر IgM، IgG و C₃ در منطقه پرده پایه (BMZ) دیده شود (۵، ۹).

در حالی که ضایعات لوپوس اریتماتو دیسکوئید (DLE) از نظر میکروسکوپی با مقادیر قابل ملاحظه موسین گزارش شده، ولی تاکنون همراهی ضایعات موسینوز پاپولوندولر متعدد با DLE گزارش نشده است. بدین ترتیب موسینوز پاپولوندولر منحصر به بیماران SLE است (۶).

بیماری که توصیف شد، اگر چه فاقد معیارهای کامل تشخیصی (American Rheumatism Association (ARA) برای لوپوس اریتماتوی سیستمیک بود، ولی به عنوان شکلی از موسینوز درمال همراه با لوپوس اریتماتوی سیستمیک، از نظر بالینی مطرح و قابل توضیح است. زیرا بر اساس وجود تغییرات هیستولوژیک اختصاصی لوپوس اریتماتو در یک ضایعه پوستی می‌توان تشخیص لوپوس اریتماتو را مطرح کرد (۱۰). رسوب مواد موسینی در درم آن هم در محل اسکار آتروفیک هرپس زوستر خود یک یافته غیر معمول و بی‌نظیر کلینیکی است. به طوری که تاکنون موسینوز ثانویه و یا اولیه به صورت یک پاسخ‌ایزوتوپیک در محل اسکار هرپس زوستر گزارش نشده است. به علاوه ضایعات موسینوز پاپولوندولر به عنوان یک یافته پوستی لوپوس اریتماتو، بر خلاف مورد معرفی شده، به صورت منتشر و مجزا در تنه و اندام فوقانی توصیف شده است (۵، ۹). گزارش شده است که طی شرایطی نظیر رشد ناهنجاری در

جریان یک ترانسفورماسیون بدخیمی و یا ترمیم بافت بعد از ایجاد زخم، تغییراتی در سنتز سلولی گلیکوزامینوگلیکان‌ها به وجود می‌آید (۶). به طوری که پیشنهاد می‌شود این مولکول‌ها نقش اساسی در هموستاز سلولی و بافت‌های تشکیل شده دارند. تجمع نابجای گلیکوزامینوگلیکان در بافت‌های انترستیسیل همانند موسینوز درمال احتمالاً اثرات زیان‌باری را در موضع و بر روی کنترل رشد سلولی، بافت مزانشیمال، ضمایم اپی‌تلیال و ابقاصحیح ارگانیزاسیون بافتی دارد. چندین واکنش هیستولوژیک می‌توانند در یک درماتومی که قبلاً به عفونت هرپس زوستر مبتلابوده است، به صورت ضایعات پاپولوندولر رخ دهند. چرا انواعی از چنین بیماری‌ها در ضایعات بهبودی یافته هرپس زوستر (postherpeszoster) رخ می‌دهد؟ پاتوژن این ضایعات روشن نیست. تصور می‌شود که آنتی‌ژن‌های تغییر ماهیت یافته بافتی در اثر ویروس و یا آنتی‌ژن‌های ویروس واریسل‌زوستر (VZV) بر حسب محل ضایعه از جمله پوست ممکن است موجب بروز مورفولوژی‌های گوناگونی در تغییرات هیستولوژیک شود که با تشکیل کمپلکس‌های ایمنی و درجاتی از ایمنی شخص قابل توجه می‌باشد (۲، ۴). هم چنین پیشنهاد شده است که فاکتورهای سرمی بیماران لوپوس اریتماتو که شامل ایمونوگلوبولین‌ها و سیتوکین‌ها می‌باشند، می‌توانند باعث تعدیل مثبت (upregulation) سنتز گلیکوزامینوگلیکان‌ها شوند (۶). از طرفی در برخی از اشکال موسینوز اولیه نظیر Self-healing juvenile cutaneous mucinosis تصور می‌شود که محرک اولیه تولید موسین و پرولیفراسیون فیبروبلاست‌ها در نتیجه اختلال موقتی عملکرد سیستمیک فیبروبلاست‌ها باشد که احتمالاً در اثر یک عفونت ویرال رخ می‌دهد (۱).

یافته‌های کلینیکی و هیستوپاتولوژیک موسینوز پاپولوندولر همراه با لوپوس اریتماتو خصوصیات مشابهی نظیر برخی از موسینوزهای اولیه را نشان می‌دهد. میکزدم ژنرالیزه و میکزدم پره‌تیبیال در جریان بیماری‌های تیروئید و اختلال در عملکرد آن دیده می‌شود. اسکلرادم اکثراً به دنبال یکی از عفونت ویرال یا باکتریال، به ویژه عفونت استرپتوکوکی شروع می‌شود. اسکلرادم همراه با دیابت اغلب در مردان دیده می‌شود. تشخیص این بیماری معمولاً با توجه به سرعت شروع، وجود سابقه عفونت و نمای بالینی آن آسان است. لیکن میکزدم و گونه‌های بالینی آن که شامل موسینوز پاپولر، لوکالیزه و بثورات ندولر و پلاک‌های کهری است، به طور هم زمان با گاماپاتی مونوکلونال و همراه با میلوم مولتیپل دیده می‌شود. در نمای آسیب‌شناسی لیکن میکزدم و گونه‌های بالینی آن رسوب موسین در لایه‌های درم میانی و عمقی دیده می‌شود ولی درم پاپیلر برخلاف موسینوز پاپولوندولر همراه با لوپوس اریتماتو درگیر نمی‌باشد. Mucinous nevus یک موسینوز درمی است. این نووس اگر چه یک ضایعه مادرزادی است ولی ممکن است تشخیص آن در سنین بالا داده شود (۱). پاسخ موسینوز پاپولوندولر همراه با لوپوس اریتماتو به درمان متغیر می‌باشد. بر اساس گزارشات موجود، حدود ۲۰٪ بیماران به داروهای ضد مالاریا به خوبی پاسخ می‌دهند. بقیه موارد اغلب نیازمند درمان اضافی با کورتیکواستروئیدهای خوراکی می‌باشند. در موارد نادر بثورات پاپولوندولر هم به داروهای ضد مالاریا و هم به درمان با کورتیکواستروئیدهای موضعی یا سیستمیک مقاوم می‌باشند (۵).

exertities. In addition, she complained of malaise and weight loss. Light microscopic examination of skin biopsies from erythematous lesion of the face was in favour of lupus erythematosus. Histopathological examination of papulonodular lesion on the trunk showed marked mucin deposition through out the papillary dermis with extension into reticular dermis without usual inflammatory or epidermal changes of lupus. Sections of papulonodular lesion were stained with periodic-acid Schiff and alcian blue stains which both were positive. It is uncommon and unique in lupus erythematosus with dermal mucin deposition in a sufficient quantity to produce papulonodular eruption without typical epidermal changes on the sites of herpes zoster scars.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2000; 7(2): 92-97

Key Words: Papulonodular mucinosis, Herpes zoster, Lupus erythematosus, Isotopic response

References

1. Black MM, Gawkrödger DJ and Seymour CA. Metabolic and Nutritional disorders. In: Champion RH, Burton JL and Burns DA (Eds). Textbook of Dermatology. 6th ed, London, Oxford Blackwell Science, 1998; PP2615-2620.
2. Gibney MD, Nahass GT and Leonardi CL. Cutaneous reactions following herpes zoster infections: report of three cases and a review of the literature. *Br J Dermatol* 1996; 134(3): 504-509.
3. Lamberts RJ and Lynch PJ. Nodular cutaneous mucinosis associated with lupus erythematosus. *Cutis* 1981; 28(3): 294-299.
4. Langenberg A, Yen TSB and LeBoit PE. Granulomatous vasculitis occurring after cutaneous herpes zoster despite absence of viral genome. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24(3): 429-433.
5. Lowe L, Rapini RP, Golitz LE and Johnson TM. Papulonodular dermal mucinosis in lupus erythematosus. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(2): 312-315.
6. Pandya AG, Sontheimer RD, Cockerell CJ, Takashima A and Piepkorn M. Papulonodular mucinosis associated with systemic lupus erythematosus: Possible mechanisms of increased glycosaminoglycan accumulation. *J Am Acad Dermatol* 1995; 32(2 pt 1): 199-205.
7. Requena L, Kutzner H, Escalonilla P, Ortiz S, Schaller J and Rohwedder A. Cutaneous reactions at

Summary

Papulonodular Dermal Mucinosis at the Sites of Herpes Zoster Scars: Isotopic Response
R. Yaghoobi, MD¹.

1. Assistant Professor of Dermatology, Ahwaz University of Medical Sciences and Health Services, Ahwaz, Iran

Various cutaneous lesions have been described previously at the sites of herpes zoster scars such as: lymphomas, pseudolymphoma, granuloma annulare, sarcoidosis, tuberculid granuloma, granulomatous vasculitis, keloid, kaposi's sarcoma and lichen planus. Isotopic response describes the occurrence of a new disorder at the site of another unrelated, and already healed skin disease. A 55 year-old woman was seen with a localized zosteriform papulonodular eruption in L3 and S2 dermatomal distribution. Simultaneously, she developed erythematous butterfly rash on her face and non specific erythematous rashes on the upper

sites of herpes zoster scars: An expanded spectrum. *Br J Dermatol* 1998; 138(1): 161-168.

8. Rodriguez Pereira C, Suarez Penaranda JM, Del Rio E, et al. Cutaneous granulomatous vasculitis after herpes zoster infection showing polyarteritis nodosa-like features. *Clin Exp Dermatol* 1997; 22: 274-276.

9. Rongioletti F and Rebora A. The new cutaneous mucinosis: A review with an up-to-date classification of cutaneous mucinosis. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24(2): 265-270.

10. Watanabe T and Tsuchida T. Classification of lupus erythematosus based upon cutaneous manifestation. *Dermatology* 1995; 190(4): 277-283.

11. Wolf R, Brenner S, Ruocco V and Filioli FG. Isotopic response. *Int J Dermatol* 1995; 34(5): 341-348.