

# Изотопический ответ Вольфа

Ю.Е. Боровиков, Ю.К. Букин

Volf's isotopic response

Y.E. BOROVIKOV, Y.K. BUKIN

об авторах: ►

Ю.Е. Боровиков — врач-дерматовенеролог Областного кожно-венерологического диспансера, Калининград

Ю.К. Букин — главный врач ОГУЗ «Областной кожно-венерологический диспансер», Калининград

Термин «изотопический ответ» был предложен R. Wolf и соавт. в 1995 г. и означает развитие нового дерматоза на месте первичного, уже регрессировавшего и не имеющего прямого отношения к первому. В статье описываются суть феномена и наиболее значимые клинические случаи. Обсуждаются патогенетические механизмы: вирусная, иммунологическая, сосудистая, нейрогенная теория, а также концепция иммунокомпрометированного участка. Анализируются общность и разница изотопического ответа и изоморфного феномена Кебнера. Представлены два клинических наблюдения.

Ключевые слова: **изотопический ответ Вольфа, опоясывающий лишай, иммунокомпрометированный участок, изоморфный феномен Кебнера.**

The term of "isotopic response" was offered by R. Wolf and co-authors in 1995 and means the development of the new dermatosis at the place of already existing initial one, which has already regressed and is not directly referred to the first one. The article describes the essence of the phenomena and most important clinical cases. Such pathogenic mechanisms as viral, immunologic, vascular, neurogenic theory are being discussed, as well as the immunocompromised site concept. The commonality and the difference of the isotopic response and of the isomorphic Kobner's phenomenon are being analyzed. Two clinical cases are provided.

Key words: **Volf's isotopic response, shingles, immunocompromised site, isomorphic Konber's phenomenon.**

■ Развитие нового кожного заболевания непосредственно на месте другого, уже регрессировавшего дерматоза было впервые описано в 1955 г. R. Wyburn-Mason. Он сообщил о 26 случаях развития злокачественных опухолей на месте предшествовавших им высыпаний herpes zoster или herpes simplex [1]. За 30 последующих лет было описано еще семь подобных случаев. В 1985 г. R. Wolf и D. Wolf сообщили о двух пациентах 52 и 12 лет с развитием грибковой инфекции на месте регрессировавшего опоясывающего лишая [2].

В 1995 г. R. Wolf и соавт. [3] дали название этому феномену — «изотопический (от греческих iso — равный, topos — место) ответ Вольфа» и предложили внести этот термин в дерматологический глоссарий. Понятие «Wolf's isotopic response» было включено в Иллюстрированный словарь дерматологических эпонимов Стедмана. Введение термина »Wolf's isoto-

pic response» значительно облегчило работу в поисковых интернет-ресурсах благодаря более четкому определению и исчезновению путаницы с понятием радиоактивных изотопов.

По мнению R. Wolf и соавт., появление нового термина, классификация и обобщение информации должны были способствовать дальнейшему изучению главным образом механизмов, лежащих в основе изотопического ответа. Важными условиями, определяющими развитие изотопического ответа, были названы также внешне здоровая кожа или минимальные рубцовые изменения между первым и вторым кожным процессом и отсутствие экзогенных воздействий на очаг (механической травмы, ионизирующего излучения или химических веществ и т. д.).

К 1995 г. в научной литературе было описано 58 случаев, имевших отношение к данному феномену. R. Wolf и соавт. проанализировали имевшуюся в ли-

тературе информацию, сделав акцент на нозологию заболеваний, временных интервалах между изотопическими кожными процессами и локализации последних. Первым заболеванием у большинства пациентов был *herpes zoster*, в трех случаях — *herpes simplex*, в двух — ветряная оспа, в одном — тромбоз флебит. Вторым заболеванием, возникшим на месте первого, уже регрессировавшего, были в большинстве случаев карциномы (26 сообщений) и кольцевидная гранулема (16 случаев). Реже развивались саркома Капоши, микоз, ангиосаркома, лимфома, болезнь Бовена, саркоидоз, туберкулоидная гранулема, лейкома кожи, псевдолимфома, метастазы, акне.

Исследователи не выявили излюбленной локализации процесса. Интервал между первым и вторым заболеванием варьировал от нескольких дней до нескольких лет и не подчинялся никакой зависимости. R. Wolf и соавт. в своей работе представили восемь новых случаев изотопического ответа. Первым кожным процессом был *herpes simplex* или *herpes zoster*, вторым — бородавки, плоскоклеточный рак кожи, фурункулы, контактный дерматит, контактный моллюск.

В дальнейшем в научной медицинской литературе продолжали появляться сообщения о новых случаях развития изотопического ответа и попытки объяснения этого дерматологического феномена. В 2000 г. на страницах *Int J Dermatol* опубликовано сообщение о случае развития фолликулита, вызванного *Trichophyton rubrum*, на постгерпетическом рубце через 5 мес. после первичного дерматоза. Авторы сообщили об уникальной клинической и гистологической картине вторичного кожного процесса, протекающего по типу зоинофильного пустулезного дерматоза [4].

R. Sharma в 2003 г. описывает две клинические истории, в которых высыпания простого герпеса рецидивировали на рубцах от скрофулодермы. Очередной курс противотуберкулезного лечения неактивного первичного процесса привел в обоих случаях к прекращению рецидивов *herpes simplex* [5].

Z. Abraham и соавт. сообщили об изотопической диссеминированной кольцевидной гранулеме после многоформной экссудативной эритемы [6]. В 2006 г. M. Karakab и соавт. расценили развитие контактно-моллюска в проекции прежде обожженной кожи как изотопический ответ [7]. У ребенка 3 лет был диагностирован контактно-моллюск через 9 мес. после термического ожога II степени.

Случай гранулематозного фолликулита на постгерпетических рубцах описала группа авторов во главе с V. Fernandez-Redondo [8]. Авторы указали на детекцию вируса *varicella-zoster* методом ПЦР в очаге вторичного процесса, возникшего через 4 нед. после первого.

M. Lutz и соавт. сообщили о развитии красного плоского лишая на месте регрессировавшего опоясывающего лишая [9]. В наблюдении обращается вни-

мание на ширину полосы высыпаний, составляющую несколько сантиметров, в то время как обычно линейный вариант красного плоского лишая представлен полосами до 1—2 см. Авторы объясняют эту особенность более широким ареалом вовлечения периферических нервов и их ветвей в ходе первичного кожного процесса.

В статье D. Perry представлено наблюдение развития у пациентки 95-летнего возраста зостериформного красного плоского лишая, локализующегося унilaterально линейно в проекции С5 дерматома, как пример изотопического ответа [10]. Красный плоский лишай как вторичный процесс после перенесенного *herpes zoster* описал также A. Ghorpade [11]. Автор предостерегает от возможной ошибки в диагностике между вторым дерматозом и реактивацией первого, особенно в случае, если заболевания развиваются с очень коротким интервалом. Красный плоский лишай, представленный крупными аннулярными полициклическими элементами, возникшими после разрешившейся дерматофитии, описан также индийскими дерматологами [12].

Научный интерес представляет случай развития зостериформной очаговой склеродермии через 2 г. после перенесенного опоясывающего лишая у 45-летнего мужчины с ВИЧ-инфекцией, описанный испанскими учеными [13]. Развитие очаговой склеродермии с признаками склероатрофического лишая на постгерпетических рубцах описано A. Forschner и соавт. в 2005 г. [14]. Вирус *varicella-zoster* или прием противовирусных препаратов в наблюдении H-W. Lee и соавт. послужили вероятным триггером в развитии вторичного процесса — центробежной эритемы [15]. Линейный IgA-дерматоз на месте разрешившегося *herpes zoster* описал C. He [16].

Единственный случай развития вторичного кожного муциноза описан корейскими дерматологами [17]. Они предполагают, что повреждение нервных волокон и стимуляция фибробластов, вызванные вирусом *herpes zoster*, могут приводить к кожному муцинозу. Ослабление выраженности постгерпетической невралгии коррелировало в этом наблюдении с медленным разрешением муциноза.

Кольцевидная гранулема на месте регрессировавшего опоясывающего лишая у пациента, страдающего болезнью Ходжкина, развилась, по сообщению H. Sanli, после трансплантации аутологичных стволовых клеток [18].

По мнению D. Watanabe и соавт., диагностировавших саркоидную реакцию на постгерпетическом рубце у пациента с миелодиспластическим синдромом, злокачественное заболевание крови или иммунная дисфункция у пациента могут влиять на развитие постгерпетических гранулематозных высыпаний [19].

Случай редкой унilaterальной формы розацеа в проекции правого тройничного нерва у турецкого па-

циента, перенесшего herpes zoster с совпадающей локализацией, описан E. Sezer [20]. E. Ruocco наблюдал развитие генитальных бородавок на месте разрешившегося генитального герпеса [21]. Представляет интерес и случай изотопического бовеноидного папулеза после herpes genitalis [22].

В 2009 г. V. Ruocco и соавт. предприняли попытку классификации вторичных дерматозов, возникших на месте разрешившихся herpes zoster или herpes simplex [23]. Описанные на тот момент 169 случаев были разделены на гранулематозные реакции (кольцевидная гранулема, саркоидоз) — 56 случаев, злокачественные опухоли (рак молочных желез, базально-клеточный и плоскоклеточный рак кожи, ангиосаркома, саркома Капоши) — 32 случая, дисиммунные реакции (красный плоский лишай, склероатрофический лишай, реакция трансплантат против хозяина, IgA-линейный дерматоз) — 22 случая, инфекции (бактериальные, грибковые, вирусные) — 15 случаев, смешанные (акнеформные высыпания, псориаз, муциноз, розацеа, псевдолимфома) — 44 случая.

Наблюдение Chuan-I Liu и Che-Hao Hsu, опубликованное в 2010 г., касается развития лейкемии кожи с локализацией на striae distensae у женщины 60 лет [24]. Химиотерапия идарубицином и цитарабином в течение 3 нед. привела к разрешению вторичного кожного процесса.

По данным на апрель 2011 г., в литературе описано 176 случаев изотопического ответа Вольфа, хотя предполагается, что этот феномен встречается значительно чаще [25]. Последнее сообщение, датированное маем 2011 г., представляет появление комедонов на месте регрессировавшего опоясывающего лишая [26].

Isotopic nonresponse (в переводе с английского — изотопическое отсутствие ответа) — еще один термин, предложенный R. Wolf и соавт. Это состояние характеризуется отсутствием сыпи вторичного дерматоза на месте другого предшествовавшего и уже регрессировавшего кожного заболевания. Примером может служить отсутствие элементов сыпи диффузного контактного дерматита, токсического эпидермального некролиза или диффузной Т-клеточной лимфомы на месте регрессировавшего опоясывающего лишая [23].

Механизмы, приводящие к развитию второго кожного заболевания, остаются неизвестными [27]. К возможным этиологическим факторам причисляют вирусный, иммунологический, нейрогенный, сосудистый, а также развитие locus minoris resistentiae или иммунокомпрометированного участка.

Вирусная инфекция нередко определяется путем ПЦР-диагностики в очагах изотопического дерматоза, как правило, в случаях короткого интервала между процессами (до 4—5 нед. после перенесенного herpes zoster) [28]. Предполагается, что вирус может изменять местный кожный иммунитет и вызывать атипич-

ную реакцию гиперчувствительности замедленного типа к гликопротеинам вируса herpes zoster (gp I, gp II) или к тканевому антигену, поврежденному вирусом, с формированием аннулярных, саркоидных и туберкулоидных гранулем, псевдолимфом, экземы или приводит к иммунной супрессии с развитием рака кожи, бактериальных, грибковых или вирусных инфекций [29, 30].

В последние годы возрастает число доказательств тесного взаимодействия нервной и иммунной систем [31]. Постгерпетическая нейроиммунная дисрегуляция, возможно, является важной ступенью в развитии изотопического ответа. Герпесиндуцированное повреждение чувствительных нервных волокон кожи может провоцировать локальный нейропептидный дисбаланс: выделение нейромедиаторов приводит к аномальному нейроиммунному взаимодействию и нарушенному иммунному ответу. Сосудистые изменения, возникшие на фоне первичного воспалительного дерматоза, возможно, также являются кофактором развития изотопического ответа. Феномен Вольфа нередко развивается у лиц с иммуносупрессией (у пациентов с раком, лимфомой, лейкемией или ВИЧ-инфекцией) [13].

Некоторые исследователи объясняют изотопический ответ с позиции locus minoris resistentiae — зоны пониженной резистентности, т. е. части органа, структуры, которая в силу генетических или приобретенных особенностей наиболее чувствительна к воздействию этиологического фактора заболевания (микроорганизма и/или токсина) [24].

Более современной является концепция иммунокомпрометированного участка, предложенная V. Ruocco и соавт. в 2009 г. [23]. Согласно этой концепции, различные клинические события (герпетическая инфекция, радиационный дерматит, солнечные или термические ожоги, механические травмы, вакцинация или хронический лимфостаз) могут выборочно повреждать и иммунологически маркировать участок кожи, подвергнутый этому воздействию. После прекращения действия этиологического фактора пораженный регион может представляться клинически нормальным, но его «иммунологическое поведение» часто остается скомпрометированным навсегда. Иммунокомпрометированный участок становится слабым местом (ахиллесовой пятой), более склонным к развитию оппортунистических инфекций, опухолей или иммунологических заболеваний.

Следует также упомянуть о другом, более известном феномене, касающемся уникального ответа кожи и локализации кожного процесса, — изоморфном ответе (реакции). В 1872 г. на 50-м ежегодном съезде Силезского общества национальной культуры выдающийся немецкий дерматолог Генрих Кебнер впервые описал этот феномен, получивший в дальнейшем его имя.

Феномен Кебнера характеризуется появлением морфологических элементов того же заболевания на новом месте после предшествующей травмы кожи и является патогномоничным для ряда кожных заболеваний, в первую очередь для псориаза. Изотопический ответ Вольфа — развитие кожного заболевания непосредственно на месте разрешившегося предшествующего. Второе заболевание при этом должно быть новым и не иметь прямого отношения к первому. Однако в случае многоочагового системного заболевания (лимфома, саркома Капоши, лекарственная аллергия, системные заболевания соединительной ткани, вирусные инфекции) трудно интерпретировать появление сыпи на месте, например, разрешившегося опоясывающего лишая или рожи. В подобной ситуации допустимо предположить сочетание изотопического и изоморфного феноменов [32].

Вместе с тем если рассматривать феномен Кебнера и Вольфа с точки зрения теории иммунокомпromетированного региона, то изотопический и изоморфный ответ имеют общий знаменатель. Оба эти состояния развиваются на поврежденном или иммуномодифицированном участке кожи, который становится иммунокомпromетированным.

Представление нового феномена, аналогичного, но не идентичного описанному более века назад Кебнером, демонстрирует значимость морфологических находок и оригинальных идей в развитии дерматологии. В эру генетических, иммунологических и молекулярно-биологических исследований самым важным инструментом в дерматологии по-прежнему остается глаз дерматолога.

В качестве иллюстрации мы хотим представить два собственных клинических наблюдения.

Больной В., 6 лет, обратился с жалобами на высыпания на коже груди, левого плеча, которые возникли около 2 нед. назад. Родители пациента отрицают подобные высыпания в прошлом. В анамнезе — термический ожог кожи груди, левого плеча III степени и аутотрансплантация кожи 2,5 г. назад, острый тонзиллит, грипп.

При дерматологическом осмотре (рис. 1) на коже груди слева, левого плеча определяются папулы белого цвета 2—4 мм в диаметре, округлые, с четкими границами, пупковидным вдавлением в центре. При надавливании на элемент происходит выделение белой кашицеобразной массы. Папулы расположены в проекции предшествовавшего ранее термического ожога кожи и аутотрансплантата, преимущественно на границе здоровая кожа — аутотрансплантат. На коже груди и левого плеча имеются также гипертрофические послеожоговые рубцы без белых папул на поверхности. Высыпания отсутствуют на других участках кожи больного и у членов его семьи.

Пациент соматически здоров. По результатам лабораторного исследования (общий анализ крови, об-



Рис. 1. Контагиозный моллюск на месте разрешившегося термического ожога кожи у пациента 6 лет

щий анализ мочи, биохимический анализ крови, серологическое исследование на ВИЧ-инфекцию) патологии не выявлено. При микроскопии отделяемой массы при окраске по Гимзе определяются внутриклеточные цитоплазматические включения — моллюсковые тельца.

У пациента диагностирован контагиозный моллюск с локализацией в зоне аутотрансплантата кожи после термического ожога кожи груди и левого плеча. Произведен кюретаж элементов контагиозного моллюска. При дальнейшем наблюдении в течение 6 мес. рецидивов заболевания не отмечалось.

По нашему мнению, данное клиническое наблюдение следует рассматривать в свете концепции иммунокомпromетированного участка. Папулы контагиозного моллюска возникли исключительно на иммунокомпromетированном предшествовавшим термическим ожогом и операцией по аутотрансплантации участке кожи, который стал более чувствительным к воздействию вируса контагиозного моллюска вследствие местных иммунных изменений. Контагиозный моллюск в представленном наблюдении не распространялся за пределы зоны предшествовавшего ожога и не был выявлен у других членов семьи, что лишним раз подтверждает правильность нашего предположения.

В обзоре литературы мы уже упомянули статью «Molluscum contagiosum on region of burned skin: Wolf's isotopic response», в которой М. Karakab и соавт. [7] описали подобный нашему клинический случай и интерпретировали последний как проявление изотопического ответа Вольфа. Однако важным условием, определяющим развитие феномена Вольфа, является отсутствие воздействия на очаг экзогенных факторов (химических веществ, ионизирующего излучения, механических травм, ожогов кожи и т. д.). В связи с этим клинический случай, описанный нами, и наблюдение М. Karakab и соавт. следует рассматривать как иллюстрацию теории иммунокомпromетированного участка в целом, но не феномена изотопического ответа в частности.



**Рис. 2.** Зостериформный красный плоский лишай на месте регрессировавшего опоясывающего лишая у пациентки 57 лет

Больная С., 57 лет, обратилась с жалобами на зудящие высыпания на коже поясницы справа. Считает себя больной около 1 мес., при этом число элементов сыпи постепенно увеличивалось в течение первых 2 нед. заболевания. Из анамнеза — опоясывающий лишай в проекции L<sub>IV</sub> — L<sub>V</sub> дерматомов справа (herpes zoster duplex) 5 мес. назад, в связи с чем принимала ацикловир 800 мг 5 раз в день перорально в течение 10 дней. Патологический процесс на коже регрессировал в течение 4 нед., оставив минимальные рубцовые изменения. Ощущения жжения и покалывания сохранялись в очаге до 2 мес. Из перенесенных заболеваний отмечает также ветряную оспу в возрасте 10 лет, краснуху, хронический гастрит, хронический холецистит. Больная отрицает прием лекарственных препаратов с момента окончания лечения herpes zoster.

При дерматологическом осмотре (рис. 2) на коже спины и боковой поверхности живота в проекции L<sub>IV</sub> — L<sub>V</sub> дерматомов справа определяются плоские, блестящие, гладкие папулы многоугольной формы диаметром до 3 — 7 мм красного цвета с фиолетовым оттенком. При смазывании вазелиновым маслом определяется сетка Уикхема. Прослеживается тенденция к линейному расположению элементов по ходу двух соседних поясничных дерматомов L<sub>IV</sub> и L<sub>V</sub>. При осмотре слизистых полости рта и половых органов, кожи волосистой части головы, ногтей патологии не выявлено.

В соматическом статусе, по результатам лабораторного исследования (общий анализ крови, сахар крови, общий анализ мочи, биохимические показатели крови, серологическое исследование на вирус гепатита В и С, ВИЧ-инфекцию), патологии не обнаружено. Гистологическое исследование типичного элемента сыпи выявило гиперкератоз, гипергранулез, неравномерный акантоз, коллоидные тельца, дегенерацию базально-клеточного слоя эпидермиса, полосовидный воспалительный инфильтрат в верхнем слое дермы.

Больной поставлен диагноз красного плоского лишая с унилатеральной (зостериформной) локализацией на коже спины и боковой поверхности живота в проекции L<sub>IV</sub> — L<sub>V</sub> дерматомов справа, изотопический ответ Вольфа. Назначен клобетазола пропионат (Дермовейт) наружно дважды в день с положительной клинической динамикой.

Данное клиническое наблюдение расценивается нами как классический пример феномена Вольфа: на месте одного, регрессировавшего, кожного заболевания (в данном случае — опоясывающего лишая) спустя несколько месяцев возник другой, вторичный, дерматоз — красный плоский лишай. Наше предположение подтверждается зостериформным характером высыпаний lichen ruber planus, отсутствием клинических проявлений последнего на других участках кожи и на слизистых оболочках.

Мы наблюдаем ту же особенность клинических проявлений линейного красного плоского лишая, развивающегося на месте herpes zoster, что и M. Lutz и соавт. в своей статье, опубликованной в 1997 г. [9]: более широкую полосу высыпаний зостериформного lichen ruber planus, связанную, вероятно, с зоной иннервации поврежденного вирусом нерва и его ветвей.

В процессе работы над статьей мы не нашли упоминаний об изотопическом ответе Вольфа в отечественной медицинской литературе. Наше сообщение восполняет этот пробел и служит делу дальнейшего совершенствования профессионального навыка дерматолога «читать и понимать кожу», в том числе умения диагностировать и интерпретировать дерматологические феномены. ■

## Литература

- Wyburn-Mason R. Malignant change arising in tissues affected by herpes. *British Medical Journal* 1955; 2: 1106—1109.
- Wolf R, Wolf D. Tinea in a site of healed herpes zoster. *Int J Dermatol* 1985; 24: 539.
- Wolf R, Brenner S, Ruocco V et al. Isotopic response. *Int J Dermatol* 1995; 34: 341—348.
- Tüzün Y, İşçimen A, Gökşügür N. et al. Wolf's isotopic response: *Trichophyton rubrum* folliculitis appearing on a herpes zoster scar. *Int J Dermatol* 2000; 39(10): 766—8.
- Sharma RC, Sharma NL, Mahajan V. et al. Wolf's isotopic response: herpes simplex appearing on scrofuloderma scar. *Int J Dermatol* 2003; 42(8): 664—6.
- Abraham Z, Feuerman EJ, Schafer I. et al. Disseminated granuloma annulare following erythema multiforme minor. *Australasian J Dermatol* 2000; 41(4): 238—41.
- Karakab M, Durdu M, Ozbilen A. Molluscum contagiosum on region of burned skin: Wolf's isotopic response. *J EADV* 2006; 20(8): 1014—1016.

8. Fernández-Redondo V, Amrouni B, Varela E. et al. Granulomatous folliculitis at sites of herpes zoster scars: Wolf's isotopic response. *JEADV* 2002; 16(6): 628—30.
9. Lutz ME, Perniciaro C, Lim KK. Zosteriform lichen planus without evidence of herpes simplex virus or varicella-zoster virus by polymerase chain reaction. Report of two cases. *Acta Dermato-Venereologica* 1997; 77: 491—492.
10. Perry D, Fazel N. Zosteriform lichen planus. *Dermatology Online Journal* 2006; 12(5): 3.
11. Ghorpade A. Wolf's isotopic response—lichen planus at the site of healed herpes zoster in an Indian woman. *Int J Dermatol* 2010; 49(2): 234—5.
12. Ghosh SK, Bandyopadhyay D, Chatterjee G. et al. Wolf's isotopic response: large annular polycyclic lichen planus occurring on healed lesions of dermatophytosis. *JEADV* 2009; 23(3): 355—6.
13. López N, Alcaraz I, Cid-Mañás J. et al. Wolf's isotopic response: zosteriform morphea appearing at the site of healed herpes zoster in a HIV patient. *JEADV* 2009; 23(1): 90—2.
14. Forschner A, Metzler G, Rassner G. et al. Morphea with features of lichen sclerosis et atrophicus at the site of a herpes zoster scar: another case of an isotopic response. *Int J Dermatol* 2005; 44(6): 524—5.
15. Lee HW, Lee DK, Rhee DY et al. Erythema annulare centrifugum following herpes zoster infection: Wolf's isotopic response? *BJD* 2005; 153(6): 1241—3.
16. He C, Xu H, Xiao T et al. Localized linear Ig A dermatosis induced by UV light treatment for herpes zoster. *Int J Dermatol* 2007; 46: 500—502.
17. Kim MB, Jwa SW, Ko HC et al. A case of secondary cutaneous mucinosis following herpes zoster: Wolf's isotopic response. *Int J Dermatol* 2009; 48(2): 212—4.
18. Sanli HE, Kocuyigit P, Arica E et al. Granuloma annulare on herpes zoster scars in a Hodgkin's disease patient following autologous peripheral stem cell transplantation. *JEADV* 2006; 20(3): 314—7.
19. Watanabe D, Kuhara T, Ishida N. et al. Sarcoid tissue reaction on herpes zoster scars in a myelodysplastic syndrome patient: Wolf's isotopic response. *JEADV* 2009; 23(4): 475—7.
20. Sezer E, Koseoglu RD, Filiz N. Wolf's isotopic response: rosacea appearing at the site of healed herpes zoster. *Australasian J Dermatol* 2006; 47(3): 189—91.
21. Ruocco E. Genital warts at the site of healed herpes proenitalis: the isotopic response. *Int J Dermatol* 2000; 39: 705—706.
22. Ruocco E, Tripodi Cutri F, Baroni A. Bowenoid papulosis at the site of prior herpes genitalis. *SKINmed* 2004; 3: 347—349.
23. Ruocco V, Brunetti G, Puca RV et al. The immunocompromised district: a unifying concept for lymphoedematous, herpes-infected and otherwise damaged sites. *JEADV* 2009; 23(12): 1364—73.
24. Chuan-I Liu, Che-Hao Hsu Leukaemia cutis at the site of striae distensae: an isotopic response? *Acta Dermato-Venereologica* 2010; 90(4): 422—423.
25. Wolf R, Wolf D, Ruocco E et al. Wolf's isotopic response. *Clin Dermatol* 2011; 29(2): 237—40.
26. Sanchez-Salas MP. Appearance of comedones at the site of healed herpes zoster: Wolf's isotopic response. *Int J Dermatol* 2011; 50(5): 633—4.
27. Ruocco V, Ruocco E, Ghersetich I et al. Isotopic response after herpesvirus infection: an update. *JAAD* 2002; 46(1): 90—4.
28. Ruocco E, Baroni A, Cutri FT et al. Granuloma annulare in a site of healed herpes zoster: Wolf's isotopic response. *JEADV* 2003; 17(6): 686—688.
29. Schena D, Barba A, Chieriegato C. Granulomatous folliculitis as a manifestation of post-herpetic isotopic response. *JEADV* 2001; 15: 473—5.
30. Gibney MD, Nahass GT, Leonardi CL. Cutaneous reactions following herpes zoster infections: report of three cases and a review of the literature. *BJD* 1996; 134: 504—9.
31. Ruocco V, Ruocco E, Brunetti G et al. Achilles heel in dermatology. *JEADV* 2010; 24: 1119—1121.
32. Wolf R, Lotti T, Ruocco V. Isomorphic versus isotopic response: data and hypotheses. *JEADV* 2003; 17: 123—125.