

Cicatricial Conjunctivitis in Lichen Planus: A Case Report

Mohebbi M, MD; Nabavi A, MD; Mahbod M, MD; Mirghorbani M, MD, MPH*

Eye Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author: masoud_mirghorbani2016@yahoo.com

Purpose: We presented a case of cicatricial conjunctivitis in a patient with cutaneous lichen planus (LP).

Case Report: A 42-year-old female with a history of cutaneous LP from 5 years ago presented with chronic cicatricial conjunctivitis, subepithelial fibrosis, and symblepharon. In the examination, cicatricial conjunctivitis with subepithelial fibrosis and symblepharon was evident in both eyes. Conjunctival biopsy confirmed the conjunctival involvement of LP. Treatment with topical tacrolimus and corticosteroid for a 6-month period resulted in symptoms relief. No progression was observed during this period.

Conclusion: Cicatricial conjunctivitis is a rare presentation of LP that should be considered in differential diagnosis of chronic cicatricial conjunctivitis. Treatment with topical corticosteroid and tacrolimus seems to be beneficial at least in short-term follow-up.

Keywords: Cicatricial Conjunctivitis, Lichen Planus, Topical Tacrolimus

- Bina J Ophthalmol 2018; 23 (2): 137-140.

کونژنکتیویت سیکاتریسیل در لیکن پلان: گزارش موردی

دکتر معصومه محبی^۱، دکتر امین نبوی^۲، دکتر میرغلامرضا مهبد^۳ و دکتر مسعود میرقربانی^۴

هدف: گزارش یک مورد کونژنکتیویت سیکاتریسیل در بیمار مبتلا به لیکن پلان پوستی.

معرفی بیمار: یک خانم ۴۲ ساله مورد شناخته شده لیکن پلان پوستی از ۵ سال قبل با تظاهرات کونژنکتیویت مزمن مراجعه نمود. در معاینه، کونژنکتیویت سیکاتریسیل با فیبروز ساب‌اپی‌تلیال در ملتحمه پلکی و سیمبلفارون در هر دو چشم مشهود بود. درگیری ملتحمه‌ای لیکن پلان با بررسی پاتولوژی اثبات شد. پس از یک دوره درمان شش ماهه با تاکرولیموس و استروئید موضعی، علائمی از پیشرفت ضایعات چشمی مشاهده نشد و بیمار احساس راحتی بیشتری داشت.

نتیجه‌گیری: کونژنکتیویت سیکاتریسیل یک تظاهر نادر لیکن پلان است که باید در تشخیص افتراقی کونژنکتیویت‌های سیکاتریسیل مد نظر قرار گیرد. درمان با تاکرولیموس و استروئید موضعی حداقل در کوتاه‌مدت اثرات مفیدی دارد.

کلمات کلیدی: لیکن پلان - کونژنکتیویت سیکاتریسیل - تاکرولیموس موضعی

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۶؛ دوره ۲۳، شماره ۲: ۱۴۰-۱۳۷.

• پاسخ‌گو: دکتر مسعود میرقربانی (e-mail: masoud_mirghorbani2016@yahoo.com)

۱- استادیار - چشم‌پزشک - مرکز تحقیقات چشم - دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران

۲- دستیار چشم‌پزشکی - مرکز تحقیقات چشم - دانشگاه علوم پزشکی تهران - تهران - ایران

۳- متخصص آسیب‌شناسی - مرکز تحقیقات چشم‌پزشکی نور - تهران - ایران

۴- تهران - میدان قزوین - بیمارستان چشم‌پزشکی فارابی

و مخاط بدن را درگیر می‌کند. درگیری مخاط‌های دهان و دستگاه تناسلی، یک تظاهر معمول لیکن پلان است که در ۳۰ تا ۷۰ درصد

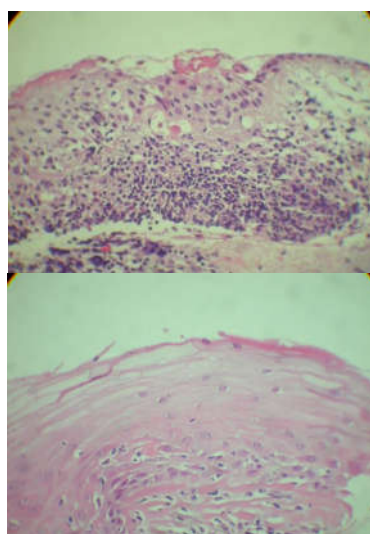
مقدمه

لیکن پلان یک بیماری خودایمنی است که به طور شایع پوست

تشخیص کونژنکتیویت سیکاتریسیل لیکن پلان برای بیمار مطرح گردید.



تصویر ۱- بالا: فیبروز ساباپی تلیال ملتحمه فوقانی و سیمبلفارون در ناحیه سوپرانازال. پایین: پاپول‌های متعدد و نواحی هایپرپیگمانته در ناحیه اکستانسور ساق



تصویر ۲- تغییرات بافت‌شناسی مخاط ملتحمه بیمار در لیکن پلان. سمت راست: ارتشاح سلول‌های التهابی تک‌هسته‌ای به صورت نواری در ساباپی تلیوم و تشکیل جسم سیوات در لایه بازال (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، بزرگنمایی ۴۰۰x). سمت چپ: دژنراسیون کامل سلول‌های اپیتلیوم بازال سنگفرشی مطبق ملتحمه به انضمام ارتشاح لنفوئیدی (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین، بزرگنمایی ۶۵۰x).

بیمار تحت درمان با قطره تاکرولیموس (۰/۰۱ درصد) ۴ بار در روز، قطره لوتپردنول استونات (۱ درصد) ۲ بار در روز و قطره اشک

موارد دیده می‌شود^۱ اما درگیری مخاط ملتحمه در این بیماری به ندرت رخ می‌دهد. کونژنکتیویت که می‌تواند سیکاتریسیل باشد شایع‌ترین تظاهر چشمی لیکن پلان است^۲. علاوه بر این، مواردی نیز از کراتیت و انسداد مجاری اشکی در بیماران مبتلا به لیکن پلان شرح داده شده‌اند^{۳و۴}.

ما در این مطالعه یک مورد کونژنکتیویت سیکاتریسیل در فردی با سابقه لیکن پلان پوستی را شرح دادیم. این مطالعه بر اساس ضوابط اخلاق پزشکی و بیانیه هلسینکی (۲۰۰۸) صورت گرفته است.

معرفی بیمار

یک خانم ۴۲ ساله با شکایت سوزش، قرمزی و اشک‌ریزش در هر دو چشم از یک سال قبل به درمانگاه قرنیه مراجعه نمود. وی در این مدت در چند مرکز درمانی معاینه شده بود ولی علائم بیماری به مرور تشدید یافته بود. دید اصلاح شده هر دو چشم ۲۰/۲۰ بود. در معاینه چشم‌ها، قرمزی ملتحمه بولبار و پلکی و فیبروز ساباپی تلیال در ملتحمه پلکی فوقانی هر دو چشم مشهود بود. سیمبلفارون نیز در قسمت نازال فوقانی ملتحمه دیده شد (تصویر ۱، سمت راست). پانوس فیبروواسکولار کوچک در قسمت فوقانی قرنیه چشم چپ قابل رویت بود. دو عدد پاپول بنفش رنگ در قسمت اینفرونزال پلک تحتانی چپ وجود داشت. در معاینه سیستمیک، پاپول‌های متعدد بنفش رنگ در گردن و اندام‌ها به ویژه ناحیه اکستانسور اندام‌های فوقانی و تحتانی مشهود بود (تصویر ۱، سمت چپ). در تاریخچه طبسی بیمار، سابقه ابتلا به لیکن پلان پوستی از پنج سال قبل وجود داشت که توسط پاتولوژی اثبات شده بود. بیمار در یک سال گذشته تحت درمان با داروی سیستمیک نبود. وی برای تسکین علائم چشمی به صورت متناوب، قطره‌های اشک مصنوعی و استروئید مصرف کرده بود. بیمار با تشخیص احتمالی درگیری چشمی لیکن پلان تحت

بیوپسی ملتحمه قرار گرفت. بیوپسی در اتاق عمل و با بی‌حسی ناحیه‌ای و آرام‌بخشی سیستمیک انجام شد. پس از تزریق ۰/۵ میلی‌لیتر لیدوکائین ۲ درصد زیر ملتحمه‌ای، از ملتحمه فوقانی راست با ابعاد تقریبی ۵x۵ میلی‌متر نمونه‌برداری شد. نمونه در مایع فرمالین ۱۰٪ برای بررسی پاتولوژی ارسال گردید. در پاتولوژی، تغییرات لیکنوئید با دژنراسیون سلول‌های بازال اپی‌تلیوم سنگفرشی و تشکیل اجسام سیوات (Civatte bodies) به همراه ارتشاح متراکم سلول‌های التهابی تک‌هسته‌ای در زیر اپی‌تلیوم گزارش شد (تصویر ۲). با توجه به سابقه بیمار و تغییرات پاتولوژی،

مصنوعی بدون نگه‌دارنده حداقل ۶ بار در روز قرار گرفت. پس از ۶ ماه، قرمزی ملتحمه به میزان قابل‌توجهی بهبود یافت. تغییرات سیکاتریسیل شامل فیبروز ساب‌اپی‌تلیال و سیمبلفارون، پیش‌رفت نکرد ولی هم‌چنان مشهود بود. بیمار احساس راحتی بیش‌تری بعد از دوره درمانی داشت.

بحث

لیکن پلان بیماری اتوایمیون است که به طور عمده پوست و غشاهای مخاطی را درگیر می‌نماید. شیوع دقیق آن مشخص نیست و در منابع مختلف از ۰/۰۷ تا ۰/۸۴ درصد ذکر شده است. حدود ۳۰ الی ۷۰ درصد از موارد لیکن پلان با درگیری مخاطی همراهی دارد. شایع‌ترین مخاط درگیر، دهان و پس از آن مخاط تناسلی، مری و نازوفارنکس می‌باشد^۱. درگیری کانال گوش و سطوح چشمی نیز گزارش شده است. سیر بیماری در لیکن پلان به صورت التهاب حاد پوست و مخاط با ایجاد زخم و آروزیون می‌باشد. بعد از یک دوره به صورت خود محدودشونده، التهاب کاهش یافته و مرحله مزمن بیماری با ایجاد نوارهای فیبروز و اسکار تظاهر می‌یابد^۱.

در این بیماری، پاسخ ایمنی سلولی وابسته به سلول‌های T منجر به آپوئوز کراتینوسیت‌ها، تخریب همی‌دسموزوم‌ها و از هم‌گسیختگی سلول‌های اپی‌تلیال می‌شود^۵. در پاتولوژی، سه‌گانه (تریاد) آکانتوز نامنظم، انفیلتراسیون سلولی نواری (ناشی از سلول‌های T) و واکوئولیزاسیون سلول‌های بازال اپی‌تلیوم به عنوان ویژگی‌های اصلی ضایعات لیکن پلان شناخته می‌شوند. این تغییرات منجر به جدا شدن سلول‌های بازال و ایجاد اجسام سیوات (Civatte bodies) در قسمت درم پاپیلری و آکانتوز نامنظم سبب ایجاد نمای اره مانند (saw-tooth) در سطح اتصال درم-اپیدرم می‌شود^۵.

تاکنون حدود ۴۰ بیمار لیکن پلان ملتحمه چشمی گزارش شده است (جدول ۱). از این میان، اکثر موارد در جنس مونث بروز کرده که هر چند با ماهیت اتوایمیون بیماری منطبق است ولی با بیماری لیکن پلان تطابق ندارد. تاکنون تنها یک مورد لیکن پلان چشمی در کودکان گزارش شده که لیکن پلان ایزوله چشمی بوده است^۶. هنوز مشخص نیست که آیا این موارد لیکن پلان ایزوله چشمی در نهایت منجر به درگیری سیستمیک خواهند شد^۶.

جدول ۱- خلاصه ی برخی موارد گزارش شده لیکن پلان ملتحمه

نویسنده (سال)	تعداد بیمار	جنسیت/ سن (سال)	نوع لیکن پلان زمینه ای	علایم بالینی چشمی	درمان
Brewer ^{۱۱} (۲۰۱۱)	۱۱	۸۰٪ زن / ۴۲-۷۵	در ۳ مورد بیماری ایزوله چشمی بوده است	کونژنکتیویت سیکاتریسیل دوطرفه در تمام موارد ± فلورومتولون موضعی در ۱۰ مورد سیکلوسپورین یا پردنیزولون یا داپسون سیستمیک در ۳ مورد	
Cretara ^{۱۲} (۲۰۱۱)	۱	مرد / ۵۰	ایزوله چشمی	فیبروز ساب‌اپی‌تلیال دوطرفه، سیم بلفارون و انتروپیون سیکاتریسیل	سیکلوسپورین موضعی ۰/۰۵ درصد مقاوم به استروئید موضعی عدم تحمل سیکلوسپورین سیستمیک استروئید و آزاتیوپرین سیستمیک
Rozas ^{۱۳} (۲۰۱۱)	۱	مرد / ۷۹	ایزوله چشمی	پرخونی ملتحمه، فیبروز ساب‌اپی‌تلیال، سیم بلفارون و کوتاه شدن فورنیکس‌ها در هر دو چشم	
Shaikh ^{۱۴} (۲۰۱۲)	۱	*	دهانی، حنجره‌ای	فیبروز ساب‌اپی‌تلیال و سیم بلفارون	*
Igras ^۶ (۲۰۱۵)	۱	زن / ۸	ایزوله چشمی	خشکی شدید، کراتوباتی منقوط، پرخونی ملتحمه، سیمبلفارون و تورم غدد اشکی در هر دو چشم	سیکلوسپورین موضعی ۰/۰۵ درصد و پردنیزولون موضعی سیکلوسپورین و پردنیزولون سیستمیک
Huerta ^{۱۵} (۲۰۱۵)	۱	زن / ۵۴	ایزوله چشمی	سیمبلفارون و کوتاه شدن فورنیکس‌های تحتانی همراه با تنگی پانکتوم تحتانی در هر دو چشم	*

* اطلاعات در دسترس نیست.

ایجاد سیمبلفارون با تغییرات برگشت‌ناپذیر می‌شود. در یک مطالعه، وضعیت سطح چشم و لایه اشکی در بیماران لیکن پلان ملتحمه چشمی و افراد سالم مقایسه شد. رنگ‌آمیزی لیسامین

در اکثر بیماران تظاهر اصلی گزارش شده، کونژنکتیویت سیکاتریسیل مزمن بوده است. التهاب مزمن هم‌زمان با خشکی چشم منجر به فیبروز ساب‌اپی‌تلیال، کوتاه شدن فورنیکس‌ها و

در این مطالعه یک بیمار مبتلا به لیکن پلان ملتحمه چشمی گزارش شد که به فاصله پنج سال از نوع اثبات شده پوستی تظاهر پیدا کرده بود. تظاهر اصلی بیمار، کونژنکتیویت مزمن سیکاتریسیل با قرمزی ملتحمه بولبار و پلکی، فیبروز ساباپی تلیال در ملتحمه پلکی و سیمبلفارون در هر دو چشم بود که به مدت چند ماه تشخیص داده نشده بود. پس از یک دوره درمان شش ماهه با تاکرولیموس و استروئید موضعی، علایمی از پیشرفت ضایعات چشمی مشاهده نشد و بیمار احساس راحتی بیش‌تری داشت.

نتیجه‌گیری

توصیه می‌شود چشم‌پزشکان در برخورد با هر بیمار مبتلا به کونژنکتیویت مزمن که با درمان‌های معمول بهبود نمی‌یابد و علایمی از فیبروز مشاهده می‌شود حتماً لیکن پلان چشمی را در فهرست تشخیص‌های افتراقی خود قرار دهند.

گرین، تست شیرمر ۲، و ایمپرشن سیتولوژی سطح چشم در بیماران لیکن پلان ملتحمه به طور معناداری نسبت به افراد سالم بدتر بود.^۷

در بیمارانی که مبتلا به نوع سیستمیک بیماری می‌باشند، درمان بیماری زمینه‌ای با کورتیکواستروئید و ایمونومدولاتور کمک کننده است.^۸ در اکثر مطالعات گزارش موردی، درمان اصلی چشمی، قطره سیکلوسپورین بوده است. سیکلوسپورین یک مهارکننده کلسی‌نورین می‌باشد که سبب تداخل در سنتز اینترلوکین ۲ و مهار تکثیر لنفوست‌ها می‌شود. شروع اثر این دارو حدود ۳ الی ۴ هفته طول می‌کشد.^۹ در این مدت هم‌زمان با قطره سیکلوسپورین چشمی می‌توان از کورتیکواستروئیدهای موضعی استفاده نمود. در یک مطالعه دیده شد که چند ماه بعد از قطع داروی سیکلوسپورین، علایم بیمار مجدداً ظاهر شده و پلاک ملتحمه بزرگ‌تر شده است، بنابراین درمان طولانی‌مدت با دوز نگهدارنده سیکلوسپورین توصیه گردیده است.^{۱۰}

منابع

- Lehman JS, Tollefson MM, Gibson LE. Lichen planus. *International Journal of Dermatology*. 2009;48(7):682-694.
- Satchi K, McNab AA. Conjunctival cicatrizing disease presenting with lacrimal obstruction. *Orbit (Amsterdam, Netherlands)*. 2016;35(6):321-32.
- Ali MJ, Naik MN. Endoscopic features of lacrimal sac in a case of lichen planus. *International ophthalmology*. 2017.
- Soleimani M, Tabatabaei SA, Mirshahi R, Nozarian Z, Matini AH. Corneal Involvement by Lichen Planus Pigmentosus. *Ocular immunology and inflammation*. 2017;1-3.
- Marshman G. Lichen planus. *Australasian Journal of Dermatology*. 1998;39(1):1-13.
- Igras E, Kennedy S, MacDermott EJ, Murphy CC. Isolated ocular lichen planus in a child. *Journal of AAPOS : the official publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*. 2015;19(4):381-383.
- Sanli B, Cetin EN, Bir F, Tasli L, Yaldizkaya F, Yaylali V. Conjunctival impression cytology, ocular surface and tear-film changes in patients with lichen planus. *Clinical and experimental dermatology*. 2012;37(4):341-345.
- Thorne JE, Jabs DA, Nikolskaia OV, Mimouni D, Anhalt GJ, Nousari HC. Lichen planus and cicatrizing conjunctivitis: characterization of five cases. *American journal of ophthalmology*. 2003;136(2):239-243.
- Belin MW BC, Phillips TM. Update on topical cyclosporin. A. Background, immunology, and pharmacology. *Cornea*. 1990;9:184-195.
- Crosby MB, Crosby CV, Wojno TH, Grossniklaus HE. Conjunctival lichen planus in a patient with herpes simplex virus keratitis. *Cornea*. 2009;28(8):936-937.
- Brewer JD, Ekdawi NS, Torgerson RR, et al. Lichen planus and cicatricial conjunctivitis: disease course and response to therapy of 11 patients. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*. 2011;25(1):100-104.
- Cretara EA, Swan RT, Hill RH. Diagnosis, Treatment, and Surgical Repair in a Case of Isolated Conjunctival Lichen Planus Causing Cicatricial Entropion. *Ophthalmic plastic and reconstructive surgery*. 2017.
- Rozas Munoz E, Martinez-Escala ME, Juanpere N, Armentia J, Pujol RM, Herrero-Gonzalez JE. Isolated conjunctival lichen planus: a diagnostic challenge. *Archives of dermatology*. 2011;147(4):465-467.
- Shaikh ZI, Arfan ul B, Mashhood AA, Qayyum A, Latif ur R. Mucosal lichen planus simultaneously involving oral mucosa, conjunctiva and larynx. *Journal of the College of Physicians and Surgeons-Pakistan : JCPSP*. 2010;20(7):478-479
- Huerta V. Lichen planus on the ocular surface. *Cutaneous and ocular toxicology* 2015;34(3):23.