

Angioid Streaks and Skin Lesions in a Patient with β Thalassemia: A Case Report

Tabatabaee A, MD; Manaviat MR, MD

Purpose: To report concomitant angioid streaks and skin lesions in a patient with β thalassemia.

Patient and Findings: A 47-year-old female, a known case of β thalassemia, presented with gradual decrease of vision in her right eye. On indirect ophthalmoscopy of both eyes, angioid streaks were detected. On fluorescein angiography, hyperfluorescence of streaks without signs of choroidal neovascularization were seen. Skin lesions (small yellowish papules) similar to pseudoxanthoma elasticum were detected on the neck and antecubital area.

Conclusion: Both angioid streaks and skin lesions are manifestations of elastic tissue abnormality which may be the result of inflammatory and oxidative reactions in this hemoglobinopathy.

Key words: angioid streaks, pseudoxanthoma elasticum, β thalassemia

- Bina J Ophthalmol 2004; 10 (1): 109-112.

گزارش یک مورد آنژیویید استریک همراه با اختلالات پوستی در بیمار مبتلا به بتا تالاسمی

دکتر سیدعلی طباطبایی^۱ و دکتر مسعودرضا معنویت^۲

چکیده

هدف: معرفی یک مورد بیمار بتا تالاسمی مینور که علاوه بر آنژیویید استریک، مبتلا به ضایعات پوستی نیز می‌باشد.
معرفی بیمار: بیمار خانم ۴۷ ساله مبتلا به بتا تالاسمی مینور است که با کاهش دید چشم راست مراجعه نمود. در معاینه بیمار، آنژیویید استریک دوطرفه مشاهده شد. در آنژیوگرافی با فلورسین، هیپر فلورسانس در محل آنژیویید استریک دیده شد ولی علائمی از CNV نداشت. بیمار هم‌چنین مبتلا به ضایعات پاپولر مشابه ضایعات پوستی سودوگزانتوما الاستیکوم در ناحیه گردن و جلوی آرنج بود.

نتیجه‌گیری: آنژیویید استریک و ضایعات پوستی فوق، هر دو مربوط به آسیب بافت الاستیک می‌باشند و اختلال در بافت الاستیک در بتا تالاسمی می‌تواند ثانویه به عوارض همولیتیک در این بیماری باشد.

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۳؛ سال ۱۰، شماره ۱: ۱۱۲-۱۰۹.

• پاسخ‌گو: دکتر مسعودرضا معنویت

CNV: choroidal neovascularization
PXE: pseudoxanthoma elasticum
RPE: retinal pigment epithelium

۱- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

تهران - میدان قزوین - بیمارستان فارابی

تاریخ دریافت مقاله: ۷ مهر ۱۳۸۲

تاریخ تایید مقاله: ۹ اردیبهشت ۱۳۸۳

مقدمه

آنژیویید استریک (Angioid streaks) اولین بار توسط Dyone در سال ۱۸۸۹ توضیح داده شد و Kofler، اولین بار متوجه شد که این خطوط در سطح غشای بروک واقعند.^۱ آنژیویید استریک، خطوط شعاعی نامنظمی هستند که از نظر رنگ و اندازه، شبیه عروق خونی می‌باشند. شروع علائم در دهه دوم و سوم زندگی است و در کودکان به ندرت دیده می‌شود.^۲ این عارضه همراه با بیماری‌های سودوگرانوما الاستیکوم (سندرم (Gronblad- Stranberg)، سندرم اهلرز دانلوس، پازه استخوان، بیماری یاخته داسی شکل، تالاسمی، اسفروسیتوز ارثی و آبتالیپروپروتینمی گزارش شده است.^{۱،۳} این خطوط بیش‌تر در محل اعمال نیروهای خارجی و داخلی به جدار گلوب (محل اعمال اثر و کشش ماهیچه‌های خارج چشمی) ایجاد می‌شوند. دو سازوکار برای ایجاد آنژیویید استریک پیشنهاد شده‌اند؛ یکی اختلال اولیه رشته‌های الاستیک غشای بروک و دیگری افزایش رسوب نمک‌های فلزی مثل آهن و کلسیم در محل غشای بروک.^۲ از طریق این پارگی‌ها در غشای بروک، ممکن است نورگ‌زایی کورویدی (CNV) ایجاد شود که سبب جداشدگی سرور یا هموراژیک لایه اپی‌تلیوم پیگمانته شبکیه (RPE) می‌گردد. حتی در غیاب CNV ممکن است استحال آتروفیک در این محل، سبب کاهش بینایی شود.^۱

آنژیویید استریک، اغلب دوطرفه ولی غیرقرینه است. رنگ ضایعات از قرمز نارنجی تا قهوه‌ای متغیر است. در آنژیوگرافی معمولاً در مرحله سرخرگی، هیپرفلورسانس دیده می‌شود که تا بعد از پایان مرحله سیاهرگی نیز ادامه می‌یابد. این یافته نشان‌دهنده آتروفی RPE در محل ضایعات می‌باشد. در آنژیوگرافی با ایندوسیاینین، ضایعات ممکن است هیپرفلورسان (۸۸ درصد) یا هیپوفلورسان (۱۱ درصد) باشند^۳ و گاهی نیز بعضی از ضایعات دیده نمی‌شوند (۳ درصد). هم‌چنین ضایعات پوست پرتقالی به صورت رنگ‌شدگی نقطه‌ای در طرف تمپورال ماکولا دیده می‌شوند. در غیاب CNV، معمولاً نشانی وجود ندارد. علائم ضایعه معمولاً به صورت از دست دادن حدت بینایی (VA) و متامورفوسپی است. عوارض آنژیویید استریک شامل CNV و پارگی کوروید (حتی در اثر ضربات خفیف) می‌باشد.^۲

معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۷ ساله‌ای است که با شکایت کاهش تدریجی دید چشم راست همراه با اختلال دید رنگ در همین چشم، به درمانگاه چشم بیمارستان فارابی مراجعه نمود (تابستان ۱۳۸۲). بیمار، مورد شناخته‌شده بتا تالاسمی مینور و دچار کم‌خونی بود.

در معاینات به عمل آمده، دید اصلاح‌شده چشم راست ۷/۱۰ و چشم چپ ۱۰/۱۰ بود. در معاینه با اسلیت‌لمپ، سگمان قدامی هر دو چشم طبیعی بود. واکنش مارکوس‌گان منفی بود. فشار داخل چشمی چشم راست ۱۸ میلی‌متر جیوه و چشم چپ ۱۶ میلی‌متر جیوه بود. زجاجیه شفاف و فاقد واکنش التهابی بود. در بررسی فوندوس چشم راست، دیسک بینایی به رنگ صورتی با حاشیه مشخص و فاقد علائم دروزن بود. نسبت کاپ به دیسک ۱/۱۰ بود و ناهنجاری عروقی در شبکیه مشاهده نشد. در ناحیه اطراف دیسک، خطوط آنژیویید به رنگ قرمز مایل به نارنجی به صورت زیگزاگی و شعاعی دیده شد که توسط خطوط حلقوی ظریف‌تری به هم متصل می‌شدند. تغییرات RPE در ناحیه ماکولا به صورت هیپرپیگمانتاسیون وجود داشت. در ناحیه تمپورال به ماکولا، ضایعات نقطه‌ای هیپرپیگمانته (پوست پرتقالی) دیده شد. در محیط شبکیه، ضایعه پاتولوژیکی مشاهده نگردید. ضایعات فوندوس چشم چپ، مشابه نمای فوندوس چشم راست بودند؛ با این تفاوت که تغییرات پیگمانته در ناحیه ماکولا خفیف‌تر بود (شکل ۱).

در الکتروفورز هموگلوبین، میزان هموگلوبین A_۱ ۹۴/۴ درصد، میزان هموگلوبین A_۲ ۵/۱ درصد و هموگلوبین F ۰/۵ درصد گزارش شده بود. در معاینات سیستمیک، تنها یافته مثبت، وجود ضایعات پاپولی سفید مایل به زرد به صورت مجتمع در ناحیه گردن و جلوی آرنج بود که بیمار از چند ماه پیش متوجه وجود آن‌ها شده بود (شکل ۲). با متخصص پوست در مورد نوع ضایعات مشاوره شد که تشخیص سودوگرانوما الاستیکوم برای علائم پوستی وی مطرح شد.

معاینه دستگاه گوارش نکته پاتولوژیکی نداشت. جهت بررسی قلب و عروق، با متخصص قلب مشاوره شد که فشارخون بیمار در حد طبیعی بود و معاینات بالینی، اکوکاردیوگرام و الکتروکاردیوگرافی طبیعی بودند. از بیمار آنژیوگرافی با

بحث

مهم‌ترین علت آنژیویید استریک، بیماری سودوگزانتوما الاستیکوم (PXE) است به گونه‌ای که ۳۴ تا ۵۹ درصد موارد آنژیویید استریک ناشی از PXE می‌باشند^۱ و در ۸۰ درصد بیماران PXE، ضایعه آنژیویید استریک دیده می‌شود.^۴

PXE یک بیماری ارثی است که شیوع آن یک نفر در هر ۱۰۰ هزار نفر تخمین زده می‌شود.^۱ البته موارد تک‌گیر هم گزارش شده‌اند. در این بیماری، استحاله اولیه رشته‌های الاستیک در همه بدن و تجمع کلسیم در محل این رشته‌ها به صورت ثانویه دیده می‌شود. سن شروع بیماری از حدود ۱۳ سالگی است.^۴ علائم پوستی این بیماری به صورت پاپول‌های زرد در نواحی صورت، گردن، ناحیه زیر بغل، ناحیه مغبنی و اطراف ناف (که پوست، تحت فرسایش بیش‌تری است) دیده می‌شود. علاوه بر آن، ضایعات قلبی - عروقی به صورت فشارخون بالا، کلسیفیکاسیون در سرخرگ‌های بزرگ و انسداد در عروق مغزی و قلبی و ضایعات گوارشی به صورت خون‌ریزی و هم‌چنین سقط جنین، در این بیماران گزارش شده است.^۱ علائم چشمی PXE شامل آنژیویید استریک، نمای پوست پرتالی در ناحیه نیمه‌محیطی شبکیه، نواحی کانونی از آتروفی RPE و اجسام بلوری زرد کوچک زیرشبکیه‌ای می‌باشد. علاوه بر آن، دروزن عصب بینایی (۳۷ درصد)، CNV (۶۵ درصد) و ناهنجاری‌های عروقی به صورت حلقه‌های عروقی سطح دیسک، گزارش شده است.^۵

نکته مهم در مورد بیمار معرفی شده حاضر، همراهی ضایعات پوستی شبیه PXE و آنژیویید استریک در بیمار مبتلا به بتا تالاسمی مینور است. Aessopos و همکاران در بررسی ۱۰۰ بیمار بتا تالاسمی مینور، علائم پوستی PXE و آنژیویید استریک را در ۱۰ نفر (۱۰ درصد) همراه با هم یافتند.^۶ در گزارش دیگری از یک گروه ۵۸ نفری از بیماران سیکل - تالاسمی، ۶ بیمار ضایعات آنژیویید استریک و ۳ بیمار ضایعات پوستی شبیه PXE داشتند.^۷ توجه به آمار فوق نشان می‌دهد که همراهی ضایعات پوستی PXE و آنژیویید استریک نمی‌تواند تصادفی باشد. هم‌چنین باید در نظر داشت که ضایعات فوق همگی مربوط به اختلال در بافت الاستیک می‌باشند.^۶

فلورسین به عمل آمد که در مرحله سرخرگی، هیپرفلورسانسی مشاهده شد که تا بعد از مرحله سیاهرگی ادامه داشت. CNV و نشت ناشی از آن در هیچ‌یک از چشم‌ها دیده نشد (شکل ۳).



شکل ۱- ضایعات آنژیویید استریک فوندوس چشم چپ



شکل ۲- ضایعات پاپول‌ماننده در ناحیه گردن بیمار



شکل ۳- آنژیوگرافی با فلورسین از چشم راست بیمار

واکنش‌های اکسیداتیو و التهابی شوند. افزایش سطح نوتروفیل‌های چندهسته‌ای و مونوسیت‌ها و افزایش سطح الاستاز نوتروفیل و سیتوکین‌ها در بیماری‌های خونی نام‌برده شده نیز فرضیه فوق را تقویت می‌کنند.

به هر حال، وجود ضایعات بافت الاستیک (آنژیویید استریک و ضایعات پوستی) مشابه PXE در بتاتالاسمی، مسلم است و به نظر می‌رسد که تغییرات فوق، ثانویه به تغییرات و عوارض بیماری اولیه باشند. البته علایم آسیب بافت الاستیک در این هموگلوبینوپاتی‌ها نسبت به PXE ارثی، دیرتر ظاهر می‌شوند و خفیف‌ترند و شیوع آن‌ها نیز متفاوت است. مطالعات بیشتری برای شناخت سازوکارهای پاتوفیزیولوژیک آسیب بافت الاستیک در بیماری‌های فوق لازم است.

وجود ارتباط ژنتیکی (genetic link) بین PXE و تالاسمی یا بیماری‌های داسی‌شکل، غیرمحمول است، زیرا ژن‌های شناخته شده برای این بیماری‌ها بر روی کروموزوم‌های مختلف قرار دارند. احتمال دیگر، اکتسابی بودن ضایعات بافت الاستیک و تظاهرات پوستی شبیه PXE در بیماری‌های خونی است؛ این نظر با وجود گزارش‌هایی از همراهی آنژیویید استریک و سایر بیماری‌های همولیتیک مثل اسفروسیتوز ارثی، تقویت می‌شود. همچنین مشاهده شده است که ضایعات پوستی مزبور در بیماری‌های خونی نسبت به PXE، در سن بالاتری ظاهر می‌شوند. بنابراین احتمال دارد که آسیب بافت الاستیک در این گروه از بیماری‌ها، ناشی از روند اکسیداتیو باشد. ضایعات غشای پلاسمایی ناشی از تخریب گویچه‌های قرمز، آهن آزاد و مواد ناشی از آزاد شدن هموگلوبین، همگی می‌توانند سبب شروع

منابع

- 1- Guyer DR, Yannuzzi LA, Chang S, Shields JA, Green WR. Retina-Vitreous- Macula. 1st ed. Philadelphia: Saunders Co; 1999.
- 2- Schachat AP. Retina 3rd ed. Singapore: Mosby;2001.
- 3- Lafaut BA, Leys AM, Scassellati SB, Priem H, De Laey JJ. Comparison of fluorescein and indocyanine green angiography in angioid streaks. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1998;236:346-323.
- 4- Aessopos A, Farmakis D, Loukopoulos D. Elastic Tissue abnormalities resembling pseudoxanthoma elasticum in beta thalassemia and the sickling syndromes. *Blood* 2002;99:30-35.
- 5- Secretan M, Zografis L, Guggisberg D, Piguet B. Chorioretinal vascular abnormalities associated with angioid streaks and pseudoxanthoma elasticum. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1333-1336.
- 6- Aessopos A, Savvides P, Stamatelos G, Rombos I, Tassiopoulos T, Karagiorga M, et al. Pseudoxanthoma elasticum-like skin lesions and angioid streaks in beta thalassemia. *Am J Hematol* 1992;41:159-164
- 7- Aessopos A, Voskaridou E, Kavouklis E, Vassiopoulos G, Rombos Y, Gavriel L, et al. Angioid streaks in sickle-thalassemia. *Am J Ophthalmol* 1994;117:589-592.