

## Subretinal Fibrosis and Uveitis: A Case Report

Moradian S, MD; Eslamipour J, MD

**Purpose:** To report a case of subretinal fibrosis and uveitis (SFU) in a young man.

**Patient and findings:** A 31-year-old man presented with decreased vision without redness or pain or any systemic finding. Clinical findings included decreased visual acuity to 3 m CF and trace cell and flare in the anterior chamber and anterior vitreous. There were findings compatible with multifocal choroiditis that progressed to subretinal fibrosis in the macula in 3-4 months resulting in further decrease in visual acuity.

**Conclusion:** In spite of many previous reports of SFU in women, it may occur in men. The patient should be followed carefully to detect early findings of subretinal fibrosis and to initiate appropriate treatment.

**Key words:** subretinal fibrosis and uveitis (SFU)

- Bina J Ophthalmol 2005; 10 (3): 377-383.

### معرفی یک مورد فیبروز زیر شبکیه و یوویت

دکتر سیامک مرادیان<sup>۱</sup> و دکتر جمیل اسلامی پور<sup>۲</sup>

#### چکیده

**هدف:** معرفی یک مورد نادر سندرم فیبروز زیر شبکیه و یوویت (SFU) در یک مرد جوان.  
**معرفی بیمار:** آقای ۳۱ ساله‌ای با شکایت از کاهش بینایی بدون علام درد یا قرمزی چشم و بدون هیچ‌گونه یافته سیستمیک مراجعه نمود. در معاینه دارای دید شمارش انگشتان از ۳ متری و مختصری یاخته در اتاق قدامی و حفره زجاجیه و شواهدی از کورویدیت چندکانونی بود که در سیر کوتاه ۳-۴ ماهه دچار فیبروز شدید زیر شبکیه در ناحیه ماکولا و تشدید کاهش دید شد.  
**نتیجه‌گیری:** به‌رغم اکثر گزارش‌های موجود که SFU را در زنان گزارش کرده‌اند؛ در مردان هم ممکن است رخ دهد و باید در تمام موارد کورویدیت چندکانونی، بیمار را پی‌گیری نمود تا در موقع لزوم، اقدام درمانی مناسب انجام گیرد.  
• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۴؛ سال ۱۰، شماره ۳: ۳۷۷-۳۸۳.

ACE: angiotensin converting enzyme  
ANA: antinuclear antibody  
CBC: complete blood count  
CME: cystoid macular edema  
CSCR: central serous chorioretinopathy  
ERG: electroretinogram  
EOG: electrooculogram  
ESR: erythrocyte sedimentation rate  
RF: rheumatoid factor  
RPE: retinal pigment epithelium  
SFU: subretinal fibrosis and uveitis  
VKH: Vogt-Koyanagi-Harada's disease

• پاسخ‌گو: دکتر سیامک مرادیان

۱- استادیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دستیار - چشم‌پزشک - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران - پاسداران - بوستان نهم - بیمارستان لبافی‌نژاد - مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۶ اردیبهشت ۱۳۸۳

تاریخ تایید مقاله: ۱ تیر ۱۳۸۳

## مقدمه

سندرم فیبروز زیر شبکیه و یوویت یا سندرم SFU یک یوویت نادر خلفی است که ویژگی آن در مراحل اولیه بیماری، کورویدیت چندکانونی و به دنبال آن فیبروز زیرشبکیه‌ای می‌باشد. این ضایعه پیش‌رونده است و مناطق فیبروز در زیر شبکیه به هم ملحق می‌شوند<sup>۱</sup>. این بیماری معمولاً در زنان جوان و نزدیک‌بینی بروز می‌کند که از سایر جهات سالم هستند و بیماری سیستمیک ندارند<sup>۲</sup>.  
 علایم به صورت کاهش دید یک‌طرفه حاد، اسکوتوم، متامورفوزی و دیدن جرقه‌های نورانی است<sup>۲</sup>. در معاینه چشم این افراد، یک یوویت خفیف قدامی یا خلفی و ضایعات RPE یا کورویدی کوچک و متعدد زرد و سفید، به صورت گذرا در قطب خلفی و منطقه نیمه‌محیطی (mid periphery) دیده می‌شوند. این ضایعات کم‌کم ناپدید می‌گردند و یا بزرگ می‌شوند و به هم می‌پیوندند تا مناطق فیبروز زیر شبکیه را ایجاد کنند که این امر ممکن است چند هفته تا چند ماه طول بکشد. پیش‌آگهی بینایی، عموماً ضعیف می‌باشد و عود شایع است. در مورد درمان نیز اختلاف نظر وجود دارد؛ بعضی صاحب‌نظران پیشنهاد می‌کنند که در مراحل اولیه، استروئید در موارد شدید، داروهای سرکوب‌کننده ایمنی تجویز گردند<sup>۳</sup>.

## معرفی بیمار

مرد ۳۱ ساله‌ای با شکایت کاهش بینایی هر دو چشم از ۲ ماه قبل، در فروردین ماه سال ۱۳۸۲ به درمانگاه چشم‌پزشکی بیمارستان شهید لبافی‌نژاد مراجعه نمود و هیچ‌گونه علایم سیستمیک همراه نداشت. بیمار تحت درمان روزانه ۷۵ میلی‌گرم پردنیزولون قرار داشت اما بهبودی احساس نکرده و قبل از مراجعه به این مرکز، داروها را قطع نموده بود.

در معاینه، دید هر دو چشم با اصلاح (۱/۵- دیوپتر) در حد شمارش انگشتان از ۳ متری بود. در اتاق قدامی هر دو چشم، یاخته‌های التهابی در حد مختصر (trace) وجود داشتند. در معاینه ته چشم با افتالموسکوپ غیرمستقیم در چشم راست، عصب بینایی نمای طبیعی داشت و جداسدگی خفیف و کم‌عمق سرروزی شبکیه همراه با ادم سیستوئید ماکولا و تغییرات پیگمانته مشخص‌کننده کورویدیت قدیمی، وجود داشت

(تصویر ۱). در چشم چپ بیمار، عصب نمای طبیعی داشت و در ناحیه قطب خلفی، جداسدگی سرروزی شبکیه همراه با ادم سیستوئید ماکولا و ضایعات عمقی سفید-کرم مشخص‌کننده کورویدیت فعال مشاهده می‌شد (تصویر ۲).

در آنژیوگرافی با فلورسین که حدود ۱/۵ ماه قبل از مراجعه انجام شده بود، مناطق متعدد نشت فلورسین همراه با کناره‌های نامشخص و مناطق تجمع فلورسین در فضای زیر شبکیه در چشم راست و چپ دیده می‌شد (تصویر ۳ تا ۷).

در آزمایش‌های پاراکلینیک بیمار، نکته مثبتی یافت نشد. در اکوگرافی از هر دو چشم، علایمی از ضخیم‌شدگی کوروئید یا علایم اسکلریت مشاهده نشد (تصویر ۸).

برای بیمار تشخیص افتراقی‌های SFU، VKH، CSCR و با احتمال کم‌تر اسکلریت خلفی مطرح شدند. بیمار با تشخیص ابتدایی VKH تحت درمان با ۶۰ mg قرص پردنیزولون در روز قرار گرفت.

حدود ۱/۵ ماه بعد از مراجعه اولیه، دید هر دو چشم به حد شمارش انگشتان از یک متری رسید و در معاینه فوندوسکوپی، در ناحیه ماکولای هر دو چشم، فیبروز زیر شبکیه و جداسدگی اگزوداتیو کم‌عمق شبکیه در چشم چپ وجود داشت (تصاویر ۹ و ۱۰).

چهارم ماه پس از اولین مراجعه، در فوندوسکوپی بیمار، فیبروز کامل ماکولای هر دو چشم مشاهده شد (تصاویر ۱۱ و ۱۲). در آنژیوگرافی با فلورسین نیز مناطق رنگ‌گرفتگی (staining) و هیپوفلورسانسی بین مناطق فیبروز دیده‌شده در فوندوسکوپی و فضای بین آن‌ها، مشاهده گردید (تصاویر ۱۳ تا ۱۵).

## بحث

سندرم فیبروز زیر شبکیه همراه با یوویت (SFU)، بیماری نادری است که با یوویت خلفی که به سمت فیبروز زیر شبکیه پیش می‌رود، مشخص می‌گردد. SFU به گروهی از بیماری‌های التهابی تعلق دارد که ویژگی آن‌ها، وجود ضایعات چندکانونی در RPE و کوروئید است و شامل بیماری‌هایی مثل کوروئیدوپاتی منقوط داخلی (punctate inner choroidopathy)، کوروئیدیت چندکانونی راجعه و پان‌یوویت و کل مجموعه سندرم‌های لکه

پیشرفت این مرحله به سمت فیبروز، ممکن است چند ماه تا چند سال طول بکشد. ممکن است جداشدگی سروزی شبکیه با یا بدون آگزودای زیر شبکیه رخ دهد. هم‌چنین CME، غشای نورگ‌زایی زیرشبکیه‌ای و ادم دیسک بینایی نیز گزارش شده‌اند.<sup>۲</sup> در بیمار ما، هم شواهد فیبروز زیر شبکیه که در عرض چند ماه تشکیل شده بود و هم مناطق جداشدگی سروزی شبکیه و CME وجود داشت.

از لحاظ آسیب‌شناسی، ارتشاح متوسط تا شدید یاخته‌ای کوروئید به وسیله لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها دیده می‌شود. ماده فیبروز حاوی بافت فیبروی بی‌شکل همراه با جزایری از یاخته‌هایی با ویژگی‌های یاخته‌های اپی‌تلیوم پیگمانته و فیبروبلاست و یاخته‌های گلیال می‌باشد.<sup>۲</sup>

علت SFU مانند بسیاری از دیگر ضایعات التهابی درگیرکننده شبکیه و کوروئید، نامشخص است اما شواهد هستیوپاتولوژیک و ایمونوهیستوپاتولوژیک، مویید یک فرآیند التهابی هستند که منجر به تخریب و تغییر شکل RPE و به دنبال آن تشکیل بافت فیبروز می‌گردد.<sup>۱</sup>

در این بیماری، مشکل تشخیصی عمدتاً در مراحل اولیه بیماری و قبل از تشکیل فیبروز زیر شبکیه است. در مرحله حاد بیماری، مهم است که از عفونت‌های قابل درمان مثل سیفلیس، سل و توکسوپلاسموز و بیماری‌های غیرعفونی مثل سارکوییدوز که کوروئید و قسمت خارجی شبکیه را درگیر می‌کنند، افتراق داده شود.<sup>۱</sup>

در این بیماران، آزمایش‌های خونی از جمله RF، ANA، ESR، CBC، سطوح کمپلمان، الکتروفورز پروتئین‌های سرم، ACE، LP و رادیوگرافی قفسه سینه، طبیعی هستند.<sup>۱</sup>

در آنژیوگرافی با فلورسین، ضایعات حاد در مرحله اولیه آنژیوگرام، هیپرفلورسانس هستند و سپس در مراحل بعدی، رنگ‌شدگی در مناطق فیبروز زیر شبکیه مشاهده می‌شود که در بیمار مورد نظر هم این امر مشاهده شد. در EOG و ERG این بیماران، در موارد زیادی پاسخ‌های غیرطبیعی مشاهده می‌شود. در میدان بینایی بیماران ممکن است اسکوتوم‌های بزرگ‌تری نسبت به فیبروز زیر شبکیه مشاهده شود.<sup>۱</sup>

Lertsumitkul و همکاران، ایجاد فیبروز زیر شبکیه را در VKH گزارش کرده‌اند. در مطالعه آن‌ها، در ۹۰ درصد از بیماران، فیبروز زیر شبکیه در حد ایجاد بافت فیبروز خطی یا چندگوشه

سفید (white dot syndromes) می‌شود. در این بیماری اگرچه در بعضی موارد، استروئید مفید بوده ولی این سندرم اغلب منجر به ضایعات فیبروز زیرشبکیه‌ای پیش‌رونده و ضعف بینایی همیشگی می‌گردد.<sup>۱</sup>

Palestine و همکاران برای اولین بار، بیماری را با ویژگی‌های التهابی مزمن در زجاجیه همراه با ضایعات فیبروز سفیدرنگ در زیر شبکیه با گسترش پیش‌رونده گزارش کردند.<sup>۲</sup> Folk و Cantrill یک دسته از بیماران را با کوروئیدیت چندکانونی، یوویت و فیبروز پیش‌رونده زیر شبکیه گزارش کردند و این نمای بالینی را کوروئیدیت چندکانونی و فیبروز پیش‌رونده زیرشبکیه‌ای نامیدند.<sup>۴</sup>

هم‌چنان که به وسیله Cantrill و Palestine شرح داده شده است؛ بیماران دارای سندرم فیبروز زیر شبکیه و یوویت (SFU) را بیش‌تر زنان جوان نزدیک‌بینی که از سایر جهات سالم هستند، تشکیل می‌دهند. مبتلایان در شروع بیماری، اغلب زیر ۳۵ سال سن دارند.<sup>۳،۴</sup> Watzke و همکاران، ۱۰ بیمار را گزارش نمودند که عیب انکساری در حد ۳/۵- تا ۱۰- دیوپتر داشتند.<sup>۵</sup>

در شروع ضایعه، بیماران معمولاً با شکایت از کاهش پیش‌رونده و یک‌طرفه بینایی مراجعه می‌کنند. شکایات دیگر بیماران ممکن است اسکوتوم‌های مرکزی یا متعدد، متامورفوسی و فوتوسی باشند. بیماری معمولاً دوطرفه است ولی ممکن است درگیری نامتقارن باشد. چشم مقابل ممکن است هم‌زمان از لحاظ معاینه بالینی درگیر باشد ولی بیمار شکایتی نداشته باشد. بعضی موارد یک‌طرفه هم گزارش شده‌اند.<sup>۲</sup>

بسته به مرحله بیماری، دید بیمار ممکن است از ۲۰/۲۰ تا عدم درک نور متفاوت باشد. در زلالیه و زجاجیه این بیماران، التهاب خفیف تا متوسط وجود دارد. در مراحل اولیه بیماری، در معاینه فوندوسکوپ، ضایعات سفید متمایل به زرد کوچک و گرد متعدد هیپوپیگمانته که لبه‌های نامشخصی دارند، در سطح RPE و لایه داخلی کوروئید در قطب خلفی و منطقه نیمه‌محیطی دیده می‌شوند. اندازه ضایعات از ۵۰ تا ۵۰۰ میکرون متفاوت است. آنچه این سندرم را مشخص می‌کند، به هم پیوستن و بزرگ شدن و ظهور مناطق ستاره‌ای شکل نامنظم فیبروز زیر شبکیه در قطب خلفی و در ناحیه نیمه‌محیطی است.<sup>۲</sup>

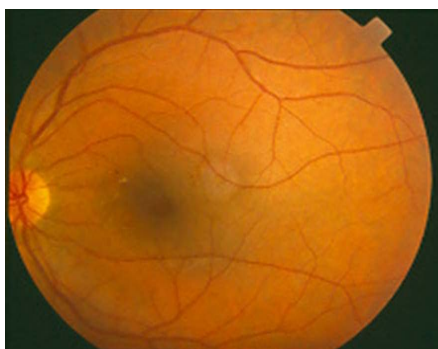
نادر است<sup>۱</sup>. لذا محتمل‌ترین تشخیص همان فیبروز زیرشبکیه‌ای و یوییت می‌باشد.

در مورد درمان هم، نظرات متفاوت است. گرچه در بعضی موارد، استروئید سیستمیک در مرحله حاد بیماری مفید می‌باشد اما وقتی فیبروز زیر شبکیه رخ می‌دهد، به نظر می‌رسد که دیگر فایده‌ای ندارد. درمان ترکیبی استروئید با مهارکننده‌های دستگاه ایمنی مثل سیکلوفسفامید، آزاتیوپرین و سیکلوسپورین A، نتایج متفاوتی داشته و در بعضی موارد مفید نبوده است<sup>۱</sup>.

پیش‌آگهی بینایی در SFU ضعیف است و میزان افت بینایی، بستگی به درگیری ناحیه ماکولا دارد. سیر طبیعی بیماری، حملات راجعه بیماری در اطراف ضایعات قبلی است و طی ماه‌ها یا سال‌ها، افت شدید بینایی حتی تا سطح عدم درک نور ممکن است رخ دهد<sup>۲</sup>.

حداقل به اندازه یک‌چهارم قطر دیسک دیده شد. در این بیماران، بافت فیبروز در ۸۰ درصد موارد در ناحیه ماکولا و اطراف سر عصب بینایی بود. ایجاد فیبروز زیر شبکیه ارتباطی با وجود جداشدگی اگزوداتیو شبکیه نداشت بلکه با زمان بیماری و شدت بیش‌تر التهاب داخل چشمی مرتبط بود<sup>۶</sup>.

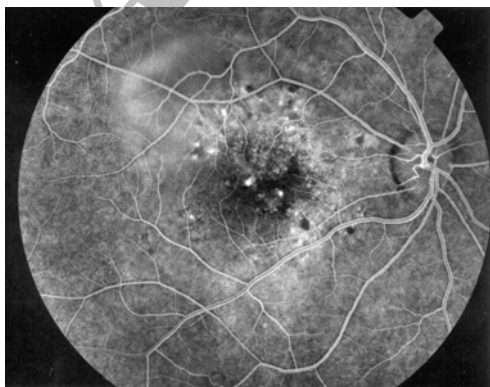
عدم علائم سیستمیک مشخص‌کننده VKH و آرام بودن و فقدان قرمزی و درد چشم و علائم التهابی خفیف داخل چشم (واکنش اتاق قدامی و ویتريت خفیف) در بیمار فوق، احتمال تشخیص VKH را ضعیف می‌کند. از طرفی برخلاف موارد گزارش‌شده فیبروز زیر شبکیه در VKH، در این بیمار، نه مدت بیماری طولانی بود و نه التهاب چشم شدید بود. با توجه به دوطرفه بودن بیماری و نبود شکایتی از درد، احتمال اسکلریت خلفی نیز بسیار کم بود. در زمینه CSCR هم، فیبروز زیر شبکیه



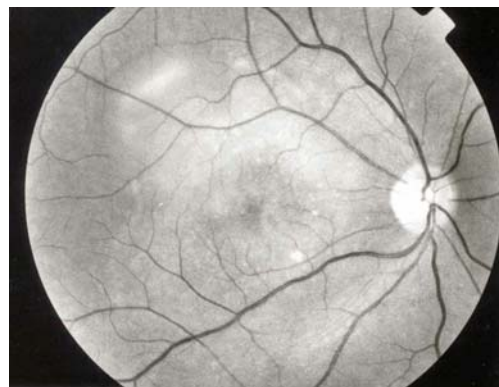
تصویر ۲- تصویر فوندوس چپ در اولین مراجعه



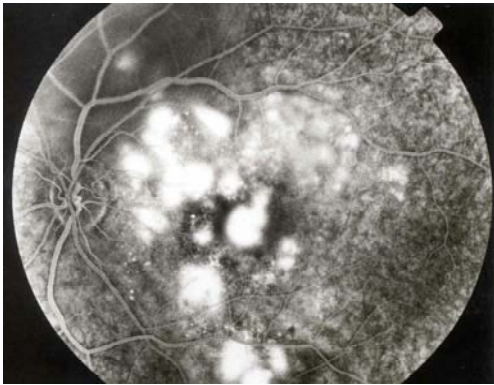
تصویر ۱- تصویر فوندوس راست در اولین مراجعه



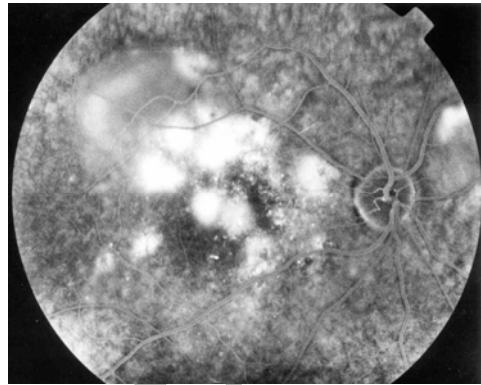
تصویر ۴- مراحل اولیه آنژیوگرافی چشم راست در اولین مراجعه



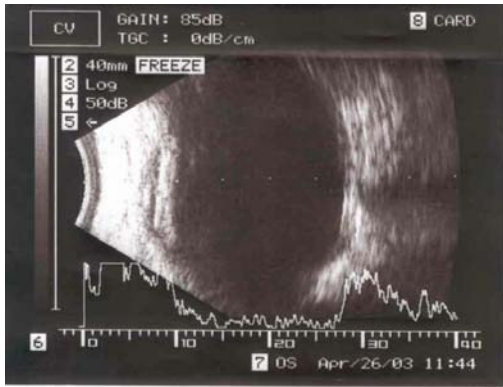
تصویر ۳- تصویر فاقد قرمز (red free) از چشم راست



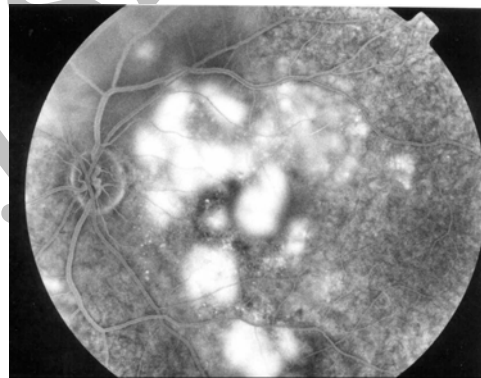
تصویر ۶- مرحله میانی آنژیوگرافی چشم چپ در اولین مراجعه



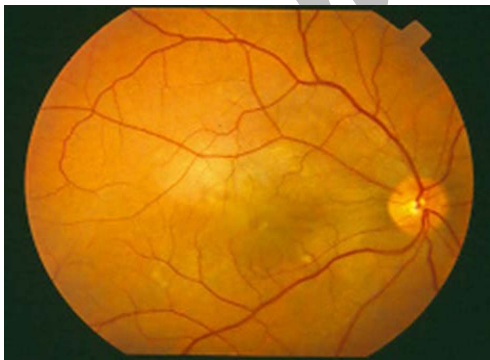
تصویر ۵- مرحله نهایی آنژیوگرافی چشم راست در اولین مراجعه



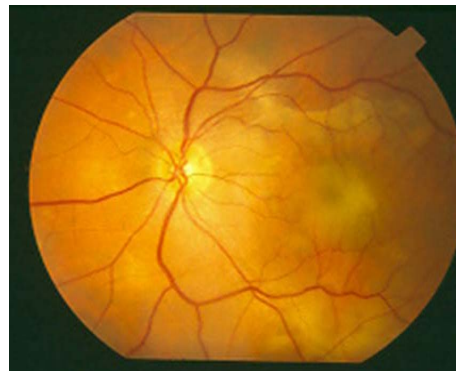
تصویر ۸- اکوگرافی چشم چپ بیمار



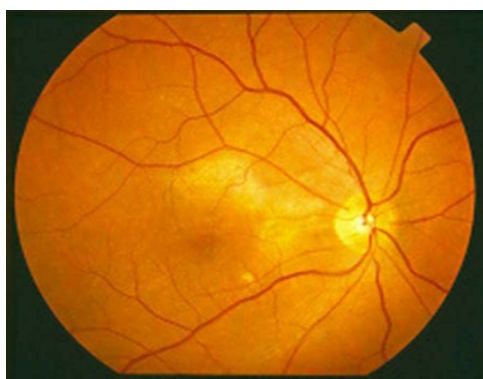
تصویر ۷- مرحله انتهایی آنژیوگرافی چشم چپ در اولین مراجعه



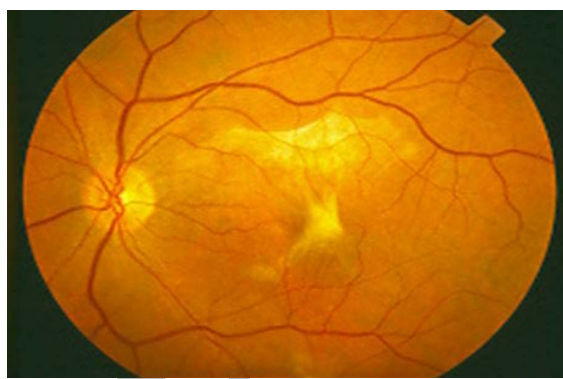
تصویر ۱۰- فوندوس چشم راست ۱/۵ ماه پس از اولین معاینه



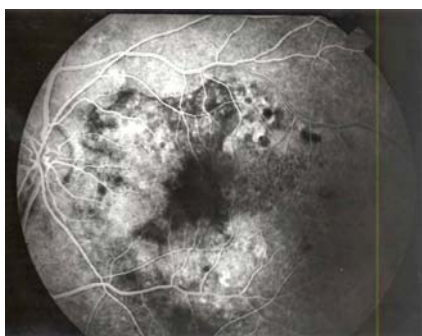
تصویر ۹- فوندوس چشم چپ ۱/۵ ماه پس از اولین معاینه



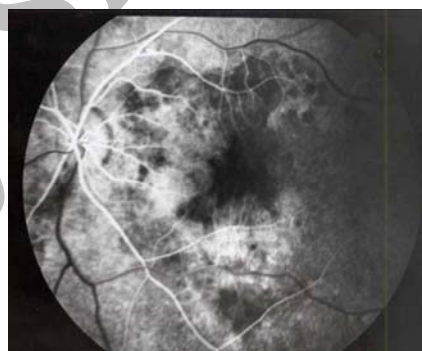
تصویر ۱۲- فیبروز زیر ماکولا ۴ ماه بعد از اولین مراجعه در چشم راست



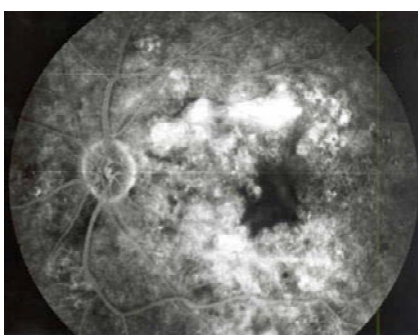
تصویر ۱۱- فیبروز زیر ماکولا ۴ ماه بعد از اولین مراجعه در چشم چپ



تصویر ۱۴- آنژیوگرافی چشم چپ در مراحل میانی، ۴ ماه پس از اولین مراجعه



تصویر ۱۳- آنژیوگرافی چشم چپ در مراحل ابتدایی، ۴ ماه پس از اولین مراجعه



تصویر ۱۵- آنژیوگرافی چشم چپ در مراحل انتهایی، ۴ ماه پس از اولین مراجعه

منابع

- 1- Foster CS, Vitale AT. Diagnosis and treatment of uveities. Philadelphia: WB Saunders; 2002: 797-805.
- 2- Kasier PK, Gragoudas GS. The subretinal fibrosis and uveitis syndrome. *Ophthalmol Clin* 1996;36:142-152.
- 3- Plastine AG, Nussenblunt RB, Parver LM. Progressive subretinal fibrosis and uveitis. *Br J Ophthalmol* 1984;68:667-673.
- 4- Cantrill HL, Folk JC. Multifocal choroiditis associated with progressive subretinal fibrosis. *Am J Ophthalmol* 1986;101:170-180.
- 5- Watzke RC, Packer AJ, Folk JC. Punctate inner choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1984;98:572-584.
- 6- Lersumitkul S, Whitcup SM, Nussenblunt RB, Chan C. Subretinal fibrosis and choroidal neovascularization in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;12:1039-1045.

Archive of SID