

Bilateral Choroidal Neovascularization and Angioid Streaks in Thalassemia

Ansari I, MD; Karimi S, MD*

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding Author: dr.saeedkarimi@gmail.com

Purpose: To Report a case of bilateral choroidal neovascularization (CNV) and angioid streaks in a patient with β thalassemia.

Case Report: A 41-year-old male, a known case of β -thalassemia, presented with the gradual decrease of vision from 3 months ago. The best corrected visual acuity was 8/10 in right and 3/10 in the left eye and Marcus Gunn was negative. In slit lamp examination, the anterior segment of both eyes was normal and in the posterior segment of both eyes, dark brown to red irregular bands radiating a few millimeters from a peripapillary ring was visible. There was an active CNV in the right eye and a CNV scar in the left eye. Intravitreal injection of bevacizumab was performed for the right eye.

Conclusion: Angioid Streaks can occur in patients with thalassemia and one of the complications of angioid streaks is choroidal neovascularization, which can decrease vision.

Keywords: Angioid Streaks, Choroidal Neovascularization, β -Thalassemia

- Bina J Ophthalmol 2020; 25 (3): 302-305.

نورگ‌زایی کورویید دوطرفه و Angioid Streaks در بیمار مبتلا به تالاسمی بتا

دکتر ایمان انصاری^۱ و دکتر سعید کریمی^{۲*}

هدف: گزارش بالینی یک مورد نورگ‌زایی کورویید دوطرفه به همراه Angioid Streaks در بیمار مبتلا به تالاسمی بتا. **معرفی بیمار:** آقای ۴۱ ساله و مبتلا به تالاسمی بتا به دلیل کاهش دید دوطرفه از سه ماه قبل به درمانگاه چشم‌پزشکی بیمارستان طرفه مراجعه نمود. در معاینه، دید چشم راست ۸/۱۰ و چشم چپ ۳/۱۰ و مارکوس گان منفی بود. در معاینه با اسلیت‌لمپ، در هر دو چشم اتاقک قدامی طبیعی و در اتاقک خلفی، نوارهای نامنظم قهوه‌ای تا قرمز تیره به صورت شعاعی از سر عصب خارج شده بود. در ناحیه ماکولا در چشم راست، نورگ‌زایی فعال کورویید و در چشم چپ، اسکار نورگ‌زایی قدیمی دیده می‌شد. با توجه به معاینات برای بیمار تشخیص Choroidal Neovascularization (CNV) دوطرفه در زمینه Angioid Streaks مطرح گردید و کاندید دریافت بواسیزوماب داخل زجاجیه برای چشم راست شد. **نتیجه‌گیری:** Angioid Streaks می‌تواند در بیماران مبتلا به تالاسمی بتا ایجاد شود. یکی از عوارضی که در زمینه Angioid Streaks ایجاد می‌شود، نورگ‌زایی کورویید است که ممکن است موجب کاهش دید شود.

کلمات کلیدی: آنژیوید استریک- بتا تالاسمی- نورگ‌زایی کورویید

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۹؛ دوره ۲۵، شماره ۳: ۳۰۵-۳۰۲.

• پاسخ‌گو: دکتر سعید کریمی (e-mail: dr.saeedkarimi@gmail.com)

۱- دستیار چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- ایران- تهران

۲- دانشیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی- ایران- تهران

تهران- میدان بهارستان- خیابان ابن‌سینا- بیمارستان طرفه



تصویر ۱- فوندوس فتوگراف رنگی که نشان‌دهنده نوارهای نامنظم قهوه‌ای تا قرمز تیره که به صورت شعاعی از سر عصب خارج می‌شوند (فلش سفید) و اسکار به همراه مایع زیر شبکیه (ستاره سفید) در ناحیه ماکولا در چشم راست است.

برای بیمار Ocular Coherence Tomography (OCT) ناحیه ماکولا هر دو چشم انجام شد که افزایش Central Macular Thickness به همراه یک ناحیه هیپررفلکتیو زیر شبکیه و مایع زیر و داخل شبکیه به صورت نواحی هایپورفلکتیو در چشم راست دیده می‌شد. در چشم چپ یک لایه هیپررفلکتیو زیر شبکیه و بدون وجود مایع که نشان‌دهنده اسکار می‌باشد، مشاهده گردید (تصویر ۲). با توجه به معاینات و تصویربرداری انجام شده برای بیمار، تشخیص Choroidal Neovascularization (CNV) فعال در سمت راست و CNV Scar در سمت چپ در زمینه Angioid Streaks مطرح شد و بیمار کاندید دریافت Intravitreal Bevacizumab (IVB) برای چشم راست گردید.

بحث

اصطلاح بالینی Angioid Streaks برای نخستین بار در سال ۱۸۸۹ توسط Doyne توصیف و شرح داده شد. Angioid از ریشه یونانی به معنای شبیه رگ (Vessel Like) گرفته شده است.^۱

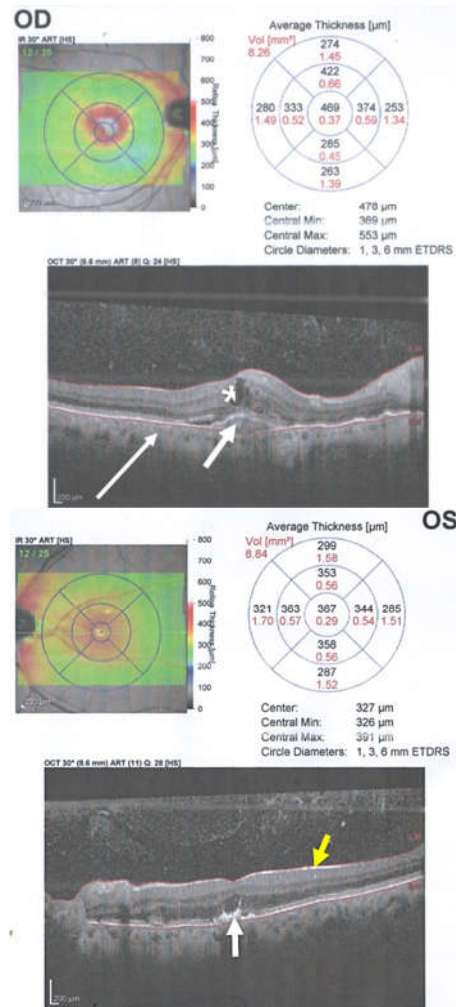
مقدمه

اصطلاح بالینی Angioid Streaks برای نخستین بار در سال ۱۸۸۹ توسط Doyne توصیف و شرح داده شد. نمای شایع آن به صورت نوارهای نامنظم قهوه‌ای تا قرمز تیره است که به صورت شعاعی از سر عصب خارج می‌شوند و به طور معمول در دهه دوم زندگی و دوطرفه بروز می‌کند. Kofler برای اولین بار متوجه شد که این خطوط در سطح غشای بروک واقعند^۱ و بیش‌تر در محل اعمال اثر عضلات خارج چشمی که نیرو به جدار گلوب وارد می‌شود، مشاهده می‌شوند.^۲ شیوع بالایی از دژنراسیون ماکولا در بیماران جوان مبتلا به این بیماری گزارش شده است، به طوری که ایجاد عروق جدید در زیر ماکولا و کاهش دید در ۸۰ درصد از بیماران مبتلا به Angioid Streaks اتفاق می‌افتد.^۳ حدود نیمی از موارد Angioid Streaks با یک بیماری سیستمیک زمینه‌ای همراهی دارند. در مقاله پیش رو نویسندگان قصد دارند یک مورد جدید از Angioid Streaks به همراه نورگزایی کورویید دوطرفه در یک بیمار مبتلا به تالاسمی بتا را معرفی کرده و راه‌های مدیریت و درمان را مورد بحث قرار دهند.

معرفی بیمار

آقای ۴۱ ساله‌ای به دلیل کاهش دید دوطرفه سه ماه قبل به مرکز آموزشی- درمانی طرفه مراجعه نمود. در شرح حال بیمار، به جز تالاسمی بتا که علائم چهره‌ای بیمار (سر بزرگ به همراه گونه برجسته و پوست رنگ پریده) نیز با آن تطابق داشت، نکته دیگری ذکر نشد. در معاینه، دید بدون اصلاح چشم راست ۸/۱۰ و چپ ۳/۱۰ و دید اصلاح شده چشم راست ۸/۱۰ و چشم چپ ۷/۱۰ بود. مارکوس گان منفی و حرکات هر دو چشم در محدوده طبیعی بود. در معاینه با اسلیت‌لمپ در اتاقتک قدامی هر دو چشم پلک‌ها طبیعی، ملتحمه رنگ پریده (با بیماری زمینه‌ای فرد قابل توجهی است)، اتاقتک قدامی عمیق و شفاف، عنبیه دو طرف طبیعی، مردمک‌ها گرد و با اندازه طبیعی و پاسخ طبیعی به نور و لنز کریستالین دو طرف شفاف بود. فشار هر دو چشم که با تونومتر گلدمن ارزیابی شد، در محدوده طبیعی قرار داشت. در معاینه اتاقتک خلفی هر دو چشم که با مردمک باز انجام گرفت، نوارهای نامنظم قهوه‌ای تا قرمز تیره که به صورت شعاعی از سر عصب خارج می‌شدند رویت می‌گردید. در ناحیه ماکولا در چشم راست مایع زیر فووه‌آ و تغییرات رنگدانه‌ای و در چشم چپ اسکار قدیمی و تغییرات رنگدانه‌ای مشاهده می‌شد (تصویر ۱).

می‌دهند که به آن Peau D'orange یا پوست پرتقالی گفته می‌شود. تقریباً ۱۰ درصد از چشم‌هایی که دارای Angioid Streaks هستند، نوع منتشر یا ظاهر پوسته ترک خورده تخم مرغ (Cracked Eggshell Appearance) دارند. در این نوع منتشر، رگ‌ها نه تنها شعاعی بلکه به صورت هم مرکز (Concentric) هستند و موزائیکی از رگ‌ها را تشکیل می‌دهند. انواع منتشر به دلیل ایجاد اسکار دیسکی فرم ماکولا، پیش‌آگهی بینایی ضعیفی دارند^۴. از نظر بافت‌شناسی، غشای بروک دارای یک هسته الاستیک و دو لایه کلاژن در هر طرف لایه الاستیک مرکزی است^۵. بافت الاستیک غشای بروک به بافت الاستیک کورویید و اپی‌تلیوم اجسام مژگانی متصل است^۶. از نظر هیستوپاتولوژیکی در Angioid Streaks غشای بروک ضخیم، بازوفیلیک و کلسیفیه می‌شود و Angioid Streaks یک شکستگی کامل در غشای بروک به همراه اختلال در کوریوکاپیلاری زیرین و آتروفی اپیتلیوم رنگدانه‌ای شبکیه می‌باشد. آتروفی ثانویه کوریوکاپیلاریس و اپیتلیوم رنگدانه‌دار شبکیه (RPE) پوشاننده در ناحیه رگه می‌تواند رخ دهد^۷. Angioid Streaks به طور معمول بدون علامت هستند و حدت بینایی تنها در صورت درگیر شدن ناحیه ماکولا کاهش می‌یابد^۵. شیوع بالای دژنراسیون ماکولا در سنین جوانی در چشم‌هایی که دارای Angioid Streaks هستند، گزارش شده است. چشم‌هایی که مبتلا به Angioid Streaks هستند، مستعد خونریزی زیرشبکیه (Sub Retinal) و به طور معمول در اطراف رگ‌ها به دلیل آسیب‌های جزئی چشمی و نیز در اثر رشد عروق کورویید به زیر شبکیه (Choroidal Neovascularization) هستند. نورگزایی کورویید (CNV) می‌تواند در بیش‌تر از ۸۰ درصد موارد آنژیوید استریکس ایجاد شود^۸ که محل این غشاهای جدید عروقی زیرشبکیه (CNV) به طور معمول در لبه یکی از Angioid Streaks و با شیوع کم‌تر در خارج از رگه در ناحیه ماکولا یا در اطراف عصب بینایی (به ویژه با حضور دروزن عصب اپتیک) می‌باشد و باعث کاهش بینایی در افراد به نسبت جوان مبتلا به Angioid Streaks می‌شود^۹. Intravitreal anti-VEGF در متوقف کردن و بهبود حدت بینایی ناشی از CNV زیر ناحیه فووا یا CNV خارج از ناحیه فووا در بیماران مبتلا به Angioid Streaks موثر است^۷. مراحل پیشرفته بیماری شامل دژنراسیون ماکولا، آتروفی پری‌پاپیلاری مارپیچی (در اطراف رگ‌ها) و دژنراسیون کوریورئینال است^۶. همراهی بیماری‌های سیستمیک با Angioid Streaks ثابت شده است و حدود نیمی از افراد مبتلا به Angioid Streaks دارای یک اختلال سیستمیک زمینه‌ای هستند، در حالی که افراد باقی‌مانده دارای Angioid Streaks ایدیوپاتیکی می‌باشند^۶.



تصویر ۲- OCT ماکولا که نشان‌دهنده افزایش Central Macular Thickness به همراه یک ناحیه هیپرفلکتیو زیر شبکیه نوروسنسوری (فلش سفید) و یک ناحیه هیپورفلکتیو در کنار آن (ستاره سفید) در سمت راست و یک لایه هیپررفلکتیو در سطح شبکیه چشم چپ (فلش زرد) است.

Angioid Streaks در دهه دوم زندگی ظاهر می‌شوند و به طور معمول دوطرفه هستند. معاینه Funduscopy شبکیه‌ای از خطوط قرمز یا قهوه‌ای تیره، قهوه‌ای مایل به قرمز یا خاکستری را نشان می‌دهد که مانند ترک در یک نقاشی قدیمی است. رنگ رگ‌ها از قرمز و خاکستری (به اصطلاح رگ‌های تازه) تا زرد (رگ‌های آتروفی)^۴ و طول، عرض و تعداد رگ‌ها متغیر است. رگ‌ها بیش‌تر منقطع و نامنظم و متقاطع از یکدیگر هستند^۵ و به طور معمول، در پل خلفی (Posterior Pole) چشم قرار دارند. عروق شبکیه همیشه مسیر طبیعی خود را به صورت سطحی در برابر Angioid Streaks دنبال می‌کنند^۵. در بیش از یک سوم از چشم‌ها با Angioid Streaks، فوندوس یک حالت لکه مانند (Mottled) را نشان

آلفا تالاسمی و بتا تالاسمی (۱۲/۹ درصد) شرح داده شده است.^۶ دژنراسیون بافت الاستیک در هموگلوبینوپاتی سلول داسی اثبات گردیده است.^۶ در سدوگزانتوما الاستیکوم، غشای بروک ضخیم و کلسیفیه می‌شود. این موضوع در چشم با Angioid Streaks و بیماری پاژه یا با Angioid Streaks و هموگلوبینوپاتی سلول داسی شکل است.^۶ در حال حاضر شکنندگی غشای بروک در اختلالات داسی، به کلسیفیکاسیون^۸ نسبت داده می‌شود ولی در گذشته این موضوع را به علت رسوب آهن^۹ می‌دانستند. در مطالعات دیگر در بررسی بیماران مبتلا به بتا تالاسمی مینور، علایم پوستی PXE و آنژیویید استریک را در ۱۰ درصد از بیماران همراه با هم یافتند که ضایعات فوق همگی مربوط به اختلال در بافت الاستیک می‌باشند.^{۱۰}

نتیجه گیری

Angioid Streaks یک علامت موضعی است که به طور عمده در زمینه Pseudoxanthoma Elasticum، بیماری پاژه استخوان و هموگلوبینوپاتی سلول داسی شکل و تالاسمی اتفاق می‌افتد. افراد مبتلا به Angioid Streaks که فاقد علایم و نشانه‌های اختلالات سیستمیک ایجاد شده هستند، باید برای یافتن عامل زمینه‌ای تحت بررسی‌های لازم (رادیوگرافی جمجمه، شکم و اندام تحتانی، تعیین سطح آلکالین فسفاتاز، کلسیم و فسفر سرم، الکتروفورز هموگلوبین و بیوپسی پوست) قرار گیرند. از طرف دیگر با توجه به شیوع بالای CNV در این بیماری و کاهش دید ناشی از آن که اغلب در افراد به نسبت جوان اتفاق می‌افتد، این بیماران باید تحت معاینه دوره‌ای چشم‌پزشکی قرار گرفته و در مورد علائم خطر که نیازمند مراجعه به چشم‌پزشک هستند با آن‌ها صحبت شود.

سه دسته عمده (بیماری‌های پوستی، خونی و استخوانی) از اختلالات سیستمیک با Angioid Streaks همراه است (جدول ۱).^۶

جدول ۱- بیماری‌های سیستمیک همراه با Angioid Streaks

پوست	سندرم گرونبلاد-استراندبرگ
	سندرم اهلر- دانلس
	الاستوزیس سالمندی
استخوان	بیماری پاژه استخوانی
	هایپرفسفاتی مژمن مادرزادی ایدیوپاتیک
	کلسینوزیس
	آکرومگالی
خون	هموگلوبینوپاتی سلول داسی
	تالاسمی
	آکانتوسیتوزیس
	اسفروسیتوز ارثی

شایع‌ترین اختلال مرتبط با Angioid Streaks، سودوزانتوما الاستیکوم است که یک اختلال ارثی بافت همبند می‌باشد.^۶ Angioid Streaks در بیش از ۹۰ درصد از افراد مبتلا به سودوزانتوما الاستیکوم مشاهده می‌شود.^۶ دومین اختلال شایع، بیماری پاژه استخوان (Paget's Disease) است. تقریباً ۲ درصد از افراد مبتلا به Angioid Streaks دارای بیماری استخوان پاژه^۱ و ۱۴ درصد از افراد، مبتلا به بیماری فعال و آشکار پاژه استخوان دارای رگه‌های آنژیوییدی هستند.^۶ بیماران مبتلا به هموگلوبینوپاتی سلول داسی، ۱ درصد از افراد مبتلا به Angioid Streaks را تشکیل می‌دهند. Angioid Streaks در بیماری سلول داسی، صفت سلول داسی، تالاسمی - سلول داسی، بیماری هموگلوبین C سلول داسی،

منابع

- Guyer DR, Yannuzzi LA, Chang S, et al. Retina-vitreous-macula. *Retina* 1999;19:265.
- Klein RM, Green S. The development of lacquer cracks in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 1988;106:282-5.
- Uitto J, Bercovitch L, Terry SF, et al. Pseudoxanthoma elasticum: progress in diagnostics and research towards treatment: summary of the 2010 PXE International Research Meeting. *Am J Med Genet Part A* 2011;155:1517-26.
- Mansour AM, Shields JA, Annesley Jr WH, et al. Macular degeneration in angioid streaks. *Ophthalmologica* 1988;197:36-41.
- Geeraets WJ, Guerry III D. Angioid streaks and sickle-cell disease. *Am J Ophthalmol* 1960;49:450-70
- Mansour AM. Systemic associations of angioid streaks. *Int Ophthalmol Clin* 1991;31:61-8.
- Wiegand TW, Rogers AH, McCabe F, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) treatment of choroidal neovascularisation in patients with angioid streaks. *Br J Ophthalmol* 2009;93:47-51.
- Jampol LM, Acheson R, Eagle RC, et al. Calcification of Bruch's membrane in angioid streaks with homozygous sickle cell disease. *Arch Ophthalmol* 1987;105:93-8.
- Paton D. Angioid streaks and sickle cell anemia: a report of two cases. *AMA Arch Ophthalmol* 1959;62:852-8.
- Aessopos A, Savvides P, Stamatelos G, et al. Pseudoxanthoma elasticum-like skin lesions and angioid streaks in β -thalassemia. *Am J Hematol* 1992;41:159-64.