

(154)

Choroba Stargardta w obrazie optycznej koherentnej tomografii

Optical Coherence Tomography in Stargardt's Dystrophy

Agnieszka Samsel, Ewa Dróbecka-Brydak, Joanna Brydak-Godowska, Joanna Ciszewska, Dariusz Kęćik

Z Katedry i Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Warszawie
Kierownik: dr hab. n. med. Dariusz Kęćik

Summary: Stargardt's disease is one of the central retinal dystrophies with its onset in first two decades of life presenting gradual decrease in visual acuity and typical features in fluorescein angiography. The aim of the study was to evaluate the macular area in patients with diagnosed Stargardt's disease with the use of optical coherence tomography. 11 patients (22 eyes) were enrolled to the study. OCT examination revealed characteristic similar features of macular images in all patients. They included decreased thickness of the retina, most prominent in foveola, and changes in external retinal layers: lack of photoreceptors and nuclear external layer and changes in retinal pigment epithelium. Because of typical features in macular appearance, optical coherence tomography may become a useful tool for confirming diagnosis of Stargardt's disease.

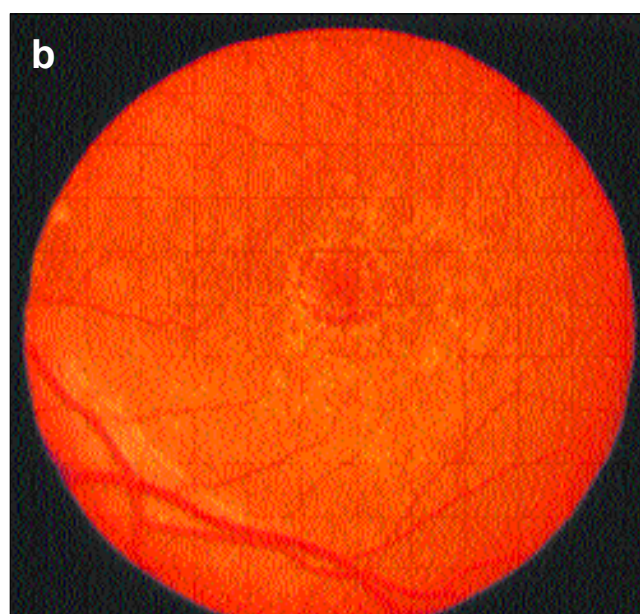
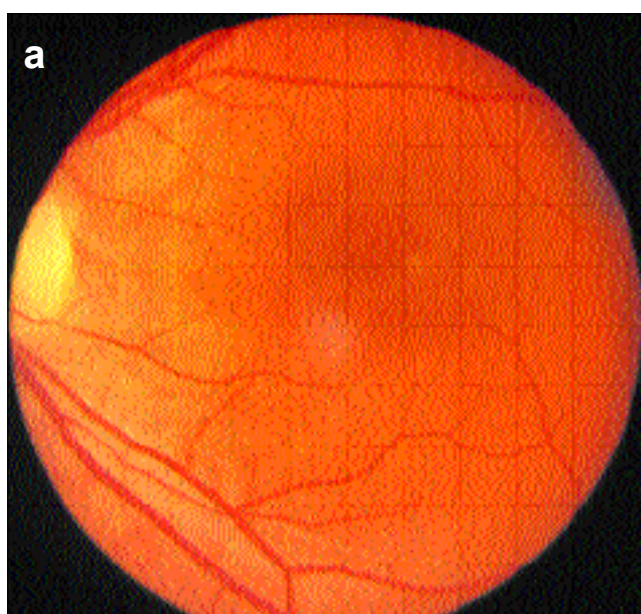
Słowa kluczowe: dystrofia plamki Stargardta, optyczna koherentna tomografia.

Key words: Stargardt's macular dystrophy, optical coherence tomography.

Wstęp

Choroba Stargardta należy do centralnych dystrofii siatkówki. Ujawnia się w wieku 7-15 lat i charakteryzuje się obustronnym wystąpieniem zmian w okolicy plamkowej z towarzyszącym obniżeniem ostrości wzroku do około 0,1 oraz typowym obrazem w angiografii fluoresceinowej. Skotopowy zapis erg. jest prawidłowy, natomiast fotopowy może być obniżony (1). Choroba dziedziczy się autosomalnie recesywnie, a genem odpowiedzialnym za dystrofię Stargardta jest gen kodujący białko transportowe dla witaminy A (2,3).

W początkowym okresie obustronnemu obniżeniu ostrości wzroku towarzyszą niecharakterystyczne i często trudne do uchwycenia zmiany na dnie oczu: brak jest refleksu z plamki, może wystąpić przyprószenie barwnikiem. W okresie późniejszym zmiany obecne w okolicy plamkowej, zazwyczaj w kształcie owalu, określa się jako „śląd ślimaka”, „kuty metal” lub „młotkowy brąz”. W postaci zaawansowanej widoczne są cechy zaniku warstwy barwnikowej siatkówki, najczęściej o kształcie owalu (ryc. 1a, 1b).



Ryc. 1a,b. Zmiany w okolicy plamkowej w przebiegu choroby Stargardta o różnym stopniu zaawansowania.
Fig. 1a,b. Macular changes at various stages of Stargardt's disease.

Powyższym zmianom mogą towarzyszyć żółtawe, różnokształtne (okrągłe, owalne lub przypominające rybie ogonki) ogniska – tzw. *fundus flavimaculatus*, które mogą otaczać plamkę lub obejmować cały biegun tylny, sięgając aż do środkowego obwodu siatkówki (4) (ryc. 2).

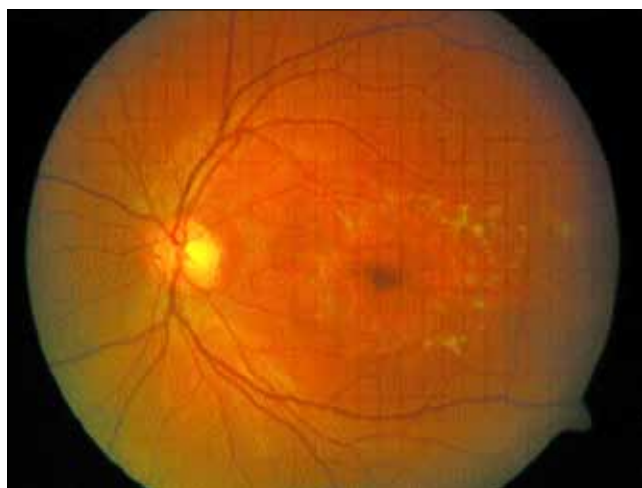
Przyjmuje się, że choroba Stargarda i *fundus flavimaculatus* są odmianami tej samej choroby, mimo że występują w różnym czasie i różnią się rokowaniem.

Optyczna koherentna tomografia jest uznaną metodą nieinwazyjnej diagnostyki schorzeń siatkówki, zwłaszcza okolicy plamkowej. Wykorzystywano ją w badaniach obrzęku plamki różnego pochodzenia do oceny zmian degeneracyjnych, otworów w plamce oraz w obrazowaniu schorzeń z pogranicza siatkówki i ciała szkliste-go. Duża rozdzielczość metody pozwala na pomiary w obrębie

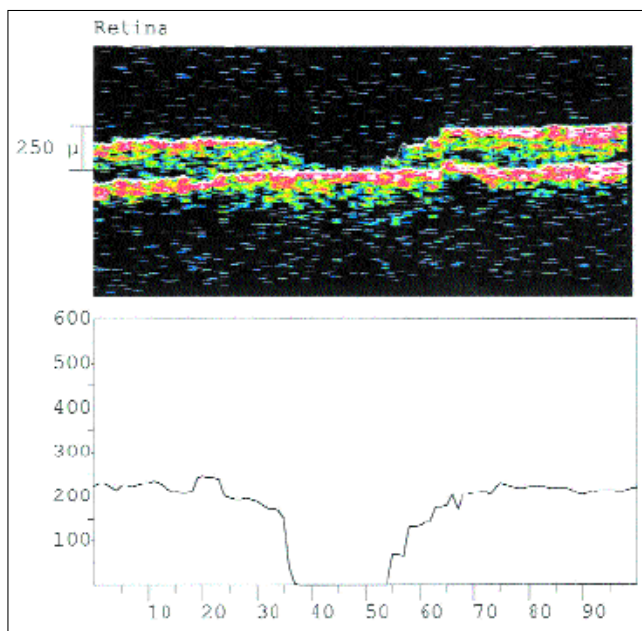
siatkówki z dokładnością do kilkunastu μm , a przekroje przypominające preparaty histologiczne pozwalają na ocenę zmian morfologii poszczególnych warstw siatkówki (5,6,7).

Cel pracy

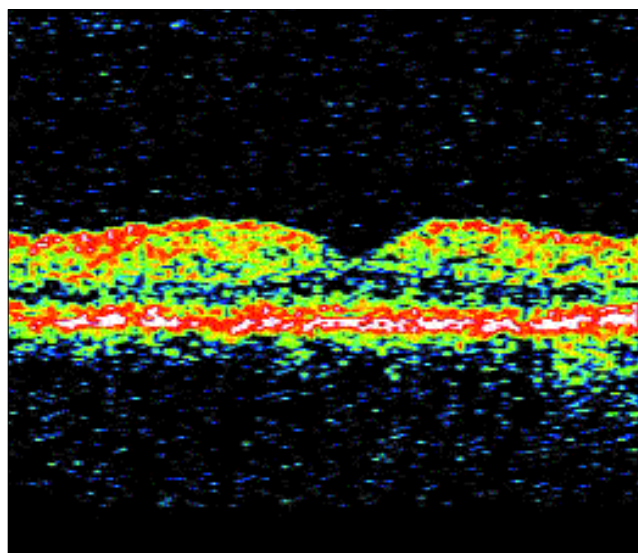
Celem pracy jest ocena zmian w okolicy plamkowej w badaniu OCT u pacjentów z chorobą Stargarda o różnym stopniu zaawansowania.



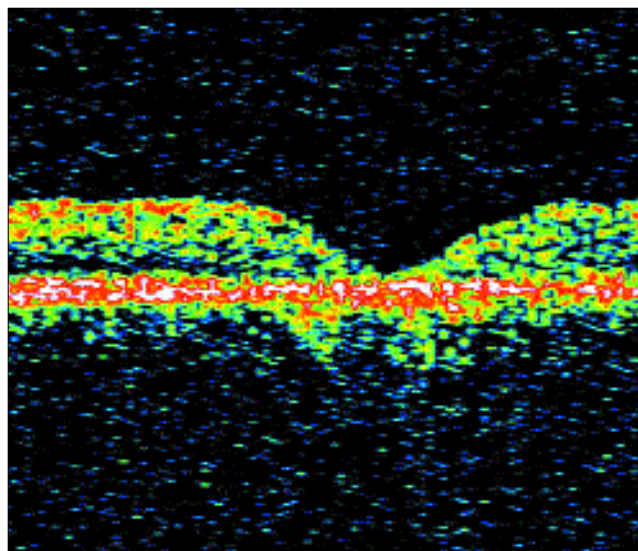
Ryc. 2. Zmiany o typie fundus flavimaculatus otaczające plamkę.
Fig. 2. Changes in the form of fundus flavimaculatus surrounding macula.



Ryc. 3. Grubość siatkówki u pacjenta z chorobą Stargarda: na brzegach dołka nie przekracza $200\ \mu\text{m}$, w dołeczku obniża się do $0\ \mu\text{m}$. Zwraca uwagę brak dwugórnego kształtu wykresu.
Fig. 3. Thickness of the retina in macular area in Stargardt's disease: at the edge of fovea does not exceed $200\ \mu\text{m}$, in foveola the thickness is decreased to $0\ \mu\text{m}$. The lack of two-humped shape of the retinal thickness diagram.



Ryc. 4. Obraz prawidłowej siatkówki w optycznej koherentnej tomografii: w warstwach zewnętrznych widoczny wyraźny ciemny prążek o niskim współczynniku odbicia odpowiadający warstwie jądrazastej zewnętrznej oraz fotoreceptorom. Jednorodne odbicia z warstwy nabłonka barwnikowego.
Fig. 4. OCT image of healthy retina: distinct dark line of low reflectivity corresponding to nuclear external layer and photoreceptors.



Ryc. 5. Typowy obraz okolicy plamkowej w chorobie Stargarda. Brak prążka odbić z warstwy jądrazastej zewnętrznej i fotoreceptorów w centralnej części plamki. Zmiany w nabłonku barwnikowym i ogniskowe wzmocnienia odbić z naczyńiówki.
Fig. 5. Typical macular OCT image in Stargardt's disease. The lack of line corresponding to nuclear external layer and photoreceptors in the centre of the macula. Changes in retinal pigment epithelium and focally enhanced reflection from the choroid.

Materiał i metoda

Badania przeprowadzono u 11 pacjentów (7 kobiet, 4 mężczyzn) w wieku od 17 do 47 lat z ostrością wzroku od 2/50 do 0,2 z najlepszą korekcją. U wszystkich pacjentów rozpoznanie potwierdzone było badaniem klinicznym oraz angiografią fluoresceinową. Badanie OCT okolic plamkowych wykonywano po rozszerzeniu źrenic według rutynowej procedury. Ocenie poddano wygląd i grubość siatkówki oraz morfologię nabłonka barwnikowego, poszukując cech charakterystycznych dla badanej grupy. Pomiar grubości siatkówki wykonywano w 5 wybranych punktach na skanach poziomych przechodzących przez dołeczek, a uzyskane wartości porównywano z wartościami grubości siatkówki uzyskanymi w grupie 15

zdrowych ochotników (30 oczu).

Wyniki

U wszystkich pacjentów w badaniu OCT grubość siatkówki była zmniejszona w całym obszarze plamkowym. Na skroniowym i nosowym brzegu dołka wynosiła odpowiednio 135 i 148 μm – była więc dwukrotnie mniejsza w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio 273 i 285 μm). Największe ścieńczenie zaobserwowano w dołeczku, w którym grubość siatkówki zmniejszała się do zera (w grupie kontrolnej: 149 μm) (ryc. 3, tab. I). Zaobserwowano również mniejszą grubość siatkówki na brzegach dołka w porównaniu z grubością w punktach położonych skrajnie od dołeczka, podczas gdy

Pacjent Patient	Oko Eye	Ostrość wzroku Visual acuity	Grubość siatkówki Retinal thickness				
			2,75 mm skroniowo od dołeczka 2,75 mm temporally from the foveola	Skroniowy brzeg dołka Temporal edge of the fovea	Dołeczek Foveola	Nosowy brzeg dołka Nasal edge of the fovea	2,75 mm nosowo od dołeczka 2,75 mm nasally from the foveola
PM	OP	4/50	155	122	0	129	170
	OL	4/50	134	115	0	129	157
DL	OP	0,1	144	124	0	145	180
	OL	0,1	152	124	0	150	186
KA	OP	0,15	160	150	0	160	180
	OL	0,15	173	130	0	169	192
SE	OP	0,15	193	170	0	175	200
	OL	0,15	200	176	0	169	198
MM	OP	3/50	155	133	0	145	176
	OL	3/50	152	129	0	139	170
SB	OP	4/50	162	130	0	144	170
	OL	4/50	168	134	0	146	174
ZI	OP	0,2	176	148	0	155	188
	OL	0,2	170	142	0	154	185
WR	OP	2/50	142	120	0	135	170
	OL	2/50	146	118	0	138	172
DK	OP	0,1	136	118	0	129	162
	OL	0,1	140	124	0	134	170
SS	OP	0,2	170	135	0	162	188
	OL	0,2	168	137	0	150	182
DE	OP	0,2	185	147	0	162	192
	OL	0,2	178	140	0	138	190
			Średnia grubość siatkówki Mean retinal thickness				
Choroba Stargarda Stargardt disease			162 ± 18	135 ± 16	0	148 ± 14	180 ± 11
Norma Controls			223 ± 14	273 ± 13	149 ± 10	285 ± 12	245 ± 14

Tab. I. Grubość siatkówki okolicy plamkowej u pacjentów z chorobą Stargarda.

Tab. I. Retinal thickness in macular area in patients with Stargardt disease.

w grupie kontrolnej grubość siatkówki osiągała maksimum na brzegach dołka, powodując dwugarbny kształt wykresu grubości siatkówki.

Morfologia warstw siatkówki u wszystkich badanych pacjentów różniła się od wyglądu siatkówki osób zdrowych. Różnice dotyczyły głównie zewnętrznych warstw siatkówki. Obecny u osób zdrowych wyraźny prążek o niskim współczynniku odbicia, odpowiadający warstwie jądrazastej zewnętrznej oraz fotoreceptorom (ryc. 4), u pacjentów z chorobą Stargarda był słabo widoczny, zwłaszcza w centralnej części plamki (ryc. 5).

Zmiany w nabłonku barwnikowym wynikały ze zmian zanikowych obejmujących tę warstwę i towarzyszyło im proporcjonalne do stopnia atrofii ogniskowe wzmocnienie odbić z naczyńówki (ryc. 5). Prążek odbić z nabłonka barwnikowego siatkówki charakteryzował się niewielkimi nieregularnościami grubości.

Nie zaobserwowano istotnych różnic w obrazie OCT w przypadkach pacjentów z różnym obrazem oftalmoskopowym.

Omówienie

Rozpoznanie choroby Stargarda stawia się na podstawie obrazu klinicznego oraz badań dodatkowych, wśród których największe znaczenie ma angiografia fluoresceinowa.

We wczesnym okresie choroby w angiografii obserwuje się tzw. objaw ciemnej naczyńówki lub ciszy naczyńówkowej, wynikający z nagromadzenia lipofuscyny na poziomie nabłonka barwnikowego. Brak tego objawu nie wyklucza jednak choroby Stargarda (8). W późnych stadiach widoczne są cechy centralnej atrofii naczyńówki. W polu widzenia obserwuje się zmiany o typie centralnych mroczków względnych w początkowym okresie oraz mroczków bezwzględnych w okresach późniejszych (4).

W celu rozszerzenia możliwości diagnostyki do badań krążenia naczyńówkowego w chorobie Stargarda wykorzystywano również angiografię indocyjaninową (9). Badaniem przydatnym jest elektroretinografia: erg. wykrywa wieloogniskowe obszary dysfunkcji plamki już we wczesnych stadiach choroby, nawet u pacjentów z prawidłową ostrością wzroku i bez zmian na dnie oczu (10). W badaniach okulograficznych stwierdza się odpowiedź podnormalną, co wskazuje na rozlane zaburzenia funkcji nabłonka barwnikowego (4).

W badaniach histologicznych choroby Stargarda stwierdzono zanik czopków w okolicy plamkowej oraz czopków i pręcików w obszarze okołoplamkowym. Mogłoby to tłumaczyć stwierdzone w naszych badaniach istotne zmniejszenie grubości siatkówki w obszarze plamki oraz etiologię zmian morfologicznych w warstwach zewnętrznych. Dochodzi również do zmian w komórkach nabłonka barwnikowego (4). Komórki te są większe niż prawidłowe i zawierają dużo PAS-dodatniej substancji – identyfikowanej jako lipofuscyna (11).

Ze względu na charakterystyczny obraz metodą OCT można traktować jako jedną z metod diagnostycznych potwierdzających pierwotnie postawione rozpoznanie. Badania nasze przeprowadzone były u pacjentów z potwierdzoną chorobą i zwykle w fazach późniejszych choroby. Pozostaje do rozwiązania problem określenia charakterystyki obrazu OCT zmian w okresie początkowym choroby, kiedy zmiany wziernikowe są jeszcze niecharakterystyczne, co stworzyłoby możliwość jej wcześniejszego wykrycia. Wymaga to prowadzenia dalszych badań i długoterminowej oceny prospektywnej.

Wniosek

Badanie OCT w chorobie Stargarda wykazuje typowe, charakterystyczne cechy morfologiczne okolicy plamkowej i może być zastosowane jako metoda diagnostyczna potwierdzająca pierwotne rozpoznanie.

PIŚMIENNICTWO:

1. Reichel E. Sandberg M.: *Hereditary macular degeneration. In: Principles and Practise of Ophthalmology.* D.M. Albert, F.A. Jacobiec, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1994.
2. Molday L. L., Rabin A. R., Molday R. S.: *ABCR expression in foveal cone photoreceptors and its role in Stargardt macular dystrophy.* Nat. Genet., 2000; 3: 257-258.
3. Koenekoop R. K.: *The gene for Stargardt disease, ABCA4, is a major retinal gene: a mini review.* Ophthalmic. Genet., 2003; 2: 75-80.
4. Deutman A. F.: *Macular dystrophies.* (In:) Retina, s. t. Ryan ed. V2, (Medical Retina), Mosby, St. Louis, 1994.
5. Kęćik T., Kasprzak J., Kęćik D., Samsel A.: *Obraz prawidłowej siatkówki w badaniu metodą optycznej koherentnej tomografii.* Okulistyka, 1998; 1: 3-5.
6. Puliafito C. A., Hee M. R., Lin C. P., Reichel E., Schuman J. S., Duker J. S., Izatt J. A., Swanson E. A., Fujimoto J. G.: *Imaging of macular diseases with optical coherence tomography.* Ophthalmol., 1995; 102 (2): 217-229.
7. Samsel A., Borkowska A., Kęćik D., Kasprzak J.: *Wykorzystanie optycznej koherentnej tomografii w monitorowaniu pacjentów z makulopatią cukrzycową.* Okulistyka, 1999; 2: 38-41.
8. Fishman G. A., Farber M., Patel B. S., Derlacki D. J.: *Visual acuity loss in patients with Stargardt macular dystrophy.* Ophthalmology, 1987; 7: 809-814.
9. Hirano K., Horiguchi M., Miyake Y., Awaya S.: *Indocyanine green angiography in Stargardt disease.* Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 1997; 4: 327-334.
10. Kretschmann U., Seeliger M. W., Ruether K., Usui T., Apfelstedt-Syllia E., Zrenner E.: *Multifocal electroretinography in patients with Stargardt's macular dystrophy.* Br. J. Ophthalmol., 1998; 3: 267-275.
11. Federman J. L., Goures P., Schubert H. i in.: *Stargardt Disease (Fundus Favimaculatus).* (In:) Retina and Vitreous. Textbook of Ophthalmology, Mosby, 1994, vol. 9.

Praca wpłynęła do Redakcji 14.10.2005 r. (785).

Zakwalifikowano do druku 14.10.2005 r.

X Jubileuszowe Sympozjum Sekcji Zapobiegania Ślepotcie i Rehabilitacji Słabowidzących PTO, Warszawa, 5-6 listopada 2004 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr n. med. Agnieszka Samsel
Klinika Okulistyki AM
ul. Lindleya 4
02-005 Warszawa