

(140)

Elektroretinogram i elektrookulogram w rodzinie z chorobą Stargarda

Electroretinogram and electrooculogram in family with Stargardt's disease

Dorota Pojda-Wilczek, Katarzyna Makowiecka-Obidzińska, Ewa Herba

Z Katedry i Oddziału Klinicznego Okulistyki Śląskiej Akademii Medycznej
Szpital Specjalistyczny nr 1 w Bytomiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stefan M. Pojda

Summary: Purpose: The aim of this study is to present the earliest functional changes in Stargardt disease in family with three affected and one unaffected children.
Patients and methods: Four children: three girls (4, 7, 10, year old) and one boy (13 year old) and their parents (34 year old mother and 36 year old father) were examined. Visual acuity (Snellen card), color perception (Ishihara's cards), electroretinography (flash full-field ERG – standard and chromatic) and electrooculography (EOG) were done. For ERG and EOG LKC equipment and UTAS E-2000 program was used.
Results: 13 year old boy has had visual acuity about 5/50 for about 3 years, nystagmus and no color perception. On his ocular fundus abnormal macular reflex (like beaten metal) was seen. Visual acuity about 5/12 was found in 7 year old girl during routine examination at school, but color perception and ocular fundus were normal. The others examined family members had visual acuity 5/5 without correction and no changes on ocular fundus. Color perception was normal in girls and mother. The father had red-green deficiency. Arden ratio in EOG was below normal (1.4) only in boy but dark trough and light peak amplitudes were lower than normal also in girls 4 and 7 year old and these two girls were also suspected of Stargardt's disease. ERG was nearly abolished in boy and markedly abnormal in his 7 year old sister. In father's ERG small reduction of cone function especially after chromatic stimulations was found. ERG was normal and similar in mother and 10 year old daughter. ERG was not done in the youngest girl. Two years later loss of visual acuity to 4/50 occurred in girl previously 7 and to 5/6 in the youngest sister.
Conclusion: Detail analysis of EOG and ERG results may lead to diagnose retinal dystrophy in preclinical stadium.

Słowa kluczowe: choroba Stargarda, elektroretinogram, elektrookulogram.
Key words: Stargardt's disease, electroretinogram, electrooculogram.

Choroba Stargarda jest najczęściej występującą dystrofią plamki siatkówki (częstość w populacji 1: 10 000). Może być dziedziczona autosomalnie recesywnie i dominująco, a gen ABCR (Stargardt gen) wykazuje duży polimorfizm i w kolejnych badaniach odkrywane są różne jego formy, warunkujące prawdopodobnie odmienny przebieg kliniczny choroby (2,4,8,9). Najczęściej występuje tzw. postać klasyczna, w której pierwszym objawem jest obuoczne znaczne pogorszenie ostrości wzroku między 7. a 10. rokiem życia. W niniejszej pracy opisujemy rodzinę, w której choroba dotknęła aż troje z czworga dzieci zdrowych rodziców.

Pacjenci i metody

Badaniem objęto trzy dziewczynki w wieku 4, 7 i 10 lat i ich 13-letniego brata oraz rodziców: 34-letnią matkę i 36-letniego ojca. Ostrość wzroku badano za pomocą tablic Snellena, widzenie barwne – tablicami pseudoizochromatycznymi Ishihary, dno oka – wzniesieniem bezpośrednim i pośrednim. Elektroretinografię błyskową całopolową (ERG – standardowa i barwna) i elektrookulografię

(EOG) wykonano za pomocą aparatu elektrofizjologicznego firmy LKC i programu UTAS E-2000.

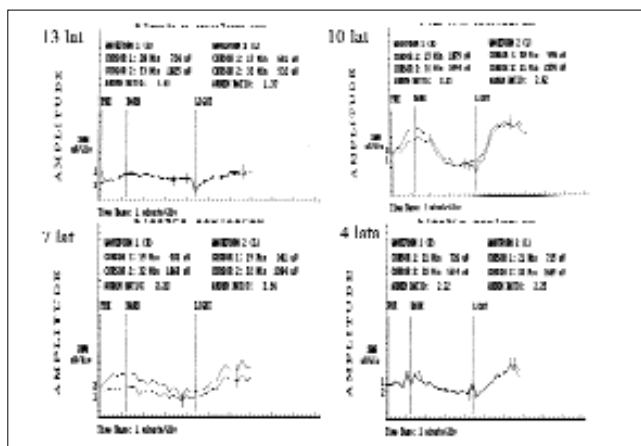
Wyniki

Istotne obniżenie ostrości wzroku do 5/50 od około 3 lat wystąpiło u 13-letniego chłopca. Stwierdzono również oczopląs poziomy o zmiennym nasileniu i brak percepcji barw poza barwami podstawowymi. Nieprawidłowy refleks z plamki siatkówki można było porównać do efektu kutego metalu. Zmiany były symetryczne w obojgu oczach. U 7-letniej dziewczynki obniżenie ostrości wzroku do 5/12 zauważono w czasie rutynowego badania w szkole. Dziewczynka prawidłowo czytała tablice Ishihary, a przy badaniu dna oczu stwierdzono żywe refleksy z plamki i dołeczka. U pozostałych badanych członków rodziny ostrość wzroku bez korekcji wynosiła 5/5, na dnie oczu nie znaleziono zmian chorobowych.

Prawidłowe widzenie barw miały córki i matka. U ojca stwierdzono zaburzenie widzenia barw w osi czerwono-zielonej. Obniżony współczynnik Ardena w EOG (1,4) wystąpił tylko u chłopca, ale

u dwóch dziewczynek (4- i 7-letniej) zanotowano nieprawidłowe, znacznie poniżej normy amplitudy szczytu w fazach ciemnej i jasnej (dark trough, light peak). Przebieg EOG podobny do uzyskanego u chorego brata wskazywał na prawdopodobieństwo istnienia choroby Stargardta również u tych dwóch siostr (ryc. 1).

ERG u chłopca był znacznie zredukowany w adaptacji skotopowej i prawie zniesiony w adaptacji fotopowej. Brak było potencja-



Ryc. 1. EOG u badanego rodzeństwa.

Fig. 1. EOG in examined children.

łów oscylacyjnych. Podobne, chociaż mniej zaawansowane zmiany występowały u 7-letniej siostry. Niewielkie obniżenie amplitudy fal a i b odpowiedzi czopkowych w ERG ojca, szczególnie po błyskach barwnych, było prawdopodobnie związane z daltonizmem. ERG matki i 10-letniej córki były prawidłowe i podobne do siebie. U najmłodszej, 4-letniej dziewczynki ERG nie wykonano.

W badaniu dwa lata później stwierdzono pogorszenie widzenia u dwóch dziewczynek, u których podejrzewano wcześniej chorobę Stargardta. Ostrość wzroku starszej, teraz już 9-letniej, wynosiła 4/50, a młodszej, obecnie 6-letniej – 5/6. Na dnie oczu u starszej zmienił się refleks z płamki i zanikł refleks z dołeczka, pojawiły się zarzysy pierścieniowatego rozrzedzenia nabłonka barwnikowego w płamce. U młodszej refleksy płamkowe i dołeczkowe były prawidłowe.

Omówienie

Współczynnik Ardena w EOG w chorobie Stargardta jest opisywany zazwyczaj jako prawidłowy (5,7), nieznacznie obniżony (1,6) lub nieprawidłowy w zaawansowanym stadium choroby (3). W niniejszej pracy zwracamy uwagę na istotne znaczenie oddzielnej analizy faz ciemnej i jasnej we wczesnym rozpoznaniu patologii nabłonka barwnikowego. Dowody na istnienie tej patologii przedstawili ostatnio Zhang i wsp. (10). Wczesna redukcja potencjałów

oscylacyjnych w ERG u dzieci nie była opisywana, ale w ERG dorosłych opisali ją Moloney i wsp. (6). Wystąpienie choroby u trójki rodzeństwa właściwie wyklucza możliwość przypadkowej spontanicznej mutacji. Nie stwierdziłyśmy jednak specyficznych cech w ERG lub EOG rodziców, które mogą wskazywać na nosicielstwo, jak to ma miejsce np. w zwyrodnieniu barwnikowym siatkówki.

Większe różnice w ERG niż w EOG chorego rodzeństwa w zależności od wieku są dowodem na postępujący charakter choroby i pierwotną lokalizację patologii w nabłonku barwnikowym, co wtórnie prowadzi do stopniowego uszkodzenia funkcji siatkówki.

Wniosek

Szczegółowa analiza ERG i EOG umożliwia rozpoznanie lub podejrzenie dystrofii siatkówki w stadium przedklinicznym.

PIŚMIENICTWO: 1. Arden G. B., Carter R. M., Macfarlan A.: *Pattern and Ganzfeld electroretinograms in macular disease*. Br. J. Ophthalmol., 1984, 68, 878-884. 2. Briggs C. E., Rucinski D., Rosenfeld P. J., Hirose T., Berson E. L., Dryja T. P.: *Mutations in ABCR (ABCA4) in patients with Stargardt macular degeneration or cone-rod degeneration*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2001, 42 (10), 2229-2236. 3. Fishman G. A.: *Electrophysiology and inherited retinal disorders*. Doc. Ophthalmol., 1985, 60, 107-119. 4. Fishman G. A., Stone E. M., Grover S., Derlacki D. J., Haines H. L., Hockey R. R.: *Variation of clinical expression in patients with Stargardt dystrophy and sequence variations in the ABCR gene*. Arch. Ophthalmol., 1999, 117 (4), 504-510. 5. Gerth C., Andrassi-Darida M., Bock M., Preising M. N., Weber B. H. F., Lorenz B.: *Phenotypes of 16 Stargardt macular dystrophy/fundus flavimaculatus patients with known ABCA4 mutations and evaluation of genotype-phenotype correlation*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2002, 240, 628-638. 6. Moloney J. B. M., Mooney D. J., O'Connor M. A.: *Retinal function in Stargardt's disease and fundus flavimaculatus*. Am. J. Ophthalmol., 1983, 96, 57-65. 7. Noble K. G., Carr R. E.: *Stargardt's disease and fundus flavimaculatus*. Arch. Ophthalmol., 1979, 97, 1281-1285. 8. Papanioannou M., Ocaka L., Bessant D., Lois N., Bird A., Payne A., Bhat-tacharya S.: *An analysis of ABCR mutations in British patients with recessive retinal dystrophies*. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci., 2000, 41 (1), 16-19. 9. Rozet J. M., Gerber S., Souied E., Perrault I., Chatelin S., Ghazi I., Leowski C., Dufier J. L., Munnich A., Kaplan J.: *Spectrum of ABCR gene mutations in autosomal recessive dystrophies*. Eur. J. Hum. Genet., 1998, 6 (3), 291-295. 10. Zhang X., Hargitai J., Tam-mur J., Hutchinson A., Allikmets R., Chang S., Gouras P.: *Macular pigment and visual acuity in Stargardt macular dystrophy*. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2002, 240, 802-809.

Praca wpłynęła do Redakcji 16.04.2004 r. (529).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):
dr med. Dorota Pojda-Wilczek
Katedra i Oddział Kliniczny Okulistyki
ul. Żeromskiego 7
41-902 Bytom