

(37)

# Obrazowanie autofluorescencji dna oka u chorych z chorobą Stargardta i fundus flavimaculatus

## *Fundus autofluorescence imaging in patients with Stargardt dystrophy and fundus flavimaculatus*

Joanna Dolar-Szczasny, Jerzy Mackiewicz, Barbara Biziorek, Zbigniew Zagórski

Z Katedry i I Kliniki Okulistyki Akademii Medycznej w Lublinie  
Kierownik: dr hab. n. med. Tomasz Żarnowski

### Summary:

**Purpose:** To identify patterns of fundus autofluorescence (AF) in patients with Stargardt dystrophy and fundus flavimaculatus.  
**Material and methods:** 20 patients in age 7 to 47 years with Stargardt dystrophy and fundus flavimaculatus, were examined. Ophthalmic evaluation included nonstandardized Snellen visual acuity, complete ophthalmic examination, fluorescein angiography and color fundus photographs. The autofluorescence images were obtained using a confocal scanning laser ophthalmoscope HRA2.  
**Results:** In 15 patients lack or decreased AF signal in a foveal region with punctate diffuse spots with increased and decreased AF signal extending far from the macular region were observed. In 4 patients apart from lack of the AF signal in the central area punctate spots were restricted to the macular region. In 1 patient AF image was completely normal.  
**Conclusions:** Autofluorescence imaging allows for evaluation of the area with changes on the RPE level typical for this disease and is helpful, noninvasive examination for diagnostic process in such patients. A wide variation in clinical phenotype can occur in patients with Stargardt disease and fundus flavimaculatus. Obtained different phenotypes in autofluorescence imaging may correlate with different clinical types of this disease, described in the literature.

### Słowa kluczowe:

choroba Stargardta, fundus flavimaculatus, autofluorescencja dna oka, konfokalny skaningowy oftalmoskop laserowy.  
**Key words:** Stargardt disease, fundus flavimaculatus, fundus autofluorescence, confocal scanning laser ophthalmoscope (CSLO).

### Wstęp

Choroba Stargardta i *fundus flavimaculatus* jest dziedziczną dystrofią siatkówki, charakteryzującą się występowaniem jasnożółtych zmian w głębszych warstwach siatkówki. U większości chorych w przebiegu choroby rozwijają się zmiany zanikowe w plamce. Choroba dziedziczy się autosomalnie recesywnie i dominująco a mutacje dotyczą genu ABCR, który wykazuje duży polimorfizm (1-3).

Wiele badań histopatologicznych potwierdziło wysoki poziom lipofuscyny w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki u chorych z chorobą Stargardta i *fundus flavimaculatus* (4-7). Badania z użyciem konfokalnego skaningowego oftalmoskopu laserowego wykazały istnienie obszarów o wzmożonym sygnale autofluorescencji na dnie oka, co również potwierdza nadmierną akumulację lipofuscyny w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki (8).

W naszej pracy zajęliśmy się analizą obrazów autofluorescencji dna oka u chorych z tym typem dystrofii.

### Materiał i metody

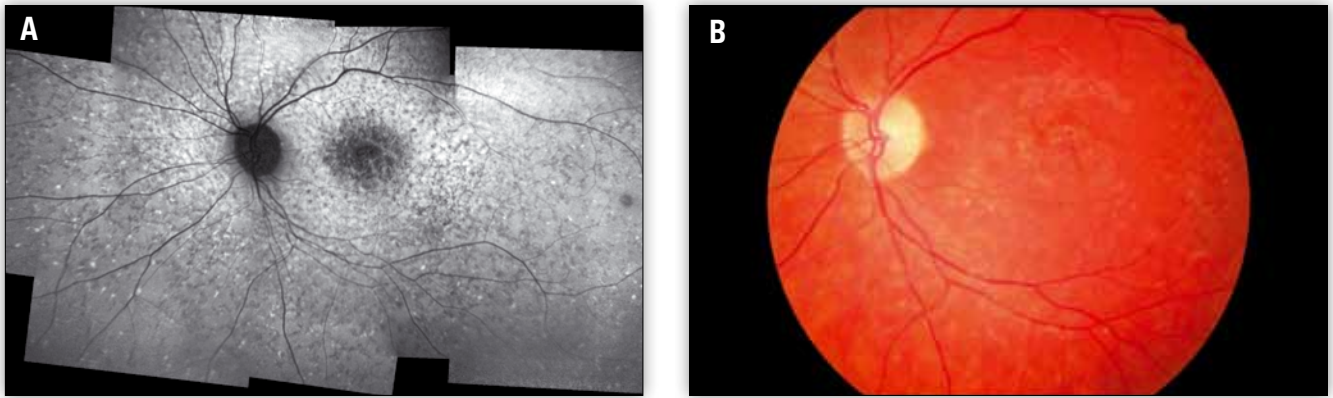
Badania przeprowadzono w grupie 20 chorych (40 oczu). W grupie tej było 13 mężczyzn i 7 kobiet. Wiek chorych wahał

od 7 do 47 lat (średnia wieku 24 lata). Średni czas trwania choroby wynosił 8 lat (od 3 do 17 lat).

U wszystkich chorych wykonano badanie autofluorescencji dna oka z użyciem konfokalnego skaningowego oftalmoskopu laserowego HRA2 (Heidelberg Retina Angiograph 2), w którym stosowane jest światło lasera argonowego o długości 488 nm, a światło emitowane jest odbierane po przejściu przez barierę filtra (powyżej 500 nm). Zdjęcia autofluorescencji dna oka obejmowały 30° tylnego bieguna. Wykonano także zdjęcia złożone środkowego obwodu siatkówki. Oprócz tego u chorych wykonano pełne badanie okulistyczne, obejmujące badanie ostrości widzenia na tablicy Snellena z najlepszą możliwą korekcją, badanie w lampie szczelinowej przedniego odcinka połączone z oceną dna oka, angiografię fluoresceinową i dokumentację fotograficzną.

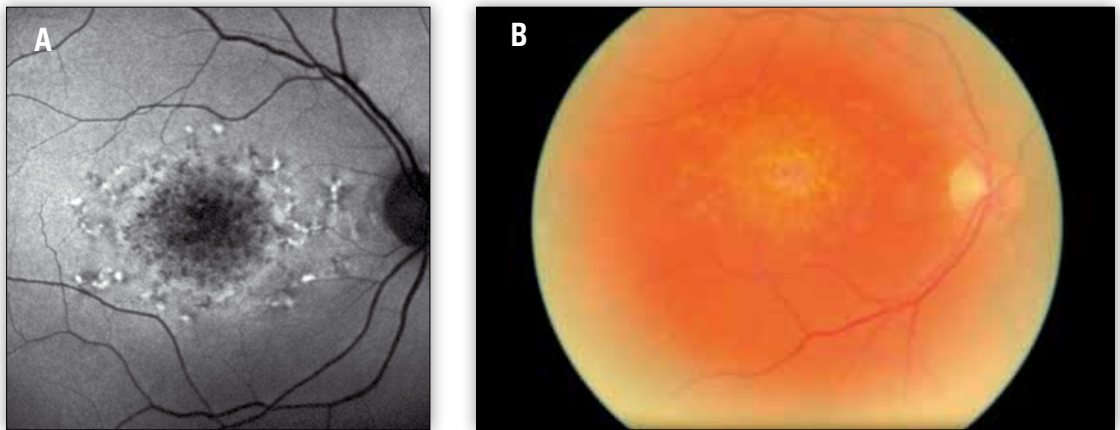
### Wyniki

Ostrość widzenia badanych oczu z najlepszą możliwą korekcją wynosiła od 0,05 do 0,8 (średnia – 0,2). U 19 chorych stwierdzono brak sygnału lub obniżony sygnał autofluorescencji w centralnej części plamki oraz punktowe rozsiiane zmiany charakteryzujące się obniżonym lub wzmożonym sygnałem au-



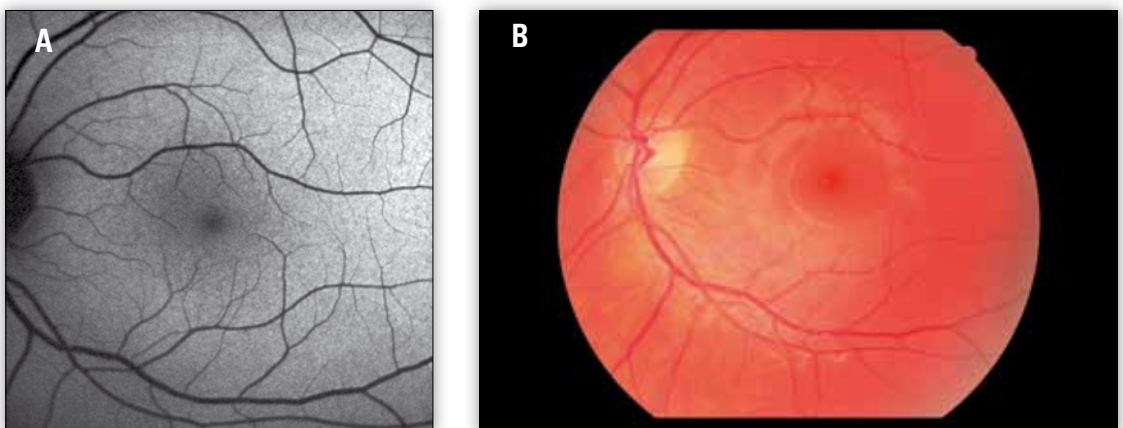
**Ryc. 1.** Obraz autofluorescencji dna oka u chorego z dystrofią Stargardta. W centrum – obszar o zmniejszonym sygnale autofluorescencji otoczony punktowanymi zmianami o obniżonym i podwyższonym sygnale autofluorescencji, sięgającymi środkowego obwodu siatkówki (A). Fotografia dna oka tego samego chorego (B).

**Fig. 1.** Fundus autofluorescence image of the patient with Stargardt disease. Decreased autofluorescence signal in central area surrounded by punctate changes with decreased and increased autofluorescence signal extending to middle periphery of the retina (A). Fundus photograph of the same patient (B).



**Ryc. 2.** Obraz autofluorescencji dna oka u chorego z dystrofią Stargardta. W centrum – obszar o zmniejszonym sygnale autofluorescencji otoczony punktowanymi zmianami o obniżonym i podwyższonym sygnale autofluorescencji, ograniczonymi tylko do regionu plamki (A). Fotografia dna oka tego samego chorego (B).

**Fig. 2.** Fundus autofluorescence image of the patient with Stargardt disease. Decreased autofluorescence signal in central area surrounded by punctate changes with decreased and increased autofluorescence signal restricted to the macular region (A). Fundus photograph of the same patient (B).



**Ryc. 3.** Obraz autofluorescencji dna oka u chorego z dystrofią Stargardta. Obraz autofluorescencji całkowicie prawidłowy (A). Fotografia dna oka tego samego chorego (B).

**Fig. 3.** Fundus autofluorescence image of the patient with Stargardt disease. Normal fundus autofluorescence (A). Fundus photograph of the same patient (B).

tofluorescencji. U 15 chorych zmiany o charakterze punktowym wykraczały poza obszar plamki (ryc. 1).

U 4 chorych oprócz braku sygnału lub zmniejszonego sygnału w centralnej części plamki zmiany punktowe były ograniczone do obszaru plamki (ryc. 2).

Interesujące jest to, że u 1 chorej obraz autofluorescencji był całkowicie prawidłowy, a dno oka również nie wykazywało odchyłań od normy (ryc. 3).

Wyniki badania autofluorescencji nie zawsze korespondowały ze zmianami widocznymi na dnie oka.

### Omówienie

W obrazowaniu autofluorescencji dna oka obszary o zmniejszonym sygnale lub z brakiem sygnału autofluorescencji odpowiadają miejscom, w którym brak jest nabłonka barwnikowego siatkówki. Natomiast za główne źródło zwiększonego sygnału autofluorescencji dna oka uważa się lipofuscyne zgromadzoną w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki (9). W przypadku choroby Stargardta i *fundus flavimaculatus* część tego sygnału może pochodzić również z makrofagów, które pochłonęły lipofuscyne uwolnioną przez obumierające komórki nabłonka barwnikowego siatkówki (6). Przedstawione wzory autofluorescencji dna oka u chorych z chorobą Stargardta pokazują precyzyjnie obszary, w których występuje patologiczne nagromadzenie lipofuscyny typowe dla tej choroby oraz zmiany zanikowe, które najczęściej występują centralnie oraz w sposób rozsiany. Punktowe zmiany zaniku nabłonka barwnikowego siatkówki następują prawdopodobnie w miejscach, gdzie wcześniej obserwowano patologiczne nagromadzenie się lipofuscyny.

Różne fenotypy otrzymane w obrazowaniu autofluorescencji korelują prawdopodobnie z różnymi postaciami klinicznymi schorzenia. Dotychczas opisano trzy fenotypy kliniczne opracowane na podstawie angiografii fluoresceinowej oraz zdjęć dna oka i wyników badań elektrofizjologicznych (10-11). Ponieważ nie u wszystkich chorych przeprowadzono badania elektrofizjologiczne, nie można orzekać co do korelacji z opisywanymi wcześniej fenotypami.

### Wnioski

Badanie autofluorescencji dna oka pozwala na zobrazowanie obszaru, w którym istnieją zmiany na poziomie nabłonka barwnikowego siatkówki typowe dla tego schorzenia. Jest to nieinwazyjne badanie, pomocne w diagnozowaniu choroby Stargardta. Prawdopodobnie na podstawie wyniku takiego badania można wnioskować o postaci klinicznej tej jednostki chorobowej, potrzebna jest jednak analiza badań przeprowadzonych na większej grupie chorych i monitorowanie zmian autofluorescencji dna oka w trakcie choroby.

### Piśmiennictwo:

1. Briggs CE, Ruciński D, Rosenfeld PJ, Hirose T, Berson EL, Dryja TP: *Mutations in ABCR (ABCA4) in patients with Stargardt macular degeneration or cone-rod degeneration*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2001, 42, 2229-2236.
2. Papaioannou M, Ocaka L, Bessant D, Lois N, Bird A, Payne A, Bhattacharya S: *An analysis of ABCR mutations in British patients with recessive retinal dystrophies*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000, 41, 16-19.
3. Fishman GA, Stone EM, Grover S, Derlacki DJ, Haines HL, Jockey RR: *Variation of clinical expression in patients with Stargardt dystrophy and sequence variations in ABCR gene*. Arch Ophthalmol 1999, 117, 504-510.
4. Eagle RC Jr, Lucier AC, Bernardino VB Jr, Janoff M: *Retinal pigment epithelial abnormalities in fundus flavimaculatus; a light and electron microscopic study*. Ophthalmology 1980, 87, 1189-1200.
5. Lopez PF, Maumenee IH, de la Cruz Z, Green WR: *Autosomal dominant fundus flavimaculatus. Clinicopathologic correlation*. Ophthalmology 1990, 97, 798-809.
6. Steinmetz RL, Garner A, Maguire JI, Bird AC: *Histopathology of incipient fundus flavimaculatus*. Ophthalmology 1991, 98, 953-956.
7. Birnbach CD, Jarvelainen M, Possin DE, Milam AH: *Histopathology and immunocytochemistry of the neurosensory retina in fundus flavimaculatus*. Ophthalmology 1994, 101, 1211-1219.
8. von Rückmann A, Fitzke FW, Bird AC: *In vivo fundus autofluorescence in macular dystrophies*. Arch Ophthalmol 1997, 115, 609-615.
9. Delori FC, Dorey CK, Straurengi G, Arend O, Goger DG, Weiter JJ: *In vivo fluorescence of the ocular fundus exhibits retinal pigment epithelium lipofuscin characteristics*. Invest Ophthalmol Vis Sci 1995, 36, 718-729.
10. Lois N, Holder GE, Bunce C, Fitzke F, Bird AC: *Phenotypic subtypes of Stargardt macular dystrophy-fundus flavimaculatus*. Arch Ophthalmol 2001, 119, 359-369.
11. Fishman GA, Stone EM, Grover S, Derlacki DJ, Haines HL, Hockey RR: *Variation of clinical expression in patients with Stargardt dystrophy and sequence variations in the ABCR gene*. Arch Ophthalmol 1999, 117, 504-510.

XXVIII Sympozjon Retinologiczny, PTO, Poznań  
12-14.04.2007 r.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.02.2007 r. (926)  
Zakwalifikowano do druku 25.03.2007 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):  
lek. med. Joanna Dolar-Szczasny  
I Klinika Okulistyki w Lublinie  
ul. Chmielna 1  
20-079 Lublin