Hyperreflektivní zevní jaderná vrstva jako biomarker časné fáze Stargardtovy nemoci. Kazuistika

Karti Omer, Ayhan Ziya, Saatci Ali Osman

Dokuz Eylul University, Department of Ophthalmology, İzmir, Türkiye



Assoc. Prof. Omer Karti, MD

Korespondenční adresa:
Department of Ophthalmology
Dokuz Eylül University Medical Faculty
İnciraltı Mahallesi Mithatpaşa cad. no:1606
Balçova / İzmir
Türkiye
E-mail: kartiomer@gmail.com

Do redakce doručeno dne: 20. 5. 2025
Přijato k publikaci dne: 7. 7. 2025
Publikováno on-line: 29. 8. 2025

Potvrzujeme, že tento rukopis nebyl publikován jinde a není posuzován žádným jiným časopisem. Všichni autoři schválili rukopis a souhlasí s jeho zasláním do časopisu Česká a slovenská oftalmologie.

Překlad tohoto článku neprošel autorskou korekturou. Originální text v angličtině je dostupný v on-line verzi tohoto čísla časopisu.

SOUHRN

Stargardtova nemoc patří mezi nejčastější dědičné makulární dystrofie, charakterizované typickými žlutobílými skvrnami a různým stupněm makulární atrofie. Tato kazuistika zdůrazňuje význam optické koherenční tomografie (OCT) pro detekci jemných změn u 8leté dívky bez jakýchkoli zjistitelných abnormalit očního pozadí.
Klíčová slova: gen ABCA4, žluté skvrny, optická koherenční tomografie, Stargardtova nemoc

SUMMARY

Hyperreflective Outer Nuclear Layer as a Biomarker of Early Stargardt Disease. A Case Report

Stargardt disease is among the most prevalent inherited macular dystrophies, characterized by typical flavimaculatus flecks and varying degrees of macular atrophy. This case report highlights the importance of optical coherence tomography (OCT) to detect subtle OCT changes in an 8-year-old girl without any detectable fundus abnormalities.
Key words: ABCA4 gene, flavimaculatus flecks, optical coherence tomography, Stargardt disease

Čes. a slov. Oftal., 82, 2026, No. 5, p. 273–276

ÚVOD

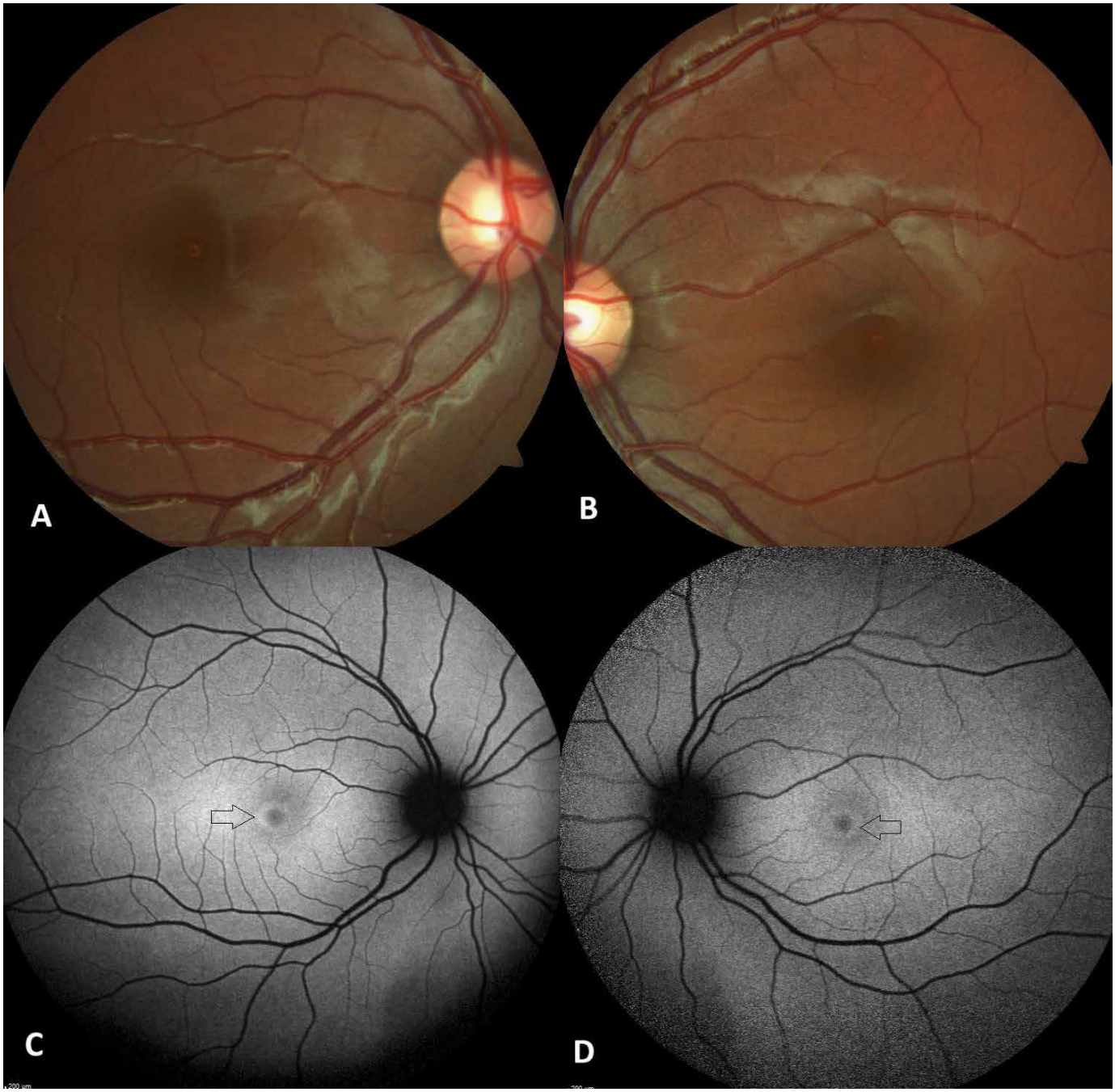
Stargardtova choroba (STGD1) (OMIM#248200) představuje jednu z nejčastějších autozomálně recesivních makulárních dystrofií. Toto onemocnění je způsobeno bialelickými mutacemi v genu *ABCA4* (ATP binding cassette subfamily A member 4), které narušují funkce proteinu ABCA4 [1,2]. STGD1 se obvykle projevuje během prvních dvou desetiletí života, přičemž pacienti trpí progresivním a trvalým zhoršením centrálního a barevného vidění, dále opožděnou adaptací na tmu [3]. Mezi patognomické klinické příznaky STGD1 patří žluté nebo bílé skvrny ve tvaru ryby a atrofie fotoreceptorů, pigmentového epitelu sítnice (RPE) a choriokapilaris [3].

Klasické projevy onemocnění jsou dobře známé, ale o časném stadiu onemocnění, včetně nálezů na optické koherenční tomografii (OCT), je informací málo [4]. Proto přinášíme multimodální zobrazovací charakteristiky u osmileté dívky ve velmi časném stadiu onemocnění, u které byla geneticky prokázána mutace genu *ABCA4*.

KAZUISTIKA

Osmiletá dívka se k nám dostavila na rutinní vyšetření očí. Pacientka neměla žádné potíže a její osobní i rodinná anamnéza byly bez pozoruhodností. Její rodiče nebyli pokrevní příbuzní. Vyšetření ukázalo normální hybnost očí. Nejlépe korigovaná zraková ostrost byla u obou očí 6/10. Vyšetření štěrbinovou lampou bylo bez zvláštních nálezů. Při fundoskopii nebyly zaznamenány žádné změny (Obrázek 1A, B). Snímky autofluorescence očního pozadí (FAF) však ukázaly perifoveální prstenec hyperautofluorescence na obou očích (obrázek 1C, D). Vyšetření OCT se spektrální doménou (SD-OCT) odhalilo hyperreflektivní pásmo v zevní jaderné vrstvě (ONL) v obou foveách (Obrázek 2A, B). Vyšetření en face OCT neprokázalo žádné zvláštnosti (Obrázek 3A–H). Genetické vyšetření bylo pozitivní s nálezem heterozygotní missense varianty v genu *ABCA4* (NM_000350.3: c.3322C>T, p.(Arg1108Cys) rs61750120).

proLékaře.cz | 19.11.2026



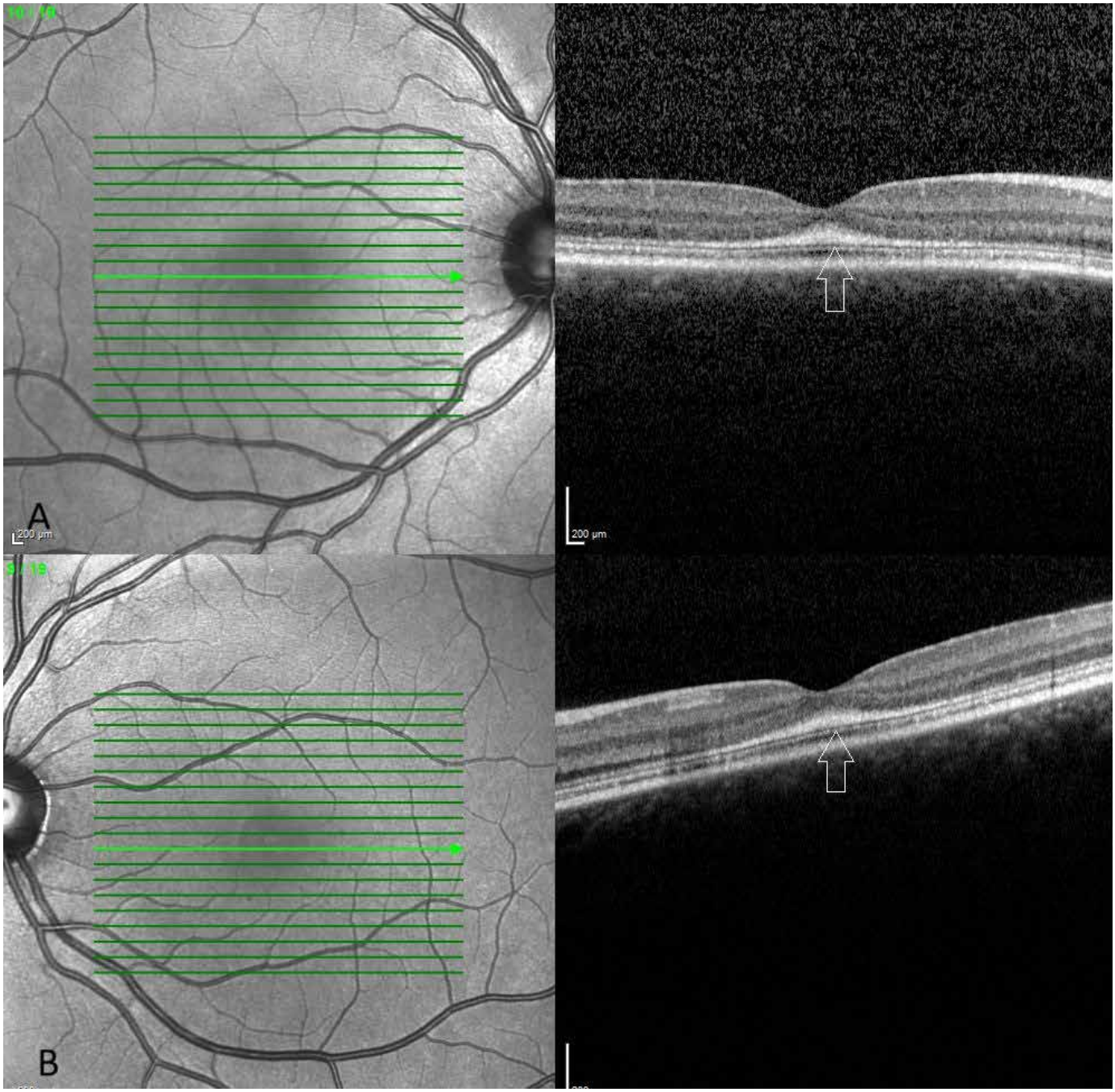
Obrázek 1. Barevné snímky očního pozadí pravého (**A**) a levého (**B**) oka byly normální. Snímky autofluorescence očního pozadí ukázaly perifoveální prstenec hyperautofluorescence (černá šipka) v pravém (**C**) a levém (**D**) oku

DISKUZE

U retinopatie asociované s genem *ABCA4* byla zdokumentována široká škála fenotypových variací a závažnosti onemocnění, jako je fundus flavimaculatus, makulární atrofie bez skvrn, makulopatie býčího oka, retinitis pigmentosa, dystrofie čípků a tyčinek a fenotyp s ušetřenou foveou. Existuje také značná míra alelické diverzity; dosud bylo identifikováno více než 700 variant genu *ABCA4* [5–7].

STGD1 se vyskytuje ve třech formách: s nástupem v dětství, s nástupem v dospělosti a s pozdním nástupem [2]. U formy s nástupem v dětství jsou nálezy na očním pozadí u STGD1 velmi variabilní a děti mohou být bez příznaků a/nebo v některých případech dokonce zcela bez abnormalit očního pozadí. Fujinami et al. [5] pozorovali normální strukturu očního pozadí pouze v jediném případě z 42 případů STGD1 ve věku do 17 let, zatímco zbývající pacienti vykazovali při vstupním vyšetření různé stupně skvrn sítnice a makulární atrofie. U všech 21 pacientů s dostupným vyšetřením SD-OCT bylo odhaleno narušení ONL v oblasti fovey. Ve studii Lambertuse et al. [8], která zahrnovala 51 pacientů se STGD1 s věkem nástupu ≤ 10 let, autoři nedokázali detekovat anomálie očního pozadí asi v 1 ze 4 případů. V této studii byla SD-OCT použita k získání příčných řezů u 30 pacientů. Výsledky

proLékaře.cz | 19.11.2026



Obrázek 2. Optická koherenční tomografie se spektrální doménou (SD-OCT) odhalila hyperreflektivitu ve vnější jaderné vrstvě (bílá šipka) v pravém (**A**) a levém (**B**) oku

naznačovaly zjevné zesílení vnější limitující membrány (ELM). V průběhu času prokázala SD-OCT ztenčení ONL a ztrátu zóny elipsoidů (EZ) předcházející degradaci komplexu RPE a Bruchovy membrány. Ve vnějších vrstvách sítnice byly také zjištěny hyperreflektivní abnormality. Průběh onemocnění byl charakterizován postupnou ztrátou ONL, EZ, RPE a choriokapilaris. Dále byla identifikována hyperreflektivní depozita ve vnitřních vrstvách fovey, která vykazovala korelaci s intraretinálními pigmentacemi pozorovanými na snímku očního pozadí. Khan a kol. [4] popsali časné příznaky makulární degenerace u retinopatie asociované s genem *ABCA4* bez makulární atrofie u kohorty 8 dětí s mediánem věku 8,5 roku. Všichni pacienti měli bialelické patogenní varianty v genu *ABCA4*. Čtyři neměli žádné příznaky, zatímco další čtyři trpěli ztrátou zrakové ostrosti. Při vyšetření vypadala makula u tří pacientů normálně, u čtyř vykazovala velmi mírně změněný foveální reflex a u jednoho pacienta se objevily jemné žluté tečky. FAF odhalila u tří pacientů přítomnost hyperautofluorescenčních teček ve středu makuly, dva z nich přitom vykazovali normální vzhled očního pozadí. Při počátečním vyšetření byla zaznamenána výrazná přítomnost hyperautofluorescenčních skvrn na sítnici jen u jednoho pacienta. OCT snímky odhalily hyperreflektivitu při spodní hranici ONL u všech 8 pacientů. Tato hyperreflektivita, dříve popisovaná jako ztluštění ELM,

proLékaře.cz | 19.11.2026



Obrázek 3. En face snímky pořízené optickou koherenční tomografií (OCT) pravého (**A** až **D**) a levého (**E** až **H**) oka byly normální v zobrazení superficiláního plexu (**A**, **E**), hlubokého plexu (**B**, **F**), vnějších vrstev sítnice (**C**, **G**) a vrstev choriokapilaris (**D**, **H**)

pravděpodobně ukazuje na strukturální změnu na úrovni jader čípků ve fovee. Ve studii provedené Baxem a kol. [9] vědci zkoumali lékařské záznamy 280 pacientů se STGD1 s nástupem v dětství a mediánem věku 8 let (v rozmezí 1–18 let). Zjistili, že 31 pacientů (11,1 %) nevykazovalo při počátečním vyšetření žádné anomálie očního pozadí. Počáteční vyšetření pomocí SD-OCT bylo provedeno 9 let po nástupu onemocnění u 23 z 31 pacientů. Zbývajících 8 pacientů vyšetření SD-OCT nepodstoupilo. Všechny získané OCT snímky prokázaly abnormality, přičemž RPE se jevil jako narušený nebo úplně chybějící. Dále byla u 2 pacientů zaznamenána ztluštěná ELM půl roku a jeden rok po začátku onemocnění. Autoři pozorovali, že medián intervalu mezi počátečním nástupem příznaků a stanovením diagnózy byl 3 roky, s rozmezím 0 až 19 let. Během této doby byli pacienti často chybně diagnostikováni, včetně amblyopie, myopie, patologie zrakového nervu, duševních problémů nebo uveitidy. FAF odhalila mírné abnormality, jako je akumulace lipofuscinu, v časnější fázi onemocnění než oftalmoskopie. OCT navíc odhalila charakteristické rysy, jako je zesílená ELM. V našem případě, podobně jako ve výše zmíněné sérii případů, byl na OCT patrný výrazný hyperreflektivní pás v ONL a na FAF perifoveální prstenec hyperautofluorescence bez jakýchkoli zjevných změn při fundoskopii.

ZÁVĚR

STGD1 se může projevit v raných stadiích charakteristickými nálezy při OCT ještě předtím, než se objeví abnormality očního pozadí. Pro klinické lékaře je velmi důležité tyto rané projevy STGD1 rozpoznat. Znalost nálezů může pomoci při včasné diagnostice asymptomatických pacientů. U symptomatických pacientů může předejít zbytečnému vyšetřování jiných příčin poruchy zraku.

LITERATURA

1. Heath Jeffery RC, Chen FK. Stargardt disease: Multimodal imaging: A review. Clin Exp Ophthalmol. 2021 Jul;49(5):498-515. Epub 2021 Jun 1. doi: 10.1111/ceo.13947.
2. Fujinami K, Waheed N, Laich Y, et al. Stargardt macular dystrophy and therapeutic approaches. Br J Ophthalmol. 2024 Mar 20;108(4):495-505. doi: 10.1136/bjo-2022-323071
3. Cicinelli MV, Battista M, Starace V, Battaglia Parodi M, Bandello F. Monitoring and Management of the Patient with Stargardt Disease. Clin Optom (Auckl). 2019 Nov 28;11:151-165. doi: 10.2147/OPTO.S226595
4. Khan KN, Kasilian M, Mahroo OAR, et al. Early Patterns of Macular Degeneration in ABCA4-Associated Retinopathy. Ophthalmology. 2018 May;125(5):735-746. Epub 2018 Jan 6. doi: 10.1016/j.ophtha.2017.11.020
5. Fujinami K, Zernant J, Chana RK, et al. T. Clinical and molecular characteristics of childhood-onset Stargardt disease. Ophthalmology. 2015 Feb;122(2):326-334. Epub 2018 Jan 6. doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.012
6. Burke TR, Tsang SH. Allelic and phenotypic heterogeneity in ABCA4 mutations. Ophthalmic Genet. 2011 Sep;32(3):165-174. Epub 2011 Apr 21. doi: 10.3109/13816810.2011.565397
7. Westeneng-van Haaften SC, Boon CJ, Cremers FP, Hoefsloot LH, den Hollander AI, Hoyng CB. Clinical and genetic characteristics of late-onset Stargardt's disease. Ophthalmology. 2012 Jun;119(6):1199-1210. Epub 2012 Mar 24. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.01.005
8. Lambertus S, van Huet RA, Bax NM, et al. Early-onset stargardt disease: phenotypic and genotypic characteristics. Ophthalmology. 2015 Feb;122(2):335-344. Epub 2014 Oct 17 doi: 10.1016/j.ophtha.2014.08.032
9. Bax NM, Lambertus S, Cremers FPM, Klevering BJ, Hoyng CB. The absence of fundus abnormalities in Stargardt disease. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2019 Jun;257(6):1147-1157. Epub 2019 Mar 22. doi: 10.1007/s00417-019-04280-8