

Stargardt's Macular Dystrophy

영남대학교 의과대학 안과학교실

한 덕 기

서 론

황색반점이나 주근깨에 의해 둘러싸인 색소망막병증의 특징적 소견을 가진 스타가르트 황반이양증(Stargardt's Macular Dystrophy)은 1909년 독일의 안과의사인 Karl Stargardt에 의해 처음 보고되었다. 그는 두 가족에서 발생한 7명의 환자를 보고하였는데 10대에 발생한 황반변성을 가지고 있었으며 시력이 저하된 특징을 가지고 있었고 남녀의 발생비는 같았다. 환자들의 경우 부모는 모두 정상이었으며 질환의 발생은 자녀들에만 나타난 상염색체 열성유전의 특징을 가지고 있었다(Stargardt, 1909).

1963년 Franceschetti는 후극부에서 중간주변부까지 분포된 노란색의 물고기꼬리모양 혹은 둥근 반점의 특징적 양상을 가진 노란점안저(fundus flavimaculatus)를 처음 보고하였으며 이 질환의 경우 황반부를 포함할 수도 있다고 하였다(Franceschetti, 1963). 이는 이전까지 파종성 맥락망막염(disseminated chorioretinitis) 혹은 흰점 망막염(retinitis punctata albescens)으로 알려진 질환으로, 병의 경과가 거의 정지상태이며 비교적 예후가 좋은 것으로 알려져 있었다(Franceschetti와 Francois, 1965). 그러나 Franceschetti가 보고한 경우 중 대부

분에서 Stargardt에 의해 보고된 경우와 매우 유사하였으며 즉 이는 Stargardt's macular dystrophy와 Fundus flavimaculatus는 같은 상염색체 열성 유전 양상을 가진 질환이 다른 임상적 양상을 가지는 것으로 이해된다(Fishman, 1976; Deutman, 1971; Franceschetti 등, 1974; Krill, 1977; Blacharski, 1988).

이와 같이 임상적으로 Stargardt's macular dystrophy와 Fundus flavimaculatus는 다양한 경과를 가질 수 있으며 이들 질환에 관한 많은 논문들이 발표되었다. 1976년 Hadden과 Gass는 Fundus flavimaculatus와 Stargardt's macular dystrophy환자에서 그 유전양상이 상염색체 열성임을 밝히고 한 가족 중 이환된 사람에게는 같은 양상의 안저소견을 나타낸다고 하였으며, 1979년 Nobel과 Carr는 안과적 소견 이외에는 어떠한 명확한 구별점이 없다고 보고하였다. 1985년 Gelisken과 De-Laey는 Stargardt's macular dystrophy로 진단받은 환자들을 대상으로 세 그룹으로 조사해 본 결과를 발표하였는데, 제 1군은 반점없이 황반부만 침범한 경우, 2군은 황반주위의 반점에 의해 싸여진 황반부 병변, 3군은 Fundus flavimaculatus의 반점이 후극부 전체에 흩어져 있는 경우로 나누었으며 제 1군에서 예후가 좋다고 하였다. 하지만 실제 경과 관찰 중 그 결과가 다양했으며 그로 인해 예후에 영향

을 미칠 수 있는 예측인자를 찾기는 어려우며, 단 맥락막의 색소가 짙게 나타난 경우에는 질병의 원심성 진행을 강력히 시사한다고 보고하였다. 또 최근에 Kaplan 등은 상염색체열성 Stargardt's macular dystrophy에서 chromosome 1의 short arm의 marker를 보고하였다(Kaplan 등, 1993).

본 연구의 목적은 다양한 소견과 경과를 가지는 본 질환에 대하여 아직까지 진단에 많은 혼란이 있고 또한 그 진단 및 경과관찰에 대한 국내의 보고가 전무한 상태로 이에 임상경험과 함께 문헌고찰을 통하여 이해를 돕고자 하였다.

대상환자 및 방법

임상적으로 이 질환의 전형적인 특징을 가진 6명의 환자를 중심으로 조사하였다. 대상환자에 대하여서는 환자의 병력과 가족력, 안검사를 시행하였으며 형광안저촬영술, 안전위도검사(Electrooculography, EOG), 망막전위도검사(Electroretinogram, ERG), Amsler 격자 검사를 하였다. 시력측정은 Snellen 시력표, 한천석씨 시력표를 사용하였으며 전기생리학적 검사는 UTAS-E 2000 system을 사용하였으며, 망막전위도검사는 각막콘택트렌즈전극을 사용하여 Ganzfeld stimulator

를 사용하였다. 본 연구에서 황반, 중심와, 중심와 부근, 중심와 주위, 중심소와, 후극 용어의 사용은 Gass에 의한 정의에 근거하여 사용하였다(Gass, 1987). Stargardt's macular dystrophy는 fovea에 색소성 황반병증이 있거나 중심와변성과 함께 중심와 주위 주근개나 황색반점이 황반부에 있을 때로 정의하였고 황색색의 반점이 망막의 후극부에서 주변부 망막에 걸쳐 분포하는 경우에서 황반부변성을 동반하거나 동반하지 않은 경우를 Fundus flavimaculatus로 정의하였다. 환자의 관찰기간은 1년에서 11년이었으며 질환의 자연경과에 대한 보다 정확한 조사를 위하여 본원에 내원전부터의 증상과 병력을 자세히 조사하여 발생시기나 증상의 정의에 함께 참고하였다.

결 과

환자의 성별분포는 남자가 4명 여자가 2명이었으며, 질환의 발병나이는 10세에서 50세 사이로 평균 31.5세였다. 가족력을 가지고 있는 경우는 1례(환자 5)였다(표 1). 시력은 초진 및 내원시마다 측정하였으며 경과관찰 기간중 시력은 점차적으로 감소되고 있었다. 대부분의 환자에서 최종검사시 시력은 20/200에서 20/100 사이 혹은 그 이

Table 1. Characteristic findings of the patients

Patient	Sex	onset age (yr)	FHx	Initial V/A		Final V/A		Follow-up period	Arden ratio of EOG
				RE	LE	RE	LE		
1	M	24	+	20/100	20/100	20/100	20/100	6 yr	abnormal
2	M	50		20/300	20/300	20/100	20/100	1 yr	abnormal
3	M	10	+	20/400	20/400	10/400	8/400	1 yr	normal
4	M	33		20/200	20/ 60	20/400	20/200	4 yr	abnormal
5	F	18	+	20/150	20/300	20/200	20/800	1 yr	borderline
6	F	44		20/200	20/ 70	20/150	20/400	11 yr	normal

EOG: electrooculogram

FHx: family history

LE: left eye

RE: right eye

V/A: visual acuity

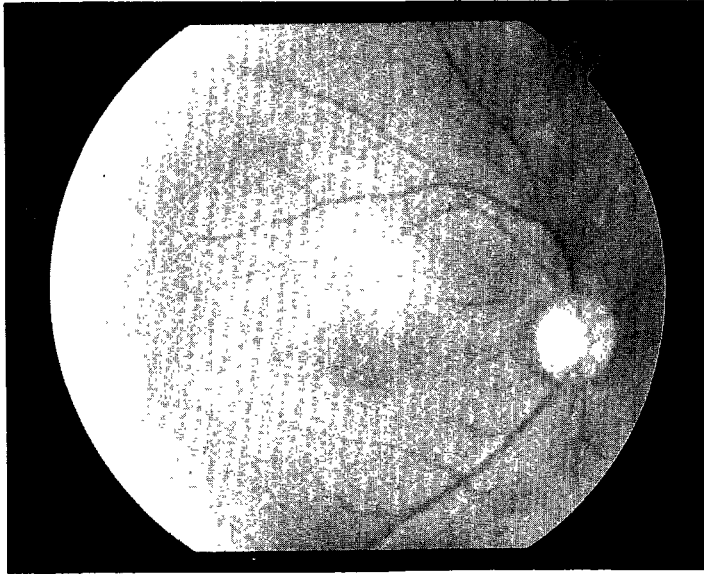


Fig. 1. A 35-year-old male at initial visit with best corrected visual acuity in the right eye of 20/200. Fundus photography in the right eye shows foveal granular change with sheen reflex and a few irregularly shaped yellowish-white flecks around the fovea(patient 4).

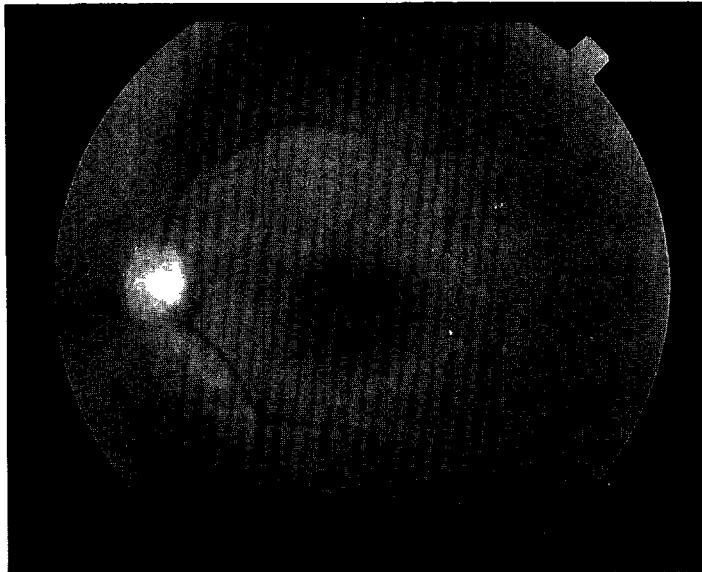


Fig. 2. A 25-year-old female at initial visit with best corrected visual acuity in the left eye of 20/300. Fundus photography in the left eye shows foveal granular change and a few irregularly shaped yellowish-white flecks and pigment changes around the fovea and posterior pole(patient 5).

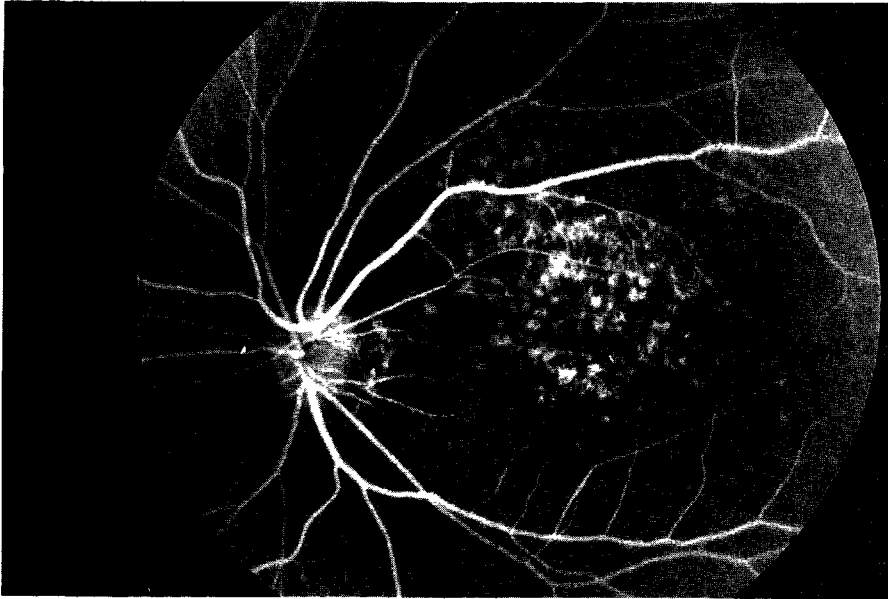


Fig. 3. A 35-year-old male at initial visit with best corrected visual acuity in the right eye of 20/200. Fluorescein angiogram in the right eye shows dense hyperfluorescence in the foveal and parafoveal areas and hyperfluorescent dots beyond the vascular arcades(patient 4).

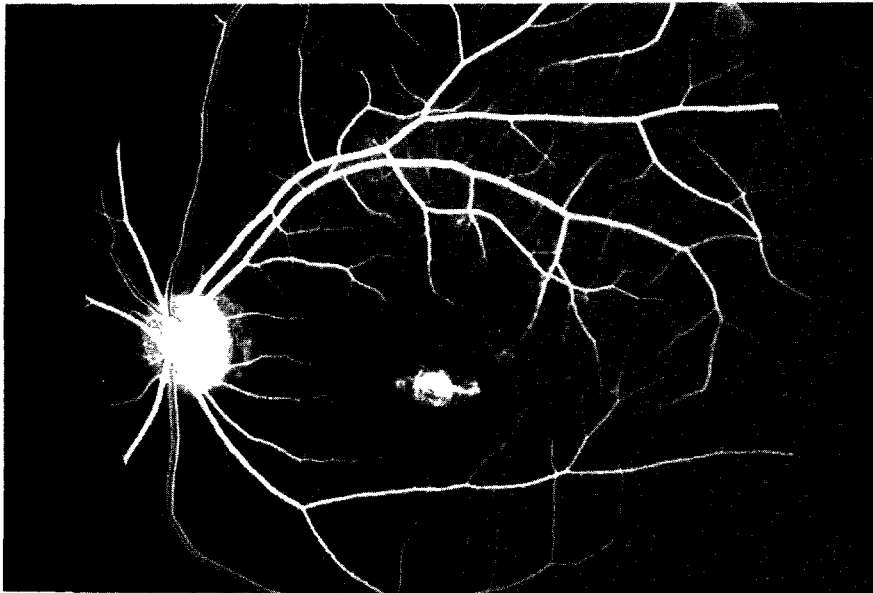


Fig. 4. A 32-year-old male at initial visit with best corrected visual acuity in the left eye of 20/100. Fluorescein angiogram in the left eye shows hyperfluorescent flecks confined within the vascular arcades(patient 1).

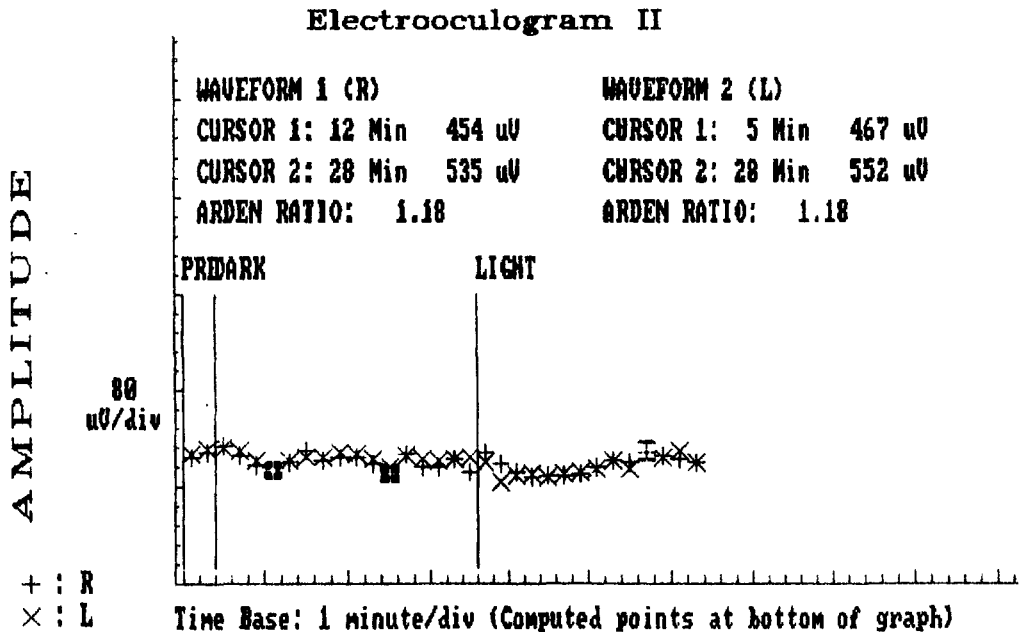


Fig. 5. Arden ratio of EOG: A 32-year-old male at initial visit with corrected visual accity in the both eye of 20/100(patient 1).

하였으며 중심와에 병변이 나타나는 경우 그 시력 감소의 정도가 더 심하였다. 안저소견 및 형광안저촬영검사에서는 황반부는 다양한 정도의 병변을 나타내었으며 중심와반사가 감소하거나 소실되었으며 경계가 불분명한 망막색소상피층의 위축이 수평형 혹은 타원형으로 황반부 주위에 관찰되었으며 두드러 편 청동(beaten bronze) 모양 혹은 금속성 광채(metallic sheen)의 양상을 가지고 있었다. 대부분의 경우에서 반점들은 중심와부근 부위 혹은 망막의 후극부에 국한되어 있었다(그림 1, 2). 형광안저촬영검사서 중심와를 중심으로 과형광반점과 불규칙한 모양의 저형광소견의 병변이 산재해 있었으며 안저검사서 발견되지 않았던 반점이 형광안저촬영검사서 발견되는 경우도 있었다. 경과관찰 중 안저소견과 그에 따른 형광안저촬영소견은 환자에 따라 다양한 변화를 보였으며 진

행성의 색소변성과 함께 중심와부위의 맥락막 미세혈관위축이 관찰되었다(그림 3, 4).

안전위도검사를 경과관찰 중 1회 이상 시행하였는데 환자의 양측 안에 있어서의 소견은 유사하였다. Arden ratio의 기준은 정상은 1.8 혹은 그 이상, borderline normal은 1.65 ~ 1.79, 1.65 미만은 비정상으로 분류하였으며 3명의 환자는 비정상, 2명의 환자는 borderline, 1명은 정상이었다(그림 5).

고 찰

1909년 독일의 안과의사인 Karl Stargardt 에 의해 처음 보고된 Stargart's macular dystrophy는 다양한 수의 황색의 망막반점에 의해 둘러 싸여진 황반부의 위축된 병변을 가지며 야맹증을 호소하

는 환자는 없었고 시야검사도 정상이었다 (Stargardt, 1909). Fishman은 이 질환의 환자에서 시행한 형광안저촬영검사에서 특징적 소견을 보고하였고 망막전위도검사와 안전위도는 질환의 초기에는 정상이나 시간이 경과함에 따라 비정상적 소견을 나타낸다고 하였다(Fishman, 1976). 유사한 소견을 가진 환자의 경우 만약 시력의 저하와 황반변성이 20세 이전에 나타나는 경우는 Stargardt's macular dystrophy가 더 적절한 용어로 인정되고 있으며 이와는 달리 병이 비교적 늦게 발병하며 황반부와 후극부에 망막반점이 분명하고 황반변성이 심하지 않은 경우는 Fundus flavimaculatus가 더 적절한 진단으로 인정되며 이 경우 주변부시야는 정상이고 환자는 야맹증을 나타내지 않는다. 드물게는 상염색체 우성 유전양상이 나타나기도 하는데(Merin과 Landau, 1970; Krill과 Dautman, 1972a; Cibos 등, 1980; Biher과 Berns, 1988; Lopez 등, 1990; Mansour, 1992; Weleber 등, 1993) 대개의 경우 경한 경과를 가지나 심한 경과를 보이는 경우도 있다(Krill 과 Deutman, 1972b).

Fundus flavimaculatus를 포함한 Stargardt's macular dystrophy는 망막이양증의 7%를 차지하며 소아황반질환의 가장 흔한 질병중의 하나이다 (Kaplan 등, 1993). 임상양상이나 유전양태 등을 포함하는 이러한 질병들의 특징에 대하여서는 지금까지 많이 발표되어 왔지만, 안저 망막소견의 다양성 이외에도 다양한 질병 진행양상이나 망막 기능의 퇴행을 나타내기 때문에 진행된 단계에서, 특히, 가족력이 없는 경우에 임상적 진단에 있어 혼돈을 가져올 수 있다. 특히 환자군이 작고, 경과 관찰 기간이 짧을 때는 더욱 더 판단이 어렵다. 본 연구에서도 형태학적으로 Stargardt's macular dystrophy와 Fundus flavimaculatus가 비슷한 진행을 보이지만 그 병변의 정도나 분포를 보면 차이

점을 알 수 있다. 양 질환군에서 모두 황색의 반점이 나타나 그 수가 증가하며, 그 병변이 불분명하게 되면서 망막색소상피와 맥락막 위축이 생긴다. 맥락막과 망막색소상피의 색소침착정도는 그 농도가 다양하며, 특징적 금속성 광채(metallic sheen)양상이 나타난다. 일단 황반변성이 나타나게 되면 그 진행속도는 Fundus flavimaculatus군에서 더 빠르며 비특징적 색소변성에서 중심부 맥락막 위축이 좀 더 직접적으로 진행하지만, Stargardt's macular dystrophy에서 볼 수 있는 금속성 광채양 병변은 볼 수 없었다. Armstrong 등은 주변부 망막의 색소변성은 Fundus flavimaculatus에서는 14.6%였으며 Stargardt's macular dystrophy에서는 볼 수 없었다고 하였다. 그 외에 망막혈관의 쇠약이 Fundus flavimaculatus에서는 18.7%, Stargardt's macular dystrophy에서는 3.8%가 있었으며 미만성 맥락막 모세혈관위축은 Fundus flavimaculatus에서만 있었다고 하였다(Armstrong 등, 1998). 형태학적 진행은 심도(망막색소상피와 맥락막), 분포도(중심부와 주변부)에서 Fundus flavimaculatus군이 더 진행이 빠르다. Aaberg도 비슷한 보고를 하였는데 미만성의 반점을 가진 군에서 중심와주위 반점을 가진 경우에서 보다 그 진행정도가 더 빨랐다(Aaberg, 1986).

Klien과 Krill, Eagle 등은 각각 Fundus flavimaculatus와 위축 퇴행성의 황반변성을 병리적으로 연구, 발표 하였는데 비정상적 lipofuscin과 유사한 물질의 망막색소상피층의 축적을 보고하였으며, 망막의 후극부에 이러한 물질이 축적되는 양상에 따라 그 임상양상도 변한다고 주장하였다 (Klien과 Krill, 1967; Eagle, 1980).

본 연구에서 Stargardt's macular dystrophy군에서는 새로운 반점이 중심와나 중심와주위에서 발견되었으며 장기간의 관찰에도 주변부 망막까지 진행되는 것은 발견할 수 없었다. 특히 초기 방문

시 주변부 망막의 관찰이 중요한데 초기에는 암 맥락막(dark choroid)의 관찰에 형광안저촬영소견이 특히 중요하다(Fish 등, 1981). 망막색소상피층의 결손도 검안경으로 발견이 되기 전에 형광안저촬영상으로 관찰이 가능하다. Hadden과 Gass에 의하면 병소의 심한 정도와 양상은 경과에 따라 다양하지만 그 분포양상은 비슷하다고 주장하였다(Hadden과 Gass, 1976). 어떤 경우에는 초기에 황반부 병변이 없는 경우에 중심와 주변부에 미만성의 반점이 점차 발전하고 또 어떤 경우에는 그 반대라고 발표하였다(Noble과 Carr, 1979).

Armstrong 등은 질병의 진행과 예후를 예측할 수 있는 점들이 없었다고 보고하였는데 일반적으로 이 질병군의 범주에는 포함이 되지 않지만 4례에서 발견된 맥락막신생혈관의 경우 특히 이들 환자에서 추정 눈 히스토플라스마증(presumed ocular histoplasmosis syndrome)과 같은 특별한 원인이 없이 생겼다는 점도 주목할 만 하다고 하였다. 이러한 진행적인 퇴행성 질환은 어떤 면에서 중심부 망막색소상피부의 노화현상인데 이러한 병변이 생긴 경우에는 그 환자들에 있어서 젊은 나이에 더 이러한 상태로 진행할 수 있음을 암시한다고 하였다. 이들의 보고에서는 망막의 기능적 감퇴를 관찰하였다고 하였다고 하였는데 비정상적 안전위도를 보인 경우가 Fundus flavimaculatus가 48.6%, Stargardt's macular dystrophy가 2.6%였으며, 비정상적 망막전위도검사소견을 보인 경우는 Fundus flavimaculatus군에서 월등히 높았다고 하였으며 특히 비정상적 암순응검사결과는 Stargardt's macular dystrophy에서는 없었다고 하였다. 또 b파의 진폭과 지연시간은 유의한 차이가 있었다고 하였다.

Fundus flavimaculatus군에서는 질병에 이환된 기간이 길수록 망막기능의 감소는 더 심했으며 통계학적 유의성도 있었으나, Stargardt's macular

dystrophy에서는 통계학적 유의성은 없었다고 하였다. 결과적으로 가족력을 가진 9가족 중 4가족에서 두 개의 다른 망막소견을 가졌으며 나머지 다섯 가족에서는 동일한 망막 소견을 가졌다고 하였다. 그 중 다른 소견을 가진 4가족의 경우를 살펴보면 모녀사이에 질환이 다른 경우, 부녀지간에 병의 분포가 달랐던 경우, 형제사이에 반반씩 달랐던 경우, 3자매 중에서 두사람은 정상 안전위도를 가지는 Stargardt's macular dystrophy이고 나머지 한사람은 비정상 안전위도를 가지는 Fundus flavimaculatus를 가지고 있었던 경우였다(Armstrong 등, 1998). Aaberg의 보고에 의하면 한 가족내에서 다른 형태의 망막소견이 가능하다고 하였으며(Aaberg, 1986) 유전양상을 살펴보면 6가족(15명)가 상염색체열성유전, 3가족(6명)가 상염색체 우성유전의 결과를 보였다. 열성이나 우성의 양상을 나타내는 특이한 염색체 돌연변이나(Kaplan 등, 1993; Stone 등, 1994; Zhang 등, 1994) Stargardt's macular dystrophy에서 볼 수 있는 망막 반점을 야기하는 사립체의 돌연변이의 동정은(Heher와 Johns, 1993; Weleber, 1994) 유전의 이질성의 가능성을 시사한다. Heckenlively가 주장한 바와 같이 5개의 다른 유전자 돌연변이가 스타가르트양 표현형과 관련이 있다고 알려져 있으며, 더 많은 연구가 더 많은 다른 병인 기전을 밝혀낼 것으로 기대된다(Heckenlively, 1991).

앞에서 언급한 것처럼 Stargardt's macular dystrophy와 Fundus flavimaculatus를 다른 질병군으로 생각할 것인지 아니면 같은 질병군의 변형으로 생각해야 할 것인지에 대해서는 지금까지 많은 논란의 대상이 되어 왔는데, Stargardt's type의 황반병변부를 Fundus flavimaculatus것과 비교하는데 상당히 어려움이 있기 때문에 두 질병군을 같은 질병군으로 분류한 경우가 일반적으로 인정되고 있다(Hadden과 Gass, 1976; Noble과 Carr, 1979;

Krill과 Deutman, 1972a). Krill과 Deutman이 그러하였듯이 어떤 학자는 Stargardt's flavima-culatus라는 용어를 사용하기도 하였다. 반면 이 두 질병을 다른 군으로 분류한 학자들도 많았으며(Aaberg, 1986; van Meel과 van Norren, 1986; Moloney 등, 1983), Van Meel과 Van Norren에 의한 황반 밀도계측에 의하면 Fundus flavima-culatus은 좀더 정상에 가깝고, Stargardt's macular dystrophy에 있어서는 비정상적 결과를 가진다고 하였다(van Meel과 van Norren, 1986).

Armstrong 등도 장기간 경과 관찰 중에 두 질병사이에 망막소전이나, 전기생리학적 양상에서 다른 점이 많이 발견되었고 경과관찰 목적으로 이 두 질병을 다르게 분류해야 한다고 주장하였다(Armstrong 등, 1998). 하지만 실용적인 측면에서 실제 형태학적 혹은 조직학적 양상의 동일성을 무시하지 못하며 그러한 면으로 볼 때는 같은 기본적인 질병 진행과정의 다양한 표현형의 발현으로 생각하는 것이 보다 합당할 것이다.

질병의 복잡다양성으로 인하여 Stargardt's macular dystrophy와 Fundus flavimaculatus에서 여러 가지 분류방법이 나왔다. Fishman은 4단계로 임상분류를 하였으며 그의 분류에 따르면 국한성 중심 Stargardt's disease가 stage I이 된다(Fishman, 1976). Noble과 Carr에 따르면 Stargardt's macular dystrophy와 Fundus flavimaculatus는 4군으로 나뉘어지며 그 판단 기준은 초기안저소견을 기준으로 하였다(Noble과 Carr, 1979). Group 1과 2는 Armstrong등의 소견과 동일하며, Group 3과 4는 Fundus flavimaculatus의 소견과 동일하다. Aaberg 역시 초기 검사소견에 따라 4군으로 분류하였다(Aaberg, 1986).

결론적으로 본인은 이러한 질병군에 대해서 임상적 진행성 혹은 전기생리학적 특징을 기술하고 정의하려고 노력하였으며, 장기간의 경과관찰

중 발견되는 소견들을 중심으로 하여 두 질병군과 다른 연소형 황반이영양증과의 차이점을 발견하고자 하였다. 비록 형태학적으로나 전기생리학적으로 이 두 질병군간의 많은 차이점이 발견되었지만, 그러한 결과만으로 이 두 질병이 완전히 다른 군이라고는 결론짓기 어려우며, 더욱 더 활성화된 생화학적 혹은 분자생물학적인 연구가 이 질병들을 좀더 실용적이고 과학적으로 구분짓고 정의하는데 도움이 되리라 생각한다.

결 론

황백색의 반점이나 주근깨에 의해 둘러싸인 색소망막병증의 특징을 가지고 있는 Stargardt's macular dystrophy는 가족력을 가지며 진행성의 시력감소를 나타내는 질환이다. 이 질환의 초기에는 육안으로 관찰되지 않는 병변이 있을 수 있으며 이 경우 형광안저촬영검사를 시행하여 병변의 특징을 관찰하여야 한다. 저자가 비교적 최근에 경험한 6례의 경우들은 다양한 발병시기를 가졌으며 양안시력이 20/100 이하로 감소하였으며 4례에서 안전위도검사에서 비정상소견을 나타내었다. 형광안저촬영검사에서 특징적 과형광부 및 저형광부를 나타내었으며 경과관찰에 따라 다양한 정도의 진행양상을 나타내었다.

따라서 저자는 Stargardt's macular dystrophy가 의심되는 환자의 경우 진단적 검사를 시행함과 동시에 가족에 대한 검사를 시행하여 이 질환의 분포를 파악하고 밝혀진 환자에 대하여서는 장기적으로 경과관찰을 하며 시력의 정도에 따라 저시력 보조기 등을 이용한 재활을 적극적으로 하여야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- Aaberg TM: Stargardt's disease and fundus flavimaculatus: Evaluation of morphologic progression and intrafamilial coexistence. *Trans Am Ophthalmol Soc* 84: 453-487, 1986.
- Armstrong JD, Meyer D, Xu S, Elfervig JL: Long-term follow-up of Stargardt's disease and fundus flavimaculatus. *Ophthalmology* 105:448-458, 1998.
- Bither PP, Berns LA: Dominant inheritance of Stargardt's disease. *J Am Optom Assoc* 59: 112-117, 1988.
- Blacharski PA: Fundus flavimaculatus. In: Newsome DA: *Retinal dystrophies and degenerations*. Raven Press, New York, 1988, pp 135-159.
- Cibos GW, Morey M, Harris DJ: Dominantly inherited macular dystrophy with flecks(Stargardt). *Arch Ophthalmol* 98: 1785-1789, 1980.
- Deutman AF: The hereditary dystrophies of the posterior pole of the eye. Van Gorcum & Co, Assen the Netherlands, 1971, pp 100-171, 300-323.
- Eagle RC, Lucier AC, Bernardino VB, Yonoff M: Retinal pigment epithelial abnormalities in fundus flavimaculatus: A light and electron microscopic study. *Ophthalmology* 87: 1189-1200, 1980.
- Fish G, Grey R, Sehmi KS, Bird AC: The dark choroid in posterior retinal dystrophies. *Br J Ophthalmol* 65: 359-363, 1981.
- Fishman GA: Fundus flavimaculatus: A clinical classification. *Arch Ophthalmol* 94: 2061-2067, 1976.
- Franceschetti A: Ueber tapeto-retinate Degenerationen im Kindesalter. In: von Sautter H: *Entwicklung und Fortschritt in der Augenheilkunde*. Enke Verlag, Stuttgart, Germany, 1963, pp 107-120.
- Franceschetti A, Francois J: Fundus flavimaculatus. *Arch Ophthalmol(Paris)* 25: 505-530, 1965.
- Franceschetti A, Francois J, Babel J: Fundus flavimaculatus. In: Franceschetti A, Francois J: *Chorioretinal heredodegenerations*. 3rd ed, Charles C Thomas Publisher, Springfield, 1974, pp 330-336.
- Franceschetti A, Francois J, Babel J: Chorioretinal heredodegenerations with central prominence: macular degenerations: infantile and juvenile forms(Stargardt's disease). In: Franceschetti A, Francois J, Babel J: *Chorioretinal heredodegenerations*. 3rd ed, Charles C Thomas Publisher, Springfield, 1974, pp 337-357.
- Gass JDM: Stereoscopic atlas of macular disease: diagnosis and treatment, 3rd ed, Mosby, St. Louis, 1987, vol. chap 1.
- Gelissen O, De-Laey JJ: A clinical review of Stargardt's disease and/or fundus flavimaculatus with follow-up. *Int Ophthalmol* 8(4): 225-235, 1985.
- Hadden OB, Gass JDM: Fundus flavimaculatus and Stargardt's disease. *Am J Ophthalmol* 82: 527-539, 1976.
- Heher KL, Johns DR: A maculopathy associated with the 15257 mitochondrial DNA mutation. *Arch Ophthalmol* 111: 1495-1499, 1993.
- Heckenlively JR: Fundus flavimaculatus-like disease: a differential diagnosis: splitting vs. lumping In: Heckenlively JR, Arden GB:

- Principles and practice of clinical electrophysiology of vision. Mosby Year Book, St. Louis, 1991., pp 675-682
- Kaplan J, Gerber S, Larget-Piet D: A gene for Stargardt's disease(fundus flavimaculatus) maps to the short arm of chromosome 1. *Nature Genet* 5: 308-311, 1993.
- Klien BA, Krill AE: Fundus flavimaculatus: clinical, functional and histopathologic observation. *Am J Ophthalmol* 64: 3-23, 1967.
- Krill AE, Deutman AF: Dominant macular degeneration: the cone dystrophies, *Am J Ophthalmol* 73: 352-369, 1972a.
- Krill AE, Deutman AF: The various categories of juvenile macular degeneration. *Trans Am Ophthalmol Soc* 70: 220-245, 1972b.
- Krill AE: Flecked retina disease. In: Krill AE(with assistance of Archer DB): *Krill's hereditary retinal and choroidal disease: clinical characteristics*. Harper & Row Publishers inc, New York, 1977, pp 739-824.
- Lachapelle P, Little JM, Roy MS: The electroretinogram in Stargardt's disease and fundus flavimaculatus. *Doc Ophthalmol* 73: 395-404, 1990.
- Lopez PF, Maumenee IH, Cruz Z, Green WR: Autosomal-dominant fundus flavimaculatus: clinicopathologic correlation. *Ophthalmology* 97: 798-809, 1990.
- Mansour AM: Long-term follow-up of dominant macular dystrophy with flecks(Stargardt). *Ophthalmologica* 205: 138-143, 1992.
- Mattei MG, Matterson J, Chen JW, Williams MA, Fukuda M: Two human lysosomal membrane glycoproteins, h-lamp-1, and h-lamp 2, are encoded by genes localized to chromosome 13q34 and chromosome Xq24-25, respectively. *J Biol Chem* 265: 7548-7551, 1990.
- Merin S, Landau J: Abnormal findings in relatives of patients with juvenile hereditary macular degeneration(Stargardt's disease). *Ophthalmologica* 161: 1-10, 1970.
- Moloney JBM, Mooney DJ, O'Connor MA: Retinal function in Stargardt's disease and fundus flavimaculatus. *Am J Ophthalmol* 96: 57-65, 1983.
- Noble KG, Carr RE: Stargardt's disease and fundus flavimaculatus. *Arch Ophthalmol* 97: 1281-1285, 1979.
- Rosehr K: Ueber den weiteren Verlauf der von Stargardt und Behr beschriebenen familiären Degeneration der Makula. *Klin Monatsbi Augenheilkd* 124: 171-179, 1854.
- Schlertker J, Haataja L, Renlund M, et al: Confirmation of the chromosomal localization of human lamp genes and their exclusion as candidate genes for Salla disease. *Hum Genet* 88: 95-97, 1991.
- Small KW, Sanchez AR, Kelley KC, et al: Genetic analysis of additional families with North Carolina macular dystrophy(MCD.R1). *Am J Hum Genet* 53: 1079, 1993.
- Small KW, Weber JL, Roses A, Lennon F, Vance JM, Pericak-Vance MA: North Carolina macular dystrophy is assigned to chromosome 6. *Genomics* 13: 681-685, 1992.
- Stargardt K: Ueber familiäre, progressive Degeneration in der Makulagegend des Auges. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 71: 534-550, 1909.
- Stargardt K: Ueber familiäre Degeneration in der

- Makulagegend des Auges mit und ohne psychische Störungen. *Arch Psychiat Nervenkr* 58: 852-887, 1917.
- Stone EM, Nichols BE, Kimura AE, Weingeist AT, Drack A, Sheffield VC: Clinical features of a Stargardt-like dominant progressive macular dystrophy with genetic linkage to chromosome 6q. *Arch Ophthalmol* 112: 765-772, 1994.
- van Mell GJ, van Norren D: Foveal densitometry as a diagnostic technique in Stargardt's disease. *Am J Ophthalmol* 102: 353-362, 1986.
- Weleber RG, Garr RE, Murphey WH, Sheffield VC, Stone EM: Phenotypic variation including retinitis pigmentosa, pattern dystrophy, and fundus flavimaculatus in a single family with a deletion of codon 153 or 154 of the peripherin/RDS gene. *Arch Ophthalmol* 111: 1531-1542, 1993.
- Weleber RG: Stargardt's macular dystrophy. *Arch Ophthalmol* 112: 752-754, 1994.
- Zhang K, Bither PP, Park R, Donoso LA, Seidman JG, Seidman CE: A dominant Stargardt's macular dystrophy locus maps to chromosome 13q34. *Arch Ophthalmol* 112: 759-764, 1994.