

(21)

Zmiany okulistyczne w przebiegu zespołu Alporta oraz wyniki jego operacyjnego leczenia – opis przypadków

Ocular manifestation and surgical treatment outcomes in Alport syndrome – case series

Aleksandra Ostrowska-Spaleniak, Karolina Krix-Jachym, Marek Rękas

Klinika Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Marek Rękas

Streszczenie: Zespół Alporta to postępujące schorzenie uwarunkowane genetycznie, które cechuje triada objawów: hematuria z niewydolnością nerek, głuchota neurosensoryczna i zmiany w obrębie narządu wzroku. Jest spowodowany mutacjami genów odpowiedzialnych za biosyntezę kolagenu typu IV. Najczęstszymi zaburzeniami okulistycznymi występującymi w przebiegu tego zespołu są: przedni stożek soczewki (zmiana patognomoniczna), tylna dystrofia polimorficzna rogówki Duchenne’a, nawracające owrzodzenia rogówki, centralna lub okołoplankowa retinopatia plamista, obwodowa zlewna retinopatia typu „dot-and-fleck”, skroniowe ścięczenie siatkówki i zaćma. Nie istnieje leczenie przyczynowe zespołu Alporta, opieka medyczna sprowadza się do leczenia powikłań miejscowych i ogólnoustrojowych wynikających z postępu choroby. W pracy przedstawiono zmiany okulistyczne w przebiegu zespołu Alporta oraz wyniki jego operacyjnego leczenia na przykładzie dwóch pacjentów, którzy zgłaszali postępujące od kilku lat pogorszenie ostrości wzroku. U obu pacjentów w badaniu okulistycznym stwierdzono przedni stożek soczewki oraz zaćmę, u jednego z nich dodatkowo rozpoznano retinopatię „dot-and-fleck” oraz ścięczenie siatkówki w obszarze skroniowym. Pacjentów poddano standardowemu zabiegowi fakoemulsyfikacji zaćmy z implantacją sztucznej soczewki tylnokomorowej. Uzyskano poprawę ostrości wzroku.

Słowa kluczowe: zespół Alporta, przedni stożek soczewki, retinopatia plamista, skroniowe ścięczenie siatkówki.

Summary: Alport syndrome is a progressive, genetically determined disease, caused by mutations in the genes coding for type IV collagen biosynthesis. Its clinical manifestation includes a triad of symptoms: haematuria with renal failure, neurosensory hearing loss, and ocular abnormalities. The ocular features of Alport syndrome are anterior lenticonus (pathognomonic), posterior polymorphous corneal dystrophy, recurrent corneal erosions, central or perimacular fleck retinopathy and peripheral coalescing fleck retinopathy, temporal retinal thinning and cataract. No causal treatment of Alport syndrome is currently available; it is only possible to treat local and systemic complications secondary to disease progression. The paper discusses ocular manifestation of Alport syndrome and surgical treatment outcomes in 2 patients. Both patients reported vision impairment for several years. Ocular examination findings included anterior lenticonus and cataract in both patients plus dot-and-fleck retinopathy and temporal retinal thinning in one of them. Anterior lenticonus and cataract were treated with phacoemulsification with intraocular lens implantation, resulting in improved visual acuity in both patients.

Key words: Alport syndrome, anterior lenticonus, fleck retinopathy, temporal retinal thinning.

Autorzy zgłaszają brak konfliktu interesów w związku z publikowaną pracą/ The authors declare no conflict of interest

Wstęp

Zespół Alporta jest genetycznie uwarunkowanym schorzeniem, które cechuje triada objawów: zapalenie nerek z hematurią prowadzące do schyłkowej niewydolności nerek przed 5. dekadą życia, głuchota neurosensoryczna w zakresie wysokich tonów oraz zmiany w obrębie narządu wzroku postępujące od wieku młodzieńczego. Po raz pierwszy został on opisany w 1927 roku przez Arthura Cecila Alporta. Częstość występowania zespołu Alporta jest szacowana na 1 przypadek na 5000 osób (1). Brakuje danych epidemiologicznych na temat częstości jego występowania w polskiej populacji. Zespół Alporta jest spowodowany mutacjami genów odpowiedzialnych za biosyntezę

kolagenu typu IV, który jest głównym składnikiem błon podstawnych kłębuszków nerkowych, narządu Cortiego w uchu środkowym oraz torebki soczewki, rogówki i siatkówki. Choroba jest niejednorodna genetycznie. U większości chorych (85%) występuje dziedziczenie sprzężone z chromosomem X (mutacja genu *COL4A5* kodującego łańcuch $\alpha 5$ kolagenu typu IV) (2). Postać pełnoobjawowa występuje u mężczyzn, kobiety natomiast są zdrowymi nosicielkami genu albo choroba ma u nich łagodny przebieg. Odnotowano także przypadki dziedziczone autosomalnie dominująco (5%) i autosomalnie recesywnie (10%). Nie istnieje leczenie przyczynowe zespołu Alporta, opieka medyczna zatem sprowadza się do leczenia powikłań miejscowych

i ogólnoustrojowych wynikających z postępu choroby. Istotnym aspektem jest utrzymanie w jak najlepszej kondycji narządu wzroku, którego funkcjonowanie pogarsza się już od drugiej dekady życia. To – wraz z utratą słuchu – prowadzi do niepełnosprawności już we wczesnym wieku dorosłym. Zakres częstości występowania zmian ocznych w przebiegu zespołu Alporta jest bardzo szeroki – mieści się w granicach od 11% do 92% (3), to może wynikać z różnych sposobów dziedziczenia.

Najczęstszymi zaburzeniami okulistycznymi współwystępującymi z tym zespołem są: przedni stożek soczewki (objaw patognomiczny), tylna dystrofia polimorficzna rogówki Duchenne'a, nawracające owrzodzenia rogówki, centralna lub okołoplankowa retinopatia plamista, obwodowa zlewna retinopatia „dot-and-fleck”, a także inne zaburzenia siatkówki w postaci ścięczenia skroniowej części siatkówki, otworów warstwowych i olbrzymich plamki oraz zwyrodnienia żółtkowatego plamki. Rzadziej opisywanym objawem jest tylny stożek soczewki, lecz nie udowodniono jednoznacznie jego związku z dziedziczeniem tego zespołu (4). Z powodu patologii soczewki częstymi objawami są wysoka krótkowzroczność oraz nieregularny astygmatyzm. Chorzy na zespół Alporta są także predysponowani do wcześniejszego rozwoju zaćmy, zwłaszcza ci, którzy stosują ogólnoustrojową steroidoterapię po przeszczepieniu nerki. U tych chorych wykonanie fakoemulsyfikacji zaćmy jest utrudnione technicznie z powodu ścięczenia przedniej torebki soczewki oraz jej wzmożonej kruchości i elastyczności, które sprzyjają występowaniu południkowego przedarcia torebki podczas wykonywania ciągłej okrężnej kapsuloreksji.

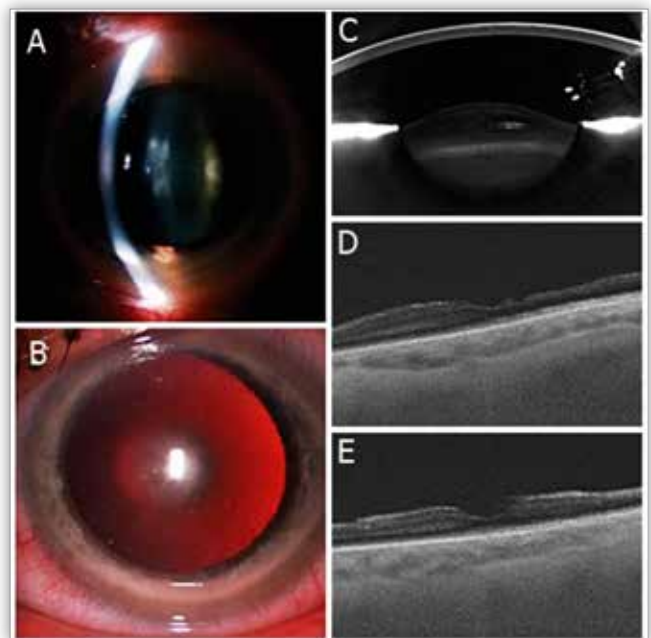
Cel

W tej pracy opisujemy przypadki dwóch niespokrewnionych ze sobą mężczyzn chorych na rozpoznany zespół Alporta, leczonych immunosupresyjnie po przeszczepieniu nerki, u których od kilku lat postępuje pogorszenie ostrości wzroku. Pacjentów poddano standardowemu zabiegowi fakoemulsyfikacji z implantacją sztucznej soczewki tylnokomorowej z powodu przedniego stożka soczewki oraz współtowarzyszącej mu zaćmy. Uzyskano poprawę ostrości wzroku.

Przypadek 1.

Mężczyzna (lat 49) z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku zespołu Alporta i z głuchotą neurosensoryczną obustronną w 2001 roku został poddany operacji przeszczepienia prawej nerki i leczony immunosupresyjnie. Do Kliniki Okulistyki WIM zgłosił się z powodu trwającego od kilku lat stopniowego pogarszania się ostrości wzroku. Dotychczas nie był pod stałą opieką okulistyczną i nie stosował korekcji soczewkami okularowymi. Wywiad ukierunkowany na jaskrę, urazy oczu i leczenie okulistyczne był negatywny. Najlepsza skorygowana ostrość wzroku (Best Corrected Visual Acuity – BCVA) wynosiła 0,25 w obojgu oczach. Wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego (Intraocular Pressure – IOP) były prawidłowe. W badaniu w lampie szczelinowej stwierdzono obustronnie przedni stożek soczewki (ryc. 1a) oraz zaćmę podtorebkową tylną. Był w nim widoczny objaw „kropki oleju” (ryc. 1b). Nie stwierdzono zmian powierzchni gałki ocznej i rogówki. Obraz przedniego odcinka gałki ocznej wykonany kamerą Scheimpfluga (Pentacam, Oculus) ukazał przednie wybrzuszenie soczewki (ryc. 1c). Długość

gałek ocznych mierzona aparatem IOL Master (Zeiss) wynosiła: prawej (oka prawego – OP) 24,59 mm, lewej (oka lewego – OL) 24,93 mm. W badaniu dna oka stwierdzono tworzący się otwór plamki oraz początkową błonę przedsiatkówkową w OL potwierdzone badaniem optycznej koherentnej tomografii (Optical Coherence Tomography – OCT), niewymagające w danej chwili leczenia (ryc. 1d–e). Obraz tarczy nerwu wzrokowego (n. II) i obwodowej siatkówki był prawidłowy. Zaplanowano operację fakoemulsyfikacji z implantacją sztucznej soczewki tylnokomorowej w OL. Operację zaćmy przeprowadzono w sposób typowy, w znieczuleniu miejscowym. Nie odnotowano powikłań śródoperacyjnych związanych z odmiennością budowy torebki i soczewki. Okres pooperacyjny również przebiegał bez powikłań. Uzyskano poprawę ostrości wzroku już w 1. dniu od operacji: BCVA OL wynosiła 0,9. Do operacji zakwalifikowano również drugie oko pacjenta. Pacjent pozostaje pod stałą opieką Poradni Ogólnej Kliniki Okulistycznej WIM.



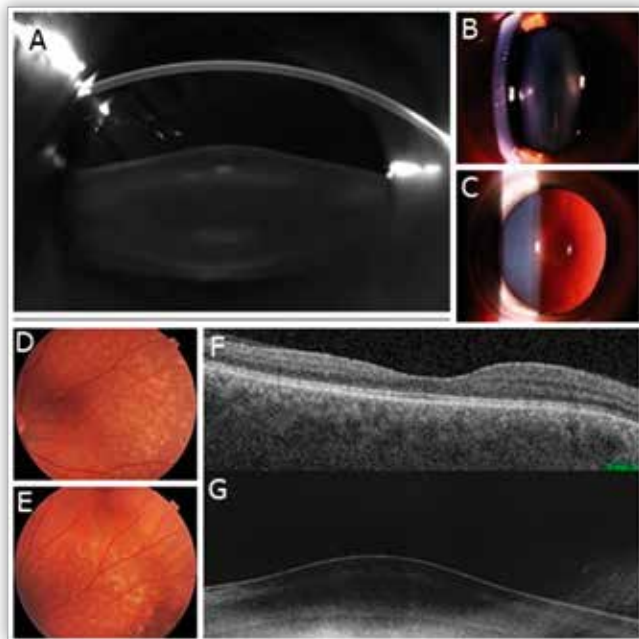
Ryc. 1. Przedni stożek soczewki w badaniu w lampie szczelinowej – a. Objaw „kropki oleju” w retroiluminacji – b. Przedni stożek soczewki w obrazie kamery Scheimpfluga (Pentacam) – c. Tworzący się otwór plamki oraz początkowa błona przedsiatkówkowa w oku lewym w obrazie badania OCT – d., e.

Fig. 1. Anterior lenticonus seen in a slit-lamp examination – a. The oil droplet sign seen in a direct ophthalmoscopy – b. Anterior lenticonus seen with a Scheimpflug camera (Pentacam) – c. OCT image of the left eye showing nascent macular hole and early epiretinal membrane – d., e.

Przypadek 2.

Mężczyzna (lat 40) z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku zespołu Alporta (choroba występuje u dwóch jego braci) i z niedosłuchem obustronnym. Do Kliniki Okulistyki WIM zgłosił się z powodu trwającego od około roku pogorszenia ostrości wzroku głównie w OP (zgłaszał, że stopniowe pogorszenie ostrości wzroku w obojgu oczach postępuje u niego od około 22. roku życia). W 24. roku życia został objęty opieką nefrologiczną z powodu postępującej niewydolności nerek. W 2001 roku wykonano u niego operację przeszczepienia prawej nerki i od tego czasu jest leczony immunosupresyjnie. Ponadto w wy-

wiadzie podawał nadciśnienie tętnicze dobrze kontrolowane. Dotychczas nie był leczony okulistycznie. Wywiad ukierunkowany na jaskrę i urazy oczu był ujemny. Pacjent stosował korekcję okularową z uwagi na krótkowzroczność (OP -6,5 Dsph, OL -7,0 Dsph). W dniu badania nieskorygowana ostrość wzroku (Uncorrected Visual Acuity – UCVA) w obojgu oczach wynosiła 0,05, BCVA natomiast 0,2 w OP i 0,3 w OL. Wartości IOP były prawidłowe w obojgu oczach. Podobnie jak u pacjenta 1. w badaniu w lampie szczelinowej stwierdzono obustronnie przedni stożek soczewki (ryc. 2b), ponadto początkowe zmętnienia soczewek w obojgu oczach i objaw kropli oleju (ryc. 2c), wykluczono natomiast zmiany powierzchni gałki ocznej i rogówki. Długość gałek ocznych mierzona za pomocą aparatu IOL Master wynosiła: 22,98 mm – prawa, i 23,09 mm – lewa. Wykonano badanie Pentacam (ryc. 2a) oraz OCT przedniego odcinka oka (ryc. 2g). W badaniu dna oka stwierdzono ścieńczenie skroniowe siatkówki w plamce OP (ryc. 2f) oraz zmiany charakterystyczne dla retinopatii typu „dot-and-fleck” na obwodzie siatkówki w kwadrantach nosowych OP (ryc. 2d–e). Pacjent został zakwalifikowany do fakoemulsyfikacji z implantacją sztucznej soczewki tylnokomorowej w OP. Zastosowano standardową procedurę fakoemulsyfikacji w znieczuleniu miejscowym. Przebieg operacji i stan pooperacyjny były niepowikłane. Uzyskano poprawę ostrości wzroku w OP – w 1. dniu po operacji BCVA OP wynosiła 1,0. Pacjent oczekuje na operację OL i pozostaje pod opieką Poradni Ogólnej Kliniki Okulistycznej WIM.



Ryc. 2. Przedni stożek soczewki w obrazie kamery Scheimpfluga (Pentacam) – a. Przedni stożek soczewki w badaniu w lampie szczelinowej – b. Objaw „kropli oleju” – c. Obwodowa retinopatia „dot-and-fleck” w oku prawym – d., e. Skroniowe ścieńczenie siatkówki w plamce oka prawego – f. Przedni stożek soczewki w obrazie badania OCT przedniego odcinka – g.

Fig. 2. Anterior lenticonus seen with a Scheimpflug camera (Pentacam) – a. Anterior lenticonus seen in a slit-lamp examination – b. The oil droplet seen in a direct ophthalmoscopy – c. Peripheral dot-and-fleck retinopathy in the right eye – d., e. Temporal retinal thinning within the right macula – f. Anterior lenticonus seen in the anterior segment OCT – g.

Omówienie

Przedni stożek soczewki jest patognomoniczny dla zespołu Alporta. Zaburzenie to dotyka 25% mężczyzn, u których dziedziczenie jest związane z chromosomem X, wówczas prowadzi do wczesnej niewydolności nerek – przed 30. rokiem życia. Często też występuje zarówno u mężczyzn, jak i kobiet w przypadku dziedziczenia autosomalnego recesywnego. Przedni stożek soczewki powstaje na skutek uwypuklenia ku przodowi soczewki przez najcieńszą i najsłabszą część torebki. Zaburzenia budowy łańcucha $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ kolagenu typu IV w torebce soczewki powodują występowanie w jej strukturze szczelin doprowadzających do samoistnych bądź urazowych pęknięć. Te mikropęknięcia mogą się również przyczyniać do szybszego rozwoju zmętnień w leżących poniżej warstwach soczewki (5). Junk i wsp. przeprowadzili badania mikroskopii elektronowej materiału torebki soczewki po kapsuloreksji u chorego na zespół Alporta i stwierdzili typowe ścieńczenie blaszki z przerwaniem błony podstawnej (6). Podobne zmiany zaobserwowali także inni badacze, którzy stwierdzili zmniejszoną grubość przedniej torebki soczewki (4–13 μm) oraz obecność licznych miejsc rozejścia wewnętrznej części torebki, zawierających materiał fibrylarny oraz wakuole (7, 8).

U chorych na zespół Alporta, będących po przeszczepie nerek, na wcześniejszy rozwój zaćmy współistniejącej z przednim stożkiem soczewki i na samą niestabilność torebki soczewki dodatkowo mają wpływ ogólnoustrojowo oddziałujące sterydy zaburzające sieciowanie struktury kolagenu. Przedni stożek soczewki rozpoznaje się poprzez stwierdzenie objawu „kropli oleju” w oftalmoskopii bezpośredniej lub w badaniu przedniego odcinka oka z użyciem lampy szczelinowej

Rozpoznaje się go u młodych dorosłych, z czasem przysparza trudności z widzeniem z powodu postępującej krótkowzroczności i nieregularnego astygmatyzmu. Jego stadia początkowe są leczone korekcją soczewkami okularowymi, stadia bardziej zaawansowane zaś, objawiające się znacznym pogorszeniem ostrości wzroku, również operacyjnie. Zalecaną procedurą jest fakoemulsyfikacja soczewki z implantacją sztucznej soczewki tylnokomorowej z uwzględnieniem szczególnej ostrożności z powodu niestabilności torebki soczewki. Wielu autorów opisywało fakoemulsyfikację jako bezpieczne postępowanie w takich przypadkach (9, 10). John i wsp. już w 1995 roku opisałi obustronną fakoemulsyfikację z wszczepieniem soczewek silikonowych u 25-letniej kobiety, u której zespół miał ciężką postać, bez powikłań okołoperacyjnych (11). Zare i wsp. odnotowali dobre wyniki fakoemulsyfikacji i implantacji jednoczesnej akrylowej hydrofobowej soczewki wewnątrzgałkowej w 11 oczach u 6 chorych na zespół Alporta (12). Autorzy zalecają jednak ostrożność podczas próby wszczepienia soczewki wewnątrzgałkowej do torebki soczewki u chorych na zespół Alporta z uwagi na kruchość torebki soczewki w tych przypadkach. Opisywano przypadki zarówno spontanicznego, jak i urazowego pęknięcia torebki soczewki (13). Ze względu na właściwości biomechaniczne torebki soczewki najtrudniejszym etapem fakoemulsyfikacji u tych chorych jest kapsuloreksja. W opisywanych przypadkach przeprowadzono bezpiecznie, z zachowaniem ostrożności, standardową operację fakoemulsyfikacji z ciągłą okrężną kapsuloreksją w 2 oczach u 2 pacjentów z przednim stożkiem soczewki w przebiegu zespołu Alporta i współtowa-

ryszującą zaćmą. Osiągnięto zadowalające rezultaty już w pierwszym dniu po operacji.

Pozostałe objawy okulistyczne w przebiegu zespołu Alporta występują z różną częstością.

Zmiany w obrębie siatkówki wynikają z nieprawidłowości budowy kolagenu typu IV w błonie Brucha oraz błonie granicznej wewnętrznej siatkówki. U jednego z opisywanych przez nas chorych (przypadek 1.) zaobserwowano tworzący się otwór plamki z początkową błoną przedsiatkówkową w OL. Są to objawy występujące rzadziej, niemniej jednak wymagają obserwacji z powodu znacznego pogarszania się z czasem widzenia centralnego. U drugiego chorego (przypadek 2.) zaobserwowano bardziej typowe zmiany w postaci ścięczenia części skroniowej siatkówki oraz obwodową retinopatię „dot-and-fleck” w OP. Ta retinopatia charakteryzuje się asymetrycznymi zlewającymi się plamami rozmieszczonymi na przebiegu naczyń krwionośnych na obwodzie siatkówki. Stwierdzenie retinopatii obwodowej jest bardzo przydatnym wskaźnikiem podczas rozpoznawania zespołu Alporta. Jest to najczęstsza nieprawidłowość siatkówki – występuje u większości mężczyzn i u 25% kobiet chorych na zespół Alporta, u których dziedziczenie jest sprzężone z chromosomem X, oraz u większości osób, u których dziedziczenie jest recesywne. Retinopatia obwodowa często jest związana z wczesną postacią zespołu Alporta przebiegającego z niewydolnością nerek, przednim stożkiem soczewki i centralną retinopatią. Ostrość wzroku jest w tym przypadku prawidłowa. Nie jest wymagane żadne leczenie. W żadnym z opisywanych przypadków nie stwierdzono zmian w obrębie rogówki charakterystycznych dla tego zespołu. Należą do nich tylna polimorficzna dystrofia rogówki Duchenne’a oraz nawracające owrzodzenia rogówki. Te zmiany wynikają z braku sieci $\alpha 3\alpha 4\alpha 5$ kolagenu IV w warstwie Bowmana i błonie Descemeta, który prowadzi do słabego przylegania komórek nabłonka, śródbłonka i zrębu rogówki. Leczenie jest zwykle objawowe.

Podsumowanie

Chorzy na zespół Alporta z uwagi na objawy wielonarządowe i wieloukładowe wymagają opieki interdyscyplinarnej. Oprócz powikłań ogólnoustrojowych wynikających ze schyłkowej niewydolności nerek ogromnym problemem klinicznym jest stopniowa, lecz postępująca utrata funkcji narządu słuchu i wzroku. Objawy okulistyczne są mniej wyrażone, lecz bardziej specyficzne niż utrata słuchu w przebiegu zespołu Alporta. Najczęściej obserwowany u pacjentów z tej grupy objaw okulistyczny – przedni stożek soczewki, często współistniejący z zaćmą, jest całkowicie wyleczalną przyczyną stopniowego pogarszania się ostrości wzroku. Standardowa fakoemulsyfikacja z implantacją sztucznej soczewki tylnokomorowej jest bezpieczną i skuteczną metodą terapeutyczną. Wymaga jednak ostrożności z uwagi na zwiększone ryzyko operacyjne przerwania torebki soczewki związane z wrodzonym defektem kolagenu. Pacjenci wymagają stałej opieki okulistycznej z powodu różnorodności objawów klinicznych – pojawiających się z różną częstością i różnie nasilonych, oraz powikłań wynikających ze stosowanego przewlekłego leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu nerek – już od wczesnego wieku młodzieńczego. Z uwagi na przydatność diagnostyczną zmian okulistycznych występujących u chorych na zespół Alporta oraz jego dziedziczny charakter wskazane są

także wczesna obserwacja chorych oraz otoczenie opieką medyczną członków ich rodzin.

Piśmiennictwo:

1. Aslanzadeh GA, Gharabaghi D, Naderi N: *Clear lens phacoemulsification in the anterior lenticonus due to Alport Syndrome: two case reports*. J Med Case Rep. 2008 May 27; 2: 178.
2. Barker DF, Hostikka SL, Zhou J, Chow LT, Oliphant AR, Gerken SC et al.: *Identification of mutations in the COL4A5 collagen gene in Alport syndrome*. Science. 1990; 248: 1224–1227.
3. Colville DJ, Savige J: *Alport syndrome. A review of the ocular manifestations*. Ophthalmic Genet. 1997; 18: 161–173.
4. Agrawal N, Nayak DP, Haripriya A, Bhuwania P: *Phacoemulsification with toric IOL implantation in Alport syndrome with anterior lenticonus having spontaneously ruptured anterior capsule*. Eur J Ophthalmol. 2015; 25(5): e78 – e80.
5. Sonarkhan S, Ramappa M, Chaurasia S, Mulay K: *Bilateral anterior lenticonus in a case of Alport syndrome: A clinical and histopathological correlation after successful clear lens extraction*. BMJ Case Rep. 2014; 10.1136/bcr-2013-202036.
6. Junk AK, Stefani FH, Ludwig K: *Bilateral anterior lenticonus: Scheimpflug imaging system documentation and ultrastructural confirmation of Alport syndrome in the lens capsule*. Arch Ophthalmol. 2000; 118: 895–897.
7. Citirik M, Batman C, Men G, Tuncel M, Zilelioglu O: *Electron microscopic examination of the anterior lens capsule in a case of Alport's syndrome*. Clin Exp Optom. 2007; 90: 367–370.
8. Takei K, Furuya A, Hommura S, Yamaguchi N: *Ultrastructural fragility and type IV collagen abnormality of the anterior lens capsules in a patient with Alport syndrome*. Jpn J Ophthalmol. 2001; 45: 103–104.
9. Seymenoglu G, Baser EF: *Ocular manifestations and surgical results in patients with Alport syndrome*. J Cataract Refract Surg. 2009; 35: 1302–1306.
10. Aslanzadeh GA, Gharabaghi D, Naderi N: *Clear lens phacoemulsification in the anterior lenticonus due to Alport syndrome: Two case reports*. J Med Case Reports. 2008; 2: 178.
11. John ME, Noblitt RL, Coots SD, Boleyn KL, Ballew C: *Clear lens extraction and intraocular lens implantation in a patient with bilateral anterior lenticonus secondary to Alport's Syndrome*. J Cataract Refract Surg. 1995; 21: 363–364.
12. Zare MA, Rajabi MT, Nili-Ahmadabadi M, Oskouee SJ, Moghimi S: *Phacoemulsification and intraocular lens implantation in Alport Syndrome with anterior lenticonus*. J Cataract Refract Surg. 2007; 33: 1127–1130.
13. Wilson ME Jr., Trivedi RH, Biber JM, Golub R: *Anterior capsule rupture and subsequent cataract formation in Alport syndrome*. J AAPOS. 2006; 10: 182–183.

Praca wpłynęła do Redakcji 22.03.2017 r. (KO-00118-2017)
Zakwalifikowano do druku 07.06.2017 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Aleksandra Ostrowska-Spaleniak
Klinika Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego
w Warszawie
ul. Szaserów 128
04-141 Warszawa
e-mail: aostrowska@wim.mil.pl