

(17)

# Krótkowzroczność w schorzeniach ogólnoustrojowych

## *Myopia in systemic disorders*

Małgorzata Mrugacz<sup>1</sup>, Małgorzata Rydzanicz<sup>2</sup>, Agata Frajdenberg<sup>3</sup>, Monika Podfigurna-Musielak<sup>4</sup>, Marzena Gajęcka<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Z Kliniki Okulistyki Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Alina Bakunowicz-Łazarczyk

<sup>2</sup> Z Zakładu Mutagenyzy Środowiskowej Instytutu Genetyki Człowieka Polskiej Akademii Nauk w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. Krzysztof Szyfter

<sup>3</sup> Z Katedry i Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu

Kierownik: dr hab. n. med. Jarosław Kocięcki

<sup>4</sup> Z Oddziału Okulistycznego Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Lesznie

Ordynator: dr n. med. Anna Dąkowska

### Summary:

Myopia is the most common refractive error. Myopia has been well established as a multifactorial disease with both genetic and environmental etiology. A number of genetic loci have been linked with myopia. We have described the prevalence and the symptoms of systemic disorders associated with myopia, including: Stickler syndrome, Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, Weill-Marchesani syndrome, homocystinuria, McCune-Albright syndrome, Kniest syndrome, Down syndrome, Prader-Willi syndrome, Noonan syndrome, Cohen syndrome, Rubinstein-Taybi syndrome, Cornelia de Lange syndrome and fetal alcohol syndrome.

### Słowa kluczowe:

schorzenia ogólnoustrojowe, krótkowzroczność, dziedziczenie.

### Key words:

systemic disorders, myopia, inheritance.

Krótkowzroczność należy do najczęściej występujących wad refrakcji. Częstość występowania krótkowzroczności jest zmieniająca się w różnych częściach świata, przy czym najszybszą tendencją wzrostową obserwuje się w krajach południowo-wschodniej Azji. Najwyższą częstość występowania krótkowzroczności odnotowano u osób pochodzenia chińskiego w Szanghaju i na Tajwanie (1). Częstość występowania krótkowzroczności w Polsce szacuje się, podobnie jak w pozostałych krajach Europy, na poziomie 15% u uczniów szkół podstawowych i ponadpodstawowych (2).

Badania ostatnich lat dowodzą, że w etiologii krótkowzroczności znamienne rolę odgrywają zarówno czynniki środowiskowe (np. edukacja i urbanizacja, w tym nawyki związane z czytaniem i praca przy komputerze), jak i genetyczne. Zidentyfikowano liczne *loci* genowe związane z rodzinnym występowaniem wysokiej i szkolnej krótkowzroczności, co potwierdza wielogenowy charakter wady (3,4). Należy jednak zaznaczyć, że poznane *loci* krótkowzroczności wysokiej i szkolnej zostały określone na podstawie badań przeprowadzonych w rodzinach osób niewykazujących chorób ogólnoustrojowych. Nie można wykluczyć, że genetycznie uwarunkowanym chorobom ustrojowym towarzyszy genetycznie uwarunkowana krótkowzroczność (szkolna lub wysoka), jednakże krótkowzroczność w chorobach ogólnoustrojowych jest prawdopodobnie w większości przypadków następstwem zmian genetycznych w genach warunkujących daną chorobę ogólnoustrojową.

W niniejszej pracy opisano genetycznie uwarunkowane zespoły chorobowe, którym towarzyszy krótkowzroczność.

### Zespół Sticklera

Zespół Sticklera jest chorobą genetyczną, dziedziczną autosomalnie dominująco, związaną z mutacjami genów kodujących typ II i XI kolagenu, o częstości występowania 1: 10000. Defekt kolagenu powoduje szereg wad somatycznych wynikających z wytwarzania nieprawidłowej tkanki łącznej, czyniąc zespół Sticklera chorobą wieloukładową obejmującą narząd wzroku, słuchu, układ kostno-stawowy, sercowo-naczyniowy oraz nieprawidłowości budowy anatomicznej twarzoczaszki. Charakterystyczne objawy pojawiają się już we wczesnym dzieciństwie i obejmują postępującą krótkowzroczność (u około 90% pacjentów) z cechami zwyrodnienia siatkówki prowadzącymi do jej odwarstwienia i ślepoty, niedosłuch odbiorczy średniego stopnia dotyczący najczęściej wysokich częstotliwości (4000-8000 Hz) bez tendencji do pogłębiania się oraz zmiany zwyrodnieniowe i wiotkość stawów.

Do dzisiaj zostały opisane trzy typy zespołu Sticklera prezentujące różne fenotypy.

Typ I (STL 1) spowodowany mutacjami genu *COL2A1* (*locus* 12q13.11-p13.2), zwany typem „błoniastego ciała szklonego” (membranous vitreous type), obejmuje zarówno objawy oczne, jak i ogólne. Objawy ze strony narządu wzroku występują w po-

staci rozplywu i rozwodnienia ciała szklatego, obecności okrężnych błon w ciele szklistym na wysokości równika, licznych zmian zwyrodnieniowych siatkówki zlokalizowanych głównie w okolicy skroni (przerost nabłonka barwnikowego, okołonaczyniowe zmiany przypominające zwyrodnienie kraciaste, pochwłki okołonaczyniowe, otworki siatkówki), odwarstwienia siatkówki oraz występowania wysokiej krótkowzroczności, zaćmy przedstarczej, przemieszczenia soczewki i jaskry. Objawy ogólne dotyczą zaburzeń w budowie twarzoczaszki, anomalii szkieletowych, występowania głuchoty i wad serca.

Typ II (STL 2) wywołany mutacjami w genie *COL11A1* (*locus* 1p21), określane jako typ „paciorkowaty ciała szklatego”, charakteryzuje się wczesną utratą słuchu, cechami dysmorfii twarzoczaszki oraz wadami układu kostno-stawowego, takimi jak w typie I, natomiast zmiany degeneracyjne siatkówki, ciała szklatego oraz krótkowzroczność występują tu rzadko.

Typ III (STL 3) spowodowany mutacjami genu *COL11A2* (*locus* 6p21.3), zwany „nieocznym” typem zespołu Sticklera (nonocular type) różni się od pozostałych brakiem zmian w narządzie wzroku. Nieprawidłowy kolagen jest podstawą zaburzeń rozwojowych żuchwy (mikrognacja), które obok innych cech dysmorfii twarzoczaszki, takich jak rozszczep podniebienia oraz zapadanie się języka, tworzą sekwencję Pierre’a-Robina (5,6).

### Zespół Marfana

Zespół chorobowy uwarunkowany autosomalnie dominująco, jest powodowany głównie mutacjami w genie *fibryliny 1* (*FBN1*) zlokalizowanym w regionie chromosomowym 15q21.1 (7). Opisano ponadto przypadek dużej rodziny z zespołem Marfana, dla której *locus* genu zidentyfikowano na chromosomie 3p24.2-p25. Częstość występowania zespołu wynosi od 1: 3000 do 1: 10000, z czego 25% stanowią przypadki mutacji *de novo*, tzn. pojawiających się sporadycznie, czyli nieodziedziczonych po rodzicach.

Zespół Marfana obejmuje szerokie spektrum objawów klinicznych, wśród których dominują nieprawidłowości układu sercowo-naczyniowego w postaci tętniaka aorty i wypadania płatków zastawki mitralnej, wady układu kostno-szkieletowego z nieproporcjonalnie długimi w stosunku do tułowia kończynami, długimi i pająkowatymi palcami (arachnodaktylia), deformacjami klatki piersiowej, skoliozą i wiotkością stawów oraz wady układu mięśniowego w postaci słabo rozwiniętych mięśni, co często prowadzi do powstawania przepuklin w obrębie ścian jamy brzusznej. Nieprawidłowości w narządzie wzroku stwierdza się u około 60% pacjentów z zespołem Marfana (8). Do charakterystycznych objawów ocznych w tej grupie należy przede wszystkim obustronne, symetryczne i niepostępujące podwichnięcie soczewek ku górze, które stwierdza się u 80% osób z objawami ze strony narządu wzroku. U 15% pacjentów soczewka może też być mała i kulista. W 75% przypadków stwierdza się jaskrę spowodowaną nieprawidłowościami kąta przesączania w postaci zagęszczenia i pogrubienia struktury bełczkowania lub przemieszczeniem soczewki. Często występuje również zwyrodnienie kraciaste siatkówki, co niesie ze sobą ryzyko jej odwarstwienia. Z innych cech należy wymienić hypoplazję mięśnia rozwieracza źrenicy – utrudniającą rozszerzenie źrenicy, płaską rogówkę, błękitne twardówki, krótkowzroczność osiową i zaćmę przedstarczą (9). Rokowanie co do życia i jego

jakości jest poważne i zależy od rozwoju powikłań. Średni okres przeżycia pacjentów z zespołem Marfana wynosi 40-50 lat.

### Zespół Ehlersa–Danlosa

W zespole Ehlersa–Danlosa obserwuje się autosomalnie dominujący, autosomalnie recesywny oraz recesywny w sprzężeniu z chromosomem X typ dziedziczenia. Zostało zidentyfikowanych kilka regionów chromosomowych (2q31, 17q21.31-q22, 9q34.2-q34.3, 1p36.3-p36.2, 5q23) oraz kilka genów (*COL5A1*, *COL5A2*, *COL3A1*, *COL1A1*, *COL1A2*) powiązanych z tym zespołem. Zespół ten występuje z częstością 1: 5000. Objawy pojawiają się w wieku dziecięcym, częściej u chłopców. Charakteryzują się przede wszystkim nadmierną elastycznością i rozciągliwością skóry, niedorozwojem tkanki podskórnej oraz nadmierną ruchomością stawów wywołaną znaczną rozciągliwością więzadeł i torebek stawowych, co usposabia do nawykowych podwichnięć i zwichnięć oraz wtórnych zniekształceń stawów. Ponadto występuje znaczna kruchość naczyń i łatwość powstawania wybroczyn i krwiaków do tkanki podskórnej pod wpływem nieznacznych urazów. Czasami obserwuje się hiperteloryzm, skoliozę, syndaktylię, rozstrzenie oskrzeli, wady sercowo-naczyniowe, zaburzenia neurologiczne i niedorozwój umysłowy.

Spośród 8 typów rozpoznanych w tym zespole chorobowym zmiany ze strony narządu wzroku występują głównie w typie VI, dziedziczonym autosomalnie recesywnie. Obejmują one wiotkość i opadanie powiek, zmarszczki nakątne, zęza, małe rogówki, ścieńczenie twardówek i rogówek, stożek rogówki, błękitne twardówki i podwichnięcie soczewki. Często stwierdza się wysoką krótkowzroczność, krwotoki naczyńiówkowe i siatkówkowe oraz odwarstwienie siatkówki (10).

### Zespół Weilla–Marchesaniego

Stanowi chorobę ogólnoustrojową dotyczącą tkanki łącznej. Dziedziczenie może być autosomalnie dominujące, spowodowane mutacją genu *fibryliny-1* na chromosomie 15, lub autosomalnie recesywnie, związane z mutacjami w genie *ADAMTS10* zlokalizowanym w regionie chromosomowym 19p13.3-p13.2. Objawy ogólne obejmują niski wzrost (dorosłe kobiety – 130-157 cm, dorośli mężczyźni – 142-169 cm), małe, krótkie i serdelkowate palce (brachydaktylia), cienką skórę, zaburzenia serca oraz upośledzenie umysłowe.

Do najbardziej charakterystycznych zmian ocznych należą występowanie małej i kulistej soczewki, przemieszczenie soczewki ku dołowi oraz jaskra. U większości pacjentów stwierdza się również wysoką krótkowzroczność. Czasami obserwuje się zaćmę i asymetrię długości gałek ocznych z przedstarczym zwyrodnieniem ciała szklatego (11).

### Homocystynuria

Stanowi wrodzone zaburzenie metaboliczne, dziedziczone autosomalnie recesywnie, obserwowane z częstością 1: 30000-1: 60000. Jest ono spowodowane niedoborem enzymu syntetazy cystationiny, co powoduje powstawanie nieprawidłowo wysokich stężeń homocysteiny i metioniny w surowicy i moczu.

Objawy kliniczne w homocystynurii manifestują się najczęściej zaburzeniami w centralnym układzie nerwowym, układzie kostno-stawowym oraz naczyniowym. Zmiany w układzie kost-

no-stawowym to marfanoidalna budowa ciała, przy czym w homocystynurii rzadziej występuje arachnodaktylia, koślawość kolan, deformacje stóp, osteoporoza i łamliwość kości. U osób z homocystynurią dochodzi do postępującego upośledzenia umysłowego. Chorzy mają również skłonność do występowania zakrzepów w tętnicach i żyłach o średnim kalibrze, obecności zaczerwienionych policzków oraz rzadkich i cienkich włosów.

Zmiany oczne obejmują triadę objawów – podwichnięcie soczewek ku dołowi lub ku dołowi i w kierunku nosa, jaskrę i wysoką krótkowzroczność. Podwichnięcie soczewek występuje przed 5. rokiem życia u około 40% pacjentów i u wszystkich chorych przed 25. rokiem życia (12).

### Zespół McCune–Albrighta

Jest to schorzenie genetyczne spowodowane somatyczną mutacją genu *GNAS1*. Charakteryzuje się dysplazją włóknistą kości, z patologicznymi złamaniami, rozległymi zmianami skóry o typie „café au lait” oraz nieprawidłowościami endokryologicznymi, które obejmują przedwczesne dojrzewanie płciowe, nadczynność tarczycy, akromegalię, hyperprolaktynemię i zespół Cushinga.

Na skutek dysplazji włóknistej dochodzi do powolnej, postępującej od dzieciństwa do wczesnych lat dorosłych, deformacji kości oczodołu, co może powodować przemieszczenie gałki ocznej, a nawet obrzęk tarczy nerwu wzrokowego lub jego zanik, w przypadku zajęcia szczytu oczodołu. U większości pacjentów obserwuje się krótkowzroczność różnego stopnia (13).

### Zespół Kniesta

Schorzenie o typie dysplazji kości, w większości przypadków spowodowane mutacjami *de novo* w genie *COL2A1* (12q13.11-q13.2) lub dziedziczone autosomalnie dominująco. Rozpoznano około 200 przypadków tego schorzenia. Cechuje się ono niskim wzrostem (106-145 cm w wieku dorosłym), nieproporcjonalną budową ciała z krótkim tułowiem i wystającym mostkiem, szerokimi i bolesnymi stawami, spłaszczeniem środkowej części twarzoczaszki i rozszczepem podniebienia.

U pacjentów z zespołem Kniesta stwierdza się zwyrodnienia szkliskowo-siatkówkowe o dużym nasileniu, które często powodują odwarstwienie siatkówki. U większości z nich występuje wrodzona wysoka krótkowzroczność z towarzyszącym astygmatyzmem oraz „wystające” gałki oczne (*proptosis*), co jest spowodowane obecnością płytkich oczodołów. Czasami w pierwszej lub drugiej dekadzie życia rozwija się zaćma; bardzo rzadko obserwuje się podwichnięcie soczewki i jaskrę (14).

### Zespół Downa

Choroba spowodowana trisomią chromosomu 21, występująca średnio z częstością 1: 700 żywych urodzeń. W momencie poczęcia częstość jest jednak znacznie wyższa, lecz ponad 60% płodów ulega poronieniu samoistnemu, a co najmniej 20% to martwe urodzenia.

U noworodka mogą występować obniżone napięcie mięśniowe i nadmierne fałdy skórne w okolicy karku. Czaszka jest krótka, profil twarzy – płaski z nieprawidłowo uformowanymi, nisko osadzonymi małymi małżowinami usznymi. Może występować pojedyncza bruzda zgięciowa dłoni, a małe palce dłoni bywają krótkie i zakrzywione (klinodaktylia). Najpoważniejszym

objawem jest upośledzenie umysłowe. Do innych objawów należą wrodzone wady rozwojowe serca, zarośnięcie dwunastnicy, padaczka, niedoczynność tarczycy, ostra białaczka czy niestabilność kręgosłupa. Dojrzewanie płciowe jest opóźnione i niepełne, natomiast po 40. roku życia dochodzi zwykle do wczesnego otępienia starczego.

Szpare powiekowe są skierowane ukośnie ku górze, widoczne są zmarszczki nakątne i odwinięcie powiek, z towarzyszącym zapaleniem brzegów powiek, stożek rogówki oraz plamki Brushfielda na tęczęwce i obwodowy zanik tęczęwki. Często stwierdza się zez (u 38% pacjentów), oczopląs (u 18% pacjentów), zaćmę oraz jaskrę wrodzoną lub nabytą. Krótkowzroczność, nadwzroczność i astygmatyzm występują u około 60% chorych. Na dnie oczu obserwuje się liczne naczynia siatkówki biegnące przy brzegu tarczy nerwu wzrokowego i przerost nabłonka barwnikowego siatkówki (8,15).

### Zespół Prader–Williego

Jest wielosystemową chorobą, występującą z częstością 1: 16000-1: 25000, charakteryzującą się obniżeniem napięcia mięśniowego, niedoczynnością gonad, żarłocznością i otyłością, cechami dysmorficznymi twarzy, zmniejszoną pigmentacją skóry i włosów, niskim wzrostem oraz małymi stopami i dłońmi. Liczne przypadki (70-80%) są spowodowane interstycjalną delecją regionu 15q11.2-q13. Choroba może być wynikiem odziedziczenia delecji 15q11.2-q13 po ojcu lub wynikiem jednorodzicielskiej disomii (uniparental disomy – UPD), w której oba chromosomy 15. pary są dziedziczone po matce.

Najczęstszą nieprawidłowością oczną jest zez, który występuje w 60-90% przypadków. U większości pacjentów stwierdza się oczopląs, zez zbieżny, krótkowzroczność (u 20-40% chorych) i astygmatyzm, jaskrę, zaćmę podtorebkową oraz ogniska hypopigmentacji na dnie oczu (16).

### Zespół Noonan

Dziedziczny się autosomalnie dominująco ze zmienną ekspresją i występuje z częstością 1: 1000-1: 2500 żywych urodzeń.

Objawy ogólne obejmują głównie niski wzrost, trójkątny kształt twarzy, charakterystyczny wygląd włosów przypominający kłębki wełny, pletwiastą szyję, deformację klatki piersiowej, koślawość łokci, wadę serca oraz łagodne lub umiarkowane opóźnienie umysłowe.

Chorzy mają szeroko rozstawione oczodoły, opadnięte powieki, zmarszczki nakątne, stożek rogówki, niebiesko-zielone tęczęwki i krótkowzroczność (17).

### Zespół Cohena

Należy do dysplazji ektodermalnych cechujących się osłabieniem napięcia mięśniowego, otyłością, nieprawidłowościami owłosienia, uzębienia, aplazją lub hipoplazją piątych palców oraz uogólnionym niedorozwojem paliczek pozostałych palców rąk i stóp oraz zahamowaniem rozwoju. Dziedziczny się autosomalnie recesywnie. Objawy pojawiają się od urodzenia. Często towarzyszą im zmiany hematologiczne w postaci neutropenii.

Objawy okulistyczne współistniejące w zespole Cohena to przede wszystkim wysoka krótkowzroczność (u około 60% pacjentów) i zmiany dystroficzne siatkówki o typie zwyrodnienia barwnikowego siatkówki. Ponadto obserwuje się antymongo-

idealne ustawienie szpar powiekowych, opadnięcie powiek, zez, małowocze, ubytki tęczówki, naczyńówki i siatkówki oraz zaćmę. Opisywano również występowanie zblednięcia tarczy nerwu wzrokowego i nyktalopię (18).

### Zespół Rubinsteina-Taybigiego

Charakteryzuje się mnogimi wrodzonymi nieprawidłowościami w postaci wad rozwojowych w obrębie twarzy, głowy, układu kostnego i narządów wewnętrznych oraz niedorozwojem umysłowym. Częstość jego występowania szacuje się na 1: 300 000 żywych urodzeń. Dziedziczy się głównie autosomalnie dominująco. Zasadnicze zmiany układowe obejmują zmiany dysmorficzne twarzoczaszki, u chłopców – wnetrostwo oraz zmiany skórne w postaci hirsutyizmu, bliznowców, naczynek czoła i karku. Stwierdza się również predylekcję do występowania nowotworów w obrębie głowy, takich jak neuroblastoma czy meningioma.

Z objawów ocznych wymienia się hiperteloryzm, antymongoidalne ustawienie szpar powiek, zmarszczki nakątne, opadnięcie powiek, niedrożność dróg łzowych, krótkowzroczność (u około 60% chorych), zez zbieżny i rozbieżny (u około 70% pacjentów), rogówkę kulistą, zaćmę, szczelinę tęczówki i odwarstwienie siatkówki (19).

### Zespół Cornelia de Lange

Jest rzadkim schorzeniem uwarunkowanym genetycznie spowodowanym mutacją genową w obrębie chromosomu 5. Częstość występowania ocenia się na 1: 30000-1: 50000 żywych urodzeń. Cechuje się niską wagą urodzeniową, niskim wzrostem, charakterystycznym wyglądem twarzy z cienkimi wargami, brwiami zrosniętymi pośrodku (synophrys) i nozdrzami skierowanymi ku przodowi.

Za pomocą badania okulistycznego ponadto można stwierdzić opadnięcie powiek, krótką szparę powiekową, małą rogówkę, niedrożność kanału nosowo-łzowego, łzawienie, zapalenie brzegów powiek i zmiany na dnie oka w postaci sierpa barwnikowego przy tarczy nerwu wzrokowego (20). Krótkowzroczność, opadnięcie powiek i oczopląs obserwuje się u około połowy pacjentów.

### Zespół alkoholowego uszkodzenia płodu (fetal alcohol syndrome – FAT)

Występuje w następstwie spożywania alkoholu przez kobietę ciężarną w ilości ponad 150 g dziennie. Stopień ciężkości objawów chorobowych zależy również od czasu ekspozycji płodu na alkohol. Częstość występowania zespołu szacuje się na 0,97 przypadku na 1000 (0, 97: 1000) żywo urodzonych dzieci, przy czym najniższą częstość odnotowano w Japonii (mniej niż 1: 10000), najwyższą zaś u Indian zamieszkujących rezerwaty w Kolumbii brytyjskiej (190: 1000) oraz u mieszkańców Afryki Południowej (46,4: 1000). Objawy ogólne obejmują przed- i/ lub pourodzeniowe zaburzenia wzrostu i rozwoju, anomalie twarzoczaszki z poprzecznymi nozdrzami przednimi, wąską górną wargą z wygładzoną rynienką podnosową, nieprawidłowości w centralnym układzie nerwowym łącznie z upośledzeniem umysłowym, wady serca oraz wady układu szkieletowego.

Spośród objawów ocznych dominują krótka szpara powiekowa, hiperteloryzm, opadnięcie powiek, zmarszczka nakątna, zaburzenia ruchomości i ustawienia gałek ocznych. U więk-

szości chorych dzieci dochodzi do hypoplazji nerwu wzrokowego, wzmożonej krętości naczyń siatkówki i obniżenia ostrości wzroku, natomiast rzadziej występują oczopląs, małowocze, obrzęk mięszku rogówki, zaćma i wysoka krótkowzroczność (21,22).

Do innych schorzeń ogólnoustrojowych, z którymi może współistnieć krótkowzroczność, należą: zespół Delay'a–Pichota, zespół Kaufmana, zespół Matsoukasa, zespół Mirhoisseiniego–Holmesa–Waltona, zespół Sensenbrennera, zespół Tuomala–Haapanena i zespół Pallistera–Killiana (23).

W podsumowaniu należy zwrócić uwagę na fakt, że określenie krótkowzroczność odnosi się do spektrum chorób narządu wzroku, na które oddziałują zarówno czynniki środowiskowe, jak i genetyczne. Krótkowzroczność stosunkowo często towarzyszy chorobom ogólnoustrojowym, zwykle o podłożu genetycznym, dodatkowo wpływając na utrudnienia w funkcjonowaniu w życiu osobistym i społecznym pacjentów. W związku z tym celowe wydają się specjalistyczne badania pediatryczne i okulistyczne w powiązaniu z koniecznością wykonania badań genetycznych, aby wdrożyć właściwe postępowanie terapeutyczne.

Praca finansowana ze środków na naukę  
w latach 2005-2008 jako projekt badawczy  
MNiSW nr 2 P05A 095 29.

### Piśmiennictwo:

1. Fan DSP, Lam DSC, Lau JTF, Chong KS, Cheung EYY, Lai RYK, Chew SJ: *Prevalence, incidence and progression of myopia od school children in Hong Kong*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004, 45, 1071-1075.
2. Czepita D, Żejmo M, Mojsa A: *Prevalence of myopia and hyperopia in a population of Polish schoolchildren*. Ophthal Physiol Opt 2007, 27, 60-65.
3. Paluru PC, Nallasamy S, Devoto M, Rappaport EF, Young TL: *Identification of a novel locus on 2q for autosomal dominant high-grade myopia*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2005, 46, 2300-2307.
4. Zhang Q, Guo X, Xiao X, Jia X, Li S, Hejtmancik JF: *A new locus for autosomal dominant high myopia maps to 4q22-q27 between D4S1578 and D4S1612*. Mol Vis 2005, 11, 554-560.
5. Snead MP, Yates JRW: *Clinical and molecular genetics of Stickler syndrome*. J Med Genet 1999, 36, 353-359.
6. Mrugacz M, Średzińska-Kita D, Bakunowicz-Łazarczyk A, Piszcz M: *Wysoka krótkowzroczność jako objaw patognomoniczny w zespołach Sticklera*. Klin Oczna 2005, 107, 4-6.
7. Singh KK, Elligsen D, Liersch R, Schubert S, Pabst B, Arlsan-Kirchner M, Schmidtke J: *Multi-exon out of frame deletion of the FBN1 gene leading to a severe juvenile onset cardiovascular phenotype in marfan syndrome*. J Mol Cell Cardiol 2007, 42, 352-356.
8. Traboulsi EI: *A compendium of inherited disorders and the eye*. Oxford University Press Inc. in cooperation with the American Academy of Ophthalmology, New York, 2006.
9. Nemet AY, Assia EI, Apple DJ, Barequet IS: *Current concepts of ocular manifestations in Marfan syndrome*. Surv Ophthalmol 2006, 51, 561-575.
10. Segev F, Heon E, Cole WG, Wenstrupp RJ, Young F: *Structural abnormalities of the cornea and lid resulting from collagen V mutations*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006, 47, 565-573.



11. Faivre L, Dollfus H, Lyonnet S, Alembik Y, Megarbane A, Samples J: *Review article: Clinical homogeneity and genetic heterogeneity in Weill-Marchesani syndrome*. Am J Med Genet 2003, 133, 204-207.
12. Rais L, Wafi M, Lahbil D, Iraki M, Fekkak J, Hamdani M, Bencheikroun W: *Ocular and systemic complications of homocystinuria: a report of five cases*. J Fr Ophthalmol 2003, 26, 1045-1050.
13. Bocca G, de Vries J, Cruysberg JR, Boers GH: *Optic neuropathy in McCune-Albright syndrome: an indication for aggressive treatment*. Acta Paediatr 1998, 87, 599-600.
14. Debicka A, Dobrowolska M: *Kniest syndrome associated with eye abnormalities*. Klin Oczna 1990, 43, 305-307.
15. Davis JS: *Ocular manifestations in Down syndrome*. Pa Med 1996, 99, 67-70.
16. Gunay-Aygun M, Schwartz S, Heeger S, O'Riordan MA, Cassidy SB: *The changing purpose of Prader-Willi syndrome clinical diagnostic criteria and proposed revised criteria*. Pediatrics 2001, 108, 1-5.
17. Van der Burgt I: *Noonan syndrome*. Orphanet J Rare Dis 2007, 14, 2-4.
18. Mrugacz M, Średzińska-Kita D, Bakunowicz-Lazarczyk A: *Pediatric ophthalmologic findings of Cohen syndrome in twins*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2005, 42, 54-56.
19. Van Genderen MM, Kinds GF, Riemsdag FC, Hennekam RC: *Ocular features in Rubinstein-Taybi syndrome: investigation of 24 patients and review of the literature*. Br J Ophthalmol 2000, 84, 1177-1184.
20. Wygnanski-Jaffe T, Shin J, Perruzza E, Abdolell M, Jackson LG, Levin AV: *Ophthalmologic findings in the Cornelia de Lange syndrome*. J AAPOS 2005, 9, 407-415.
21. Meenakshi S, Sridhar DT, Phil M: *High myopia in Pallister mosaic syndrome*. J Pediatr Ophthalmol Strabismus 2006, 43, 44-45.
22. Strömland K, Pinazo-Duran D: *Ophthalmic involvement in the fetal alcohol syndrome: clinical and animal model studies*. Alcohol 2002, 37, 2-8.
23. Ribeiro IM, Vale PJ, Tenedorio PA, Rodrigues PA, Bilhoto MA, Pereira HC: *Ocular manifestations in fetal alcohol syndrome*. Eur J Ophthalmol 2007, 17, 104-109.

Praca wpłynęła do Redakcji 19.06.2008 r. (1058)  
Zakwalifikowano do druku 20.01.2009 r.

**Adres do korespondencji (Reprint requests to):**  
**dr hab. n. med. Małgorzata Mrugacz**  
**Klinika Okulistyki Dziecięcej**  
**ul. Waszyngtona 17**  
**15-274 Białystok**  
**e-mail: mrugacz1@poczta.onet.pl**

**Polskie Towarzystwo Okulistyczne**

**e-mail: pto@pto.com.pl**