

(37)

# Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera – opis przypadku

## *Leber's hereditary optic neuropathy – a case report*

Joanna Roskal-Wątek<sup>1</sup>, Magdalena Gierada<sup>1</sup>, Jerzy Mackiewicz<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Okulistyki Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach  
Kierownik: dr n. med. Magdalena Gierada

<sup>2</sup> Klinika Chirurgii Siatkówki i Ciała Szklistego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Kierownik: dr hab. n. med. Jerzy Mackiewicz

**Abstrakt:** Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera to choroba uwarunkowana genetycznie, za której wystąpienie odpowiedzialne są mutacje w mitochondrialnym DNA. U większości chorych z dziedziczną neuropatią wzrokową w obrębie genomu mitochondrialnego występuje jedna z trzech mutacji punktowych: m.3460G>A, m.11778G>A, m.14484T>C, które uszkadzają kompleks pierwszy mitochondrialnego łańcucha oddechowego. Mutacja 11778G>A występuje najczęściej, wiąże się też z najcięższym przebiegiem klinicznym schorzenia. Następstwem ujawnienia się mutacji jest selektywna utrata komórek zwojowych siatkówki i zanik nerwu wzrokowego, który w większości przypadków prowadzi do obustronnej utraty widzenia. Przedstawiamy opis przypadku pacjenta z nagłym obuocznym pogorszeniem ostrości wzroku, u którego wyniki badań genetycznych potwierdziły obecność mutacji 11778G>A odpowiadającej za wystąpienie dziedzicznej neuropatii wzrokowej Lebera.

**Słowa kluczowe:** dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera, mutacje mitochondrialnego DNA, zanik nerwu wzrokowego.

**Abstract:** Leber's hereditary optic neuropathy (LHON) is a genetic disease caused by mitochondrial DNA mutations. Most patients with LHON have one of the three following point mutations in genes encoding for complex I of the mitochondrial respiratory chain: m.11778G>A, m.3460G>A, and m.14484T>C. Of these mutations, the 11778G>A mutation is the most common, and it is associated with the most severe disease course. Patients with the 11778G>A mutation may exhibit selective loss of retinal ganglion cells, which leads to optic nerve atrophy and, in most cases, bilateral loss of vision. We present a case of a patient with a sudden bilateral vision loss, who had the 11778G>A mutation.

**Key words:** Leber's hereditary optic neuropathy, mitochondrial DNA mutations, optic nerve atrophy.

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

### Wstęp

Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera (ang. Leber Hereditary Optic Neuropathy – LHON) jest najczęściej występującą dziedziczną neuropatią wzrokową spowodowaną mutacją mitochondrialną. Częstość występowania LHON jest szacowana na od 1: 31000 do 1: 50000 (1).

Za wystąpienie LHON są odpowiedzialne mutacje dziedziczonego po matce mtDNA. Najczęściej występujące mutacje mtDNA prowadzące do LHON to w ponad 90% mutacje w genach kodujących podjednostki kompleksu I łańcucha oddechowego w pozycjach 11778G>A (70%), 14484T>C (14%) oraz 3460G>A (13%). Pozostałe mutacje odpowiedzialne za LHON występują sporadycznie (1–5). Zakłócenia w funkcjonowaniu podjednostki kompleksu I łańcucha oddechowego wewnętrznej błony mitochondrium inicjowane mutacją prowadzą do uszkodzenia komórek zwojowych siatkówki, a następnie zaniku nerwu wzrokowego (n. II) i utraty wzroku (1–4).

Przedstawiamy opis przypadku pacjenta z nagłym, obuocznym obniżeniem ostrości wzroku, u którego badanie genetyczne potwierdziło obecność mutacji 11778G>A charakterystycznej dla LHON.

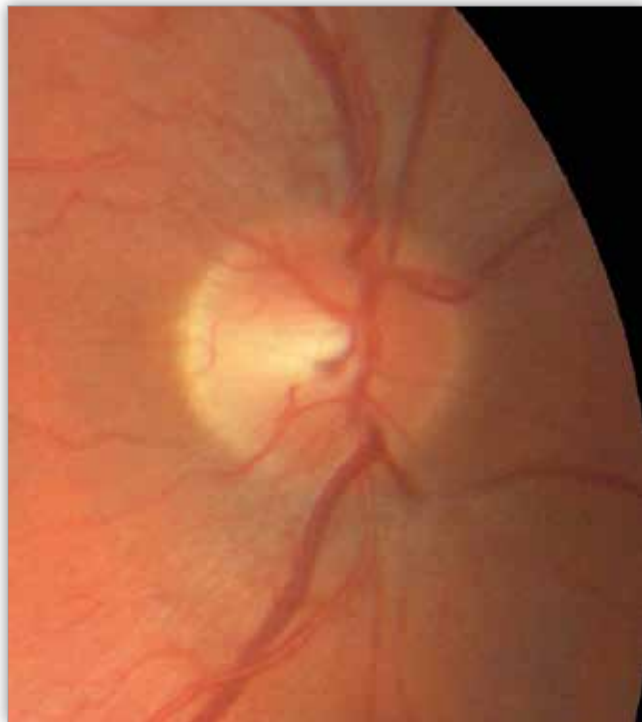
### Opis przypadku

Mężczyzna 42-letni został przyjęty na oddział okulistyki z powodu nagłego, obuocznego pogorszenia widzenia. Zebrany wywiad wskazywał na nadużywanie alkoholu i wyrobów tytoniowych w przeszłości. Pacjent zgłosił, że jego brat był hospitalizowany z powodu neuropatii wzrokowej, której przyczyny jednak nie ustalono.

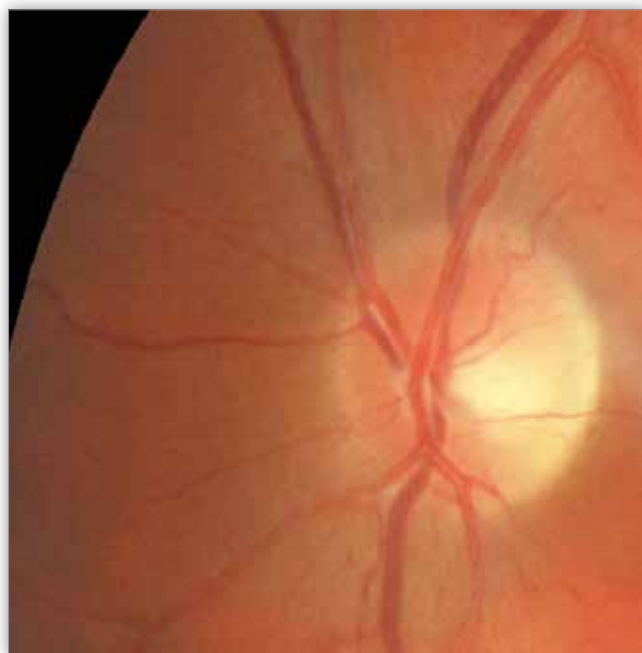
W badaniu okulistycznym stwierdzono ostrość wzroku oka prawego (OP) Vo.d-0,1, ostrość wzroku oka lewego (OL) Vo.s-0,2, prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe (ang. Intraocular Pressure – IOP) obojga oczu To.d.s = 12 mmHg. Przedni odcinek obojga oczu był prawidłowy, reakcja źrenic na światło była zachowana. W badaniu dna OP były widoczne zatarte granice tarczy n. II z poszerzonymi naczyniami włosowatymi na powierzchni tarczy (ryc. 1.), w obrazie dna OL granice tarczy n. II były wyraźne, stwierdzono zblednięcie tarczy n. II od skroni (ryc. 2.), poza wymienionymi zmianami obraz dna obojga oczu nie odbiegał od normy. Widzenie barw ocenione za pomocą tablic Ishihary było nieprawidłowe w OP i OL. W polu widzenia obojga oczu stwierdzono mroczek centrocekalny. Wyniki badań biochemicznych pacjenta (morfologia, OB, CRP, mocznik,

kreatynina, ASPAT, ALAT, glukoza, stężenie witaminy B12) nie wykazywały istotnych odchyłeń od normy. Badanie rezonansu magnetycznego (ang. Magnetic Resonance Imaging – MRI) głowy i oczodołów nie wykazało patologii. W badaniu angiografii fluoresceinowej (ang. Fluorescein Angiography – FA) nie stwierdzono przecieku barwnika na tarczy n. II (ryc. 3. i 4.). W trakcie hospitalizacji pacjent był konsultowany internistycznie i neurologicznie. W badaniu neurologicznym stwierdzono jedynie drżenie drobnofaliste obu dłoni. W czasie hospitalizacji

zastosowano metyloprednizolon w dawce 1 g na dobę przez trzy dni, nie uzyskując poprawy widzenia. Kontynuowano steroidoterapię w zmniejszających się dawkach. Z uwagi na obraz kliniczny pacjenta i dodatni wywiad w kierunku neuropatii wzrokowej w rodzinie pacjenta, wykonano badania genetyczne – badanie genomu mitochondrialnego za pomocą analizy metodą łańcuchowej reakcji polimerazy (ang. Polymerase Chain Reaction – PCR). Zakres analizy dotyczył trzech mutacji punktowych w pozycjach 3460G>A, 11778G>A i 14484T>C genomu mitochondrialnego. U pacjenta stwierdzono obecność mutacji w pozycji 11778G>A. Na podstawie wyniku badania genetycznego



Ryc. 1. Tarcza nerwu wzrokowego oka prawego.  
Fig. 1. Right optic disc.



Ryc. 2. Tarcza nerwu wzrokowego oka lewego.  
Fig. 2. Left optic disc.



Ryc. 3. Obraz FA z widocznym brakiem przecieku kontrastu na tarczy nerwu wzrokowego oka prawego.

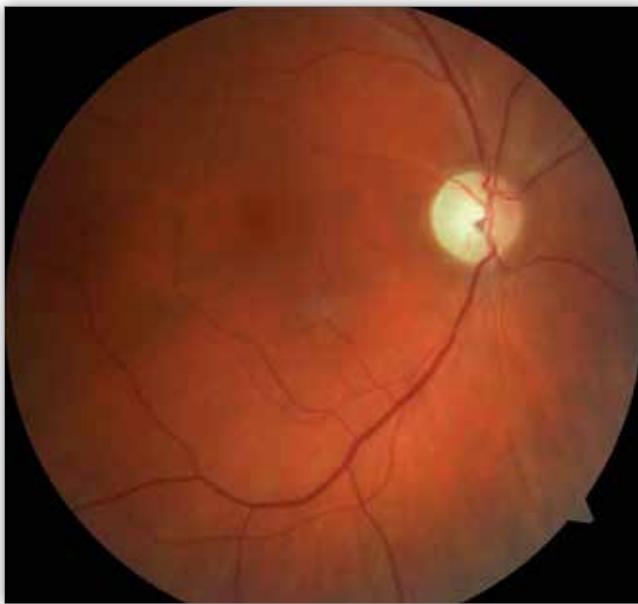
Fig. 3. No visible contrast medium leakage across the right optic disc in FA.



Ryc. 4. Obraz FA z widocznym brakiem przecieku kontrastu na tarczy nerwu wzrokowego oka lewego.

Fig. 4. No visible contrast medium leakage across the left optic disc in FA.

rozpoznano LHON. Pacjent został poinformowany o bezwzględnym zakazie picia alkoholu i palenia papierosów, w leczeniu zastosowano witaminy B2, B3, B12, C, E i kwas foliowy. Po roku w badaniu kontrolnym stwierdzono znaczne pogorszenie ostrości wzroku obojga oczu, która ograniczała się do liczenia palców przed okiem, prawidłowe IOP o wartości 14 mmHg, przedni odcinek obojga oczu był prawidłowy, w badaniu dna oka uwidoczniło się blade tarcze n. II (ryc. 5. i 6.). W badaniu optycznej koherentnej tomografii komputerowej (ang. Optical Coherence Tomography – OCT; Copernicus HR from Optopol) zarejestrowano zmniejszenie grubości warstwy włókien nerwowych (ang. Retinal Nerve Fiber Layer – RNFL) (ryc. 7. i 8.).



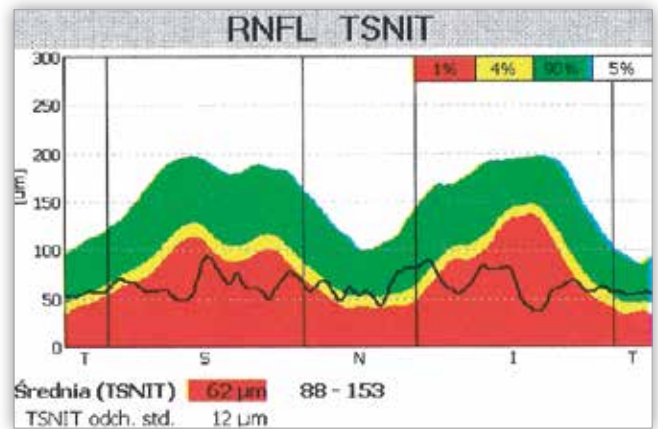
Ryc. 5. Obraz dna oka prawego z widoczną bladą tarczą nerwu wzrokowego.

Fig. 5. Right fundus with a pale optic disc.



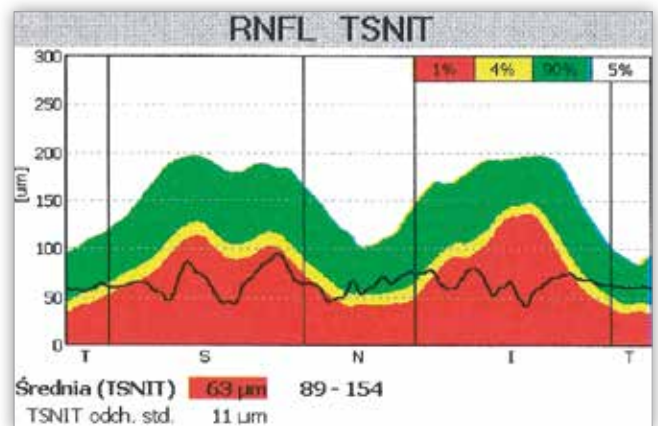
Ryc. 6. Obraz dna oka lewego z widoczną bladą tarczą nerwu wzrokowego.

Fig. 6. Left fundus with a pale optic disc.



Ryc. 7. Obraz graficzny przedstawiający grubość warstwy włókien nerwowych oka prawego.

Fig. 7. Graphic image of the retinal nerve fiber layer thickness in the right eye.



Ryc. 8. Obraz graficzny przedstawiający grubość warstwy włókien nerwowych oka lewego.

Fig. 8. Graphic image of the retinal nerve fiber layer thickness in the left eye.

### Omówienie

Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera należy do grupy chorób mitochondrialnych, czyli chorób wywołanych mutacją DNA zawartego w mitochondriach. Z uwagi na fakt umiejscowienia mutacji poza jądrowym DNA LHON nie podlega zasadom dziedziczenia według praw Mendla. Mitochondrialny DNA jest dziedziczony w linii matczynej. Mitochondria wraz ze znajdującym się w nich mtDNA pochodzą w większości z oocyty, te, które dostały się do komórki jajowej wraz z plemnikiem, są niszczone we wczesnych fazach rozwoju zygoty. Kobieta posiadająca mutację w mtDNA przekazuje zmutowany gen całemu swemu potomstwu, niezależnie od płci, mężczyzna – nosiciel lub chorujący, nie przekazuje mutacji potomstwu. Pomimo dziedziczenia mutacji przez potomstwo obojga płci znacznie częściej LHON występuje u mężczyzn (1–5).

Nie u wszystkich nosicieli mutacji dochodzi do wystąpienia objawów choroby. Dziedziczną neuropatię wzrokową Lebera charakteryzuje niepełna penetracja genu, istnieje wiele czynników modulujących ekspresję choroby. Za zmienność fenotypową, nawet u członków tej samej rodziny, mogą odpowiadać losowa segregacja mitochondriów do komórek potomnych, stopień heteroplazmii danej mutacji w różnych tkankach, a także

zmienny tkankowo próg patogenności mutacji (1, 4). W każdej komórce występują setki kopii mtDNA, stan, kiedy wszystkie kopie mtDNA są identyczne, określa się mianem homoplazmii. Jednoczesne występowanie w jednej komórce cząsteczek zmutowanego DNA obok mtDNA bez mutacji jest zwane heteroplazmą. Jeżeli w komórce współistnieją mitochondria posiadające prawidłowe i zmutowane mtDNA, w czasie podziału mitotycznego są one losowo przekazywane do komórek potomnych, w nich wzajemne proporcje mogą ulegać zmianom, prowadząc również do zmian fenotypu komórkowego. W wyniku wielokrotnych podziałów zmutowanych i prawidłowych mtDNA może nastąpić segregacja w kierunku homoplazmii z prawidłowym mtDNA, różnego stopnia heteroplazmii bądź homoplazmii ze zmutowanym mtDNA. W przypadku heteroplazmii wystąpienie objawów choroby jest możliwe dopiero po przekroczeniu określonego poziomu zmutowanego mtDNA. Tylko 10–15% nosicieli LHON posiada mutację w formie heteroplazmii, u większości mutacje występują w formie homoplazmii, to wskazuje, że w dużej mierze za zmienną ekspresję fenotypu w LHON odpowiadają inne czynniki (1–5).

Dużej dysproporcji płciowej między chorymi na LHON, 50% mężczyzn i tylko 10% kobiet doświadcza utraty wzroku w przebiegu LHON, nie da się wytłumaczyć jedynie zasadami dziedziczenia mitochondrialnego. Sugeruje się, że obecność dodatkowych genów jądrowych, najprawdopodobniej zlokalizowanych na chromosomie X, może mieć wpływ na ekspresję choroby. Różnica w zachorowalności na LHON między kobietami a mężczyznami może być też wynikiem protekcyjnego działania żeńskich hormonów płciowych z grupy estrogenów (1, 4).

Wśród czynników środowiskowych wpływających na ujawnienie się LHON wymienia się palenie wyrobów tytoniowych, spożywanie alkoholu, stosowanie leków przeciwwirusowych, etambutolu, deficyty witaminy B12, urazy głowy, narażenie na stres czy toksyny. Szczególnie podkreśla się wpływ palenia wyrobów tytoniowych oraz spożywania alkoholu (1, 4, 6). Również czynniki anatomiczne takie jak mała tarcza n. II z małym zagłębieniem mogą predysponować do pojawienia się objawów LHON (7, 8).

Objawy LHON występują najczęściej u pacjentów w wieku od 15 do 30 lat. Większość pacjentów (95%) to osoby przed 50. rokiem życia, ale opisywano przypadki wystąpienia LHON w przedziale wiekowym od 2 do 87 lat. Wywiad rodzinny w kierunku LHON jest pozytywny w 60% przypadków (4). W prezentowanym przypadku brat pacjenta utracił wzrok w przebiegu neuropatii wzrokowej, której przyczyny nie ustalono. Brat pacjenta nie poddał się badaniom genetycznym.

Początek choroby może być nagły lub podostry z powoli pogarszającą się ostrością wzroku. W większości przypadków LHON przebiega jako podostra utrata centralnego widzenia dotycząca początkowo jednego oka. Część pacjentów nie dostrzega pogorszenia ostrości wzroku do momentu zajęcia drugiego oka, które następuje średnio w ciągu 6–8 tygodni. Po roku w 97% neuropatia dotyczy obojga oczu. Obustronne jednoczesne wystąpienie objawów ma miejsce w 25% przypadków (4). W prezentowanym przypadku pacjent zgłosił nagle obuoczne pogorszenie widzenia.

Obniżeniu ostrości wzroku w przebiegu LHON towarzyszą zaburzenia widzenia barw w osi czerwonej, zmniejszenie czułości

na kontrast oraz pojawienie się mroczków w polu widzenia. Z uwagi na fakt objęcia pęczka tarczowo-plamkowego w pierwszej kolejności wczesne zmiany w polu widzenia mają charakter mroczków centrocekalnych, które mogą się powiększać do dużego ubytku centralnego (4).

W badaniu dna oka przed ostrą fazą lub w czasie ostrej fazy mogą występować charakterystyczne zmiany takie jak poszerzenie naczyń na powierzchni tarczy n. II, które mogą dotyczyć także naczyń przylegającej siatkówki (mikroangiopatia teleangiectatyczna), krętość naczyń czy obrzęk włókien nerwowych wokół tarczy n. II (pseudoochrzęk), bez korespondującego przecieku w FA. Zazwyczaj reakcja źrenicy na światło pozostaje prawidłowa (9). Obraz dna oka może być prawidłowy w 20–40% przypadków, to może opóźnić rozpoznanie (4). W badaniu OCT w fazie ostrej, ale też u bezobjawowych nosicieli mutacji, można obserwować pogrubienie warstwy włókien nerwowych i kompleksu komórek zwojowych początkowo w sektorach skroniowym i dolnym, następnie górnym i nosowym (10). Zmiany grubości kompleksu komórek zwojowych mogą być pierwszymi zmianami obserwowanymi u chorujących na LHON z prawidłowym obrazem dna oka (11).

W opisywanym przypadku w fazie ostrej, bezpośrednio po wystąpieniu objawów w postaci spadku ostrości wzroku, w badaniu dna oka obserwowano przekrwienie tarczy n. II OP z zatarciem jej granic oraz zblednięcie części skroniowej tarczy n. II OL. Obraz tarczy n. II OL nasuwał podejrzenie, że do zajęcia OL doszło w pierwszej kolejności, a pacjent zauważył obustronne pogorszenie widzenia dopiero w wyniku pogorszenia ostrości wzroku drugiego oka.

Po około 6 tygodniach od wystąpienia objawów dochodzi do zblednięcia tarczy n. II, które jest odzwierciedleniem śmierci komórek zwojowych. W pierwszej kolejności zblednięcie tarczy można zauważyć od skroni, to wynika z początkowego zajęcia pęczka tarczowo-plamkowego, następnie dochodzi do dalszego zaniku n. II. Ostrość wzroku w większości przypadków spada poniżej 0,1 (1, 4). W badaniu OCT w fazie przewlekłej obserwuje się zmniejszenie grubości warstwy włókien nerwowych i kompleksu komórek zwojowych (10–11). W opisywanym przypadku w badaniu kontrolnym po upływie roku zaobserwowano ścieńczenie warstwy włókien nerwowych siatkówki obejmujące wszystkie sektory, ostrość wzroku pacjenta spadła do liczenia placów przed okiem.

Badaniami dodatkowymi w diagnostyce LHON mogą być badanie wzrokowych potencjałów wywołanych, a także badanie elektroretinograficzne (1, 4).

Potwierdzenie rozpoznania jest możliwe jedynie na podstawie wyników badań genetycznych opartych na analizie sekwencji mtDNA w poszukiwaniu trzech najczęściej występujących mutacji punktowych (5).

W przypadku LHON poza opisywanymi objawami ze strony narządu wzroku mogą wystąpić objawy neurologiczne (obwodowa neuropatia, dystonia, myopatia, drżenia, encefalopatia), i kardiologiczne (zaburzenia rytmu serca). W przypadku wystąpienia objawów ze strony innych narządów w przebiegu LHON taką jednostką chorobową definiuje się jako Leber-plus (1, 4).

Nie istnieje specyficzne leczenie LHON. W leczeniu neuropatii były używane leki działające neuroprotekcynie, antyoksydanty, kombinacje witamin B2, B3, B12, C, E, kwas foliowy, leki prze-

ciwzpalne, ich skuteczność jednak nie została udowodniona (12). Z wyników badań wynika, że zastosowanie steroidów w przypadkach LHON nie zmniejsza ryzyka zaniku drugiego n. II, nie ma też doniesień o ich korzystnym wpływie na ostateczną ostrość wzroku czy powstrzymanie progresji choroby (1). Większość chorujących na LHON jednak otrzymuje wysokie dawki steroidów z uwagi na brak możliwości szybkiego wykluczenia zapalnego tła neuropatii, także potwierdzenie mutacji badaniem genetycznym wymaga czasu. W prezentowanym przypadku zastosowano metyloprednizolon w dawce 1 g na dobę przez trzy dni, następnie kontynuowano steroidoterapię w zmniejszających się dawkach. Powyżej opisane leczenie nie przyniosło poprawy ostrości wzroku ani nie powstrzymało progresji choroby, to stanowi kolejny dowód na brak skuteczności steroidów w leczeniu LHON.

W związku ze zwiększonym stężeniem wolnych rodników u chorych na LHON podejmowano próby jej leczenia opartego na mechanizmach antyoksydacyjnych. Obiecujące wyniki badań dotyczą molekuł, które mają właściwości redukujące stres oksydacyjny i jednocześnie pełnią funkcję ochronną elektronów w oddechowym łańcuchu mitochondrialnym. Do tych związków należy m.in. koenzym Q10, pochodna ubichinonu. Nowe generacje ubichinonu to idebenon oraz Epi-743 (1, 13). Idebenon jest obecnie jedynym lekiem o udowodnionym klinicznie działaniu w leczeniu LHON. Idebenon (Raxone) został zatwierdzony przez Europejską Agencję Leków do leczenia LHON i jest dostępny na rynku europejskim od 2015 roku (14).

Przyszłością w leczeniu LHON jest terapia genowa, której poświęcono wiele obiecujących badań. To atrakcyjna strategia ze względu na anatomiczną dostępność warstwy włókien komórek zwojowych (ang. Retinal Ganglion Cells Layer – RGC) do bezpośredniej manipulacji. W prospektywnym badaniu klinicznym, które przeprowadzili Feuer i wsp., materiał genetyczny był podawany dożylnie za pomocą wektora w postaci rekombinowanego wirusa towarzyszącego adenowirusom (ang. Adeno-Associated Virus – AAV). W badaniu wzięło udział 5 objawowych nosicieli mutacji 11778G>A. U 2 spośród 5 uczestników badania odnotowano poprawę ostrości wzroku. Nie zaobserwowano poważnych problemów związanych z bezpieczeństwem badania (15).

U większości chorych na LHON rokowanie jest złe, utrata widzenia jest głęboka i trwałą. Niekiedy poprawa ostrości wzroku zdarza się u pacjentów po latach od wystąpienia pierwszych objawów. Spontaniczna poprawa jest najbardziej prawdopodobna dla mutacji 14484T>C, pośrednia dla mutacji 3460G>A, najmniej prawdopodobna zaś, dotycząca zaledwie 4% przypadków, dla mutacji 11778G>A (1, 4).

## Wnioski

Dziedziczna neuropatia wzrokowa Lebera powinna być brana pod uwagę w diagnostyce różnicowej u wszystkich pacjentów z zaburzeniami nerwu wzrokowego. Należy pamiętać, że ta neuropatia może wystąpić u przedstawicieli obojga płci w każdym wieku, również u pacjentów bez dodatniego wywiadu rodzinnego czy bez uchwytanych zmian na dnie oka. U pacjentów z podejrzeniem LHON istotne jest jak najszybsze wykonanie badań genetycznych, które pozwalają na potwierdzenie rozpoznania w przypadkach obecności jednej z trzech najczęściej występujących mutacji. Szybki rozwój strategii terapeutycznych stwarza nadzieję na efektywne leczenie właściwie rozpoznanych przypadków LHON.

## Piśmiennictwo:

1. Yu-Wai-Man P, Votruba M, Moore AT, Chinnery PF: *Treatment strategies for inherited optic neuropathies: past, present and future*. Eye. 2014; 28: 521–537.
2. Piotrowska A, Korwin M, Bartnik E, Tońska K: *Leber hereditary optic neuropathy-Historical report in comparison with the current knowledge*. Gene. 2015; 555: 41–49.
3. Wojewoda M, Zablocki K, Szczepanowska J: *Choroby spowodowane mutacjami w mitochondrialnym DNA*. Postępy Biochemii. 2011; 57: 222–230.
4. Meyerson C, van Stavern G, McClelland C: *Leber hereditary optic neuropathy: current perspectives*. Clin Ophthalmol. 2015; 9: 1165–1176.
5. Brągoszewski P, Ostrowski J: *Medycyna mitochondrialna*. Postępy Nauk Medycznych. 2009; 2: 138–148.
6. Kirkman MA, Yu-Wai-Man P, Korsten A, Leonhardt M, Dimitriadis K, De Coo IF, et al.: *Gene-environment interactions in Leber hereditary optic neuropathy*. Brain. 2009; 132: 2317–2326.
7. Nowomiejska K, Rejda R: *Dziedziczne neuropatie mitochondrialne nerwu wzrokowego*. Okulistyka. 2011; 4: 101–104.
8. Ramos Cdo V, Bellusci C, Savini G, Carbonelli M, Berezovsky A, Tamaki C, et al.: *Association of optic disc size with development and prognosis of Leber's hereditary optic neuropathy*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009; 50: 1666–1674.
9. Moura AL, Nagy BV, La Morgia C, Barboni P, Oliveira AG, Salomão SR, et al.: *The pupil light reflex in Leber's hereditary optic neuropathy: evidence for preservation of melanopsin-expressing retinal ganglion cells*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013; 54: 4471–4477.
10. Barboni P, Savini G, Feuer WJ, Budenz DL, Carbonelli M, Chichani F, et al.: *Retinal nerve fiber layer thickness variability in Leber hereditary optic neuropathy carriers*. Eur J Ophthalmol. 2012; 22: 985–991.
11. Mizoguchi A, Hashimoto Y, Shinmei Y, Nozaki M, Ishijima K, Tagawa Y, et al.: *Macular thickness changes in a patient with Leber's hereditary optic neuropathy*. BMC Ophthalmol. 2015; 15: 27.
12. Gueven N, Faldu D: *Therapeutic strategies for Leber's hereditary optic neuropathy: A current update*. Intractable Rare Dis Res. 2013; 2: 130–135.
13. Klopstock T, Yu-Wai-Man P, Dimitriadis K, Rouleau J, Heck S, Bailly M, et al.: *A randomized placebo-controlled trial of idebenone in Leber's hereditary optic neuropathy*. Brain. 2011; 134: 2677–2686.
14. Gueven N: *Idebenone for Leber's hereditary optic neuropathy*. Drugs Today (Barc). 2016; 52: 173–181.
15. Feuer WJ, Schiffman JC, Davis JL, Porciatti V, Gonzalez P, Koilkonda RD, et al.: *Gene Therapy for Leber Hereditary Optic Neuropathy: Initial Results*. Ophthalmology. 2016; 123: 558–570.

Praca wpłynęła do Redakcji 10.01.2016 r. (KO-00044-2016)  
Zakwalifikowano do druku 16.12.2018 r.

### Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Joanna Roskal-Walek  
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach  
ul. Grunwaldzka 45  
25-736 Kielce  
e-mail: asiaroskal@wp.pl