

Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/pepo](http://www.elsevier.com/locate/pepo)

## Praca poglądowa/Review

## Zaćma w galaktozemii

## Cataract in galactosemia

Anna Wołkowicz\*, Kamil K. Hozyasz

Klinika Pediatrii, Instytut Matki i Dziecka, Warszawa, Polska

## INFORMACJE O ARTYKULE

## Historia artykułu:

Otrzymano: 06.11.2013

Zaakceptowano: 03.12.2013

Dostępne online: xxx

## Słowa kluczowe:

- galaktozemii
- zaćma
- reduktaza aldozowa
- galaktitol
- galaktoza
- aktywność laktazy

## Keywords:

- Galactosemia
- Cataract
- Aldose reductase
- Galactitol
- Galactose
- Lactase activity

## A B S T R A C T

Galactosemia, rare inherited metabolic disease, causes 1–3% of all cases of congenital cataract. Lens opacity occurs even in 68% of patients with classic galactosemia and in almost all galactokinase deficiencies. Decreased enzymatic activity results in overproduction and accumulation of galactitol in eye lens, which leads to lens opacity due to osmotic swelling of lens cells. Such dysfunction of galactose metabolic pathway enzymes can also lead to presenile cataract formation. Early diagnosis and dietary intervention, in most cases, lead to regression or delay of cataract formation. Unfortunately, surgical treatment is needed in some patients, especially those with insufficient dietary compliance.

© 2013 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Od zamierzonych czasów zaćma była ważnym schorzeniem dotykającym człowieka, jak również wyzwaniem dla lekarzy. Wzmianki na jej temat można znaleźć już w pismach z czasów antycznych. O ile rozwój zaćmy u osób dojrzałych można w prosty sposób powiązać z procesami starzenia zachodzącymi w ludzkim organizmie, o tyle jej obecność również u dzieci i młodych dorosłych skłania do refleksji nad koniecznością poszukiwania swoistych mechanizmów odpowiedzialnych za jej powstanie. Tym bardziej, że zaćma obuoczna jest

trzecią pod względem częstości przyczyną ślepoty i znacznego pogorszenia widzenia w Polsce [1].

Etiologia większości przypadków zaćmy rozpoznanej w wieku niemowlęcym pozostaje nieznana. Ze znanych przyczyn wymienić należy przede wszystkim zespoły uwarunkowane genetycznie oraz infekcje wewnątrzmaciczne, szczególnie z grupy TORCH [2]. Zmętnieniu soczewki sprzyja również ekspozycja na czynniki zewnętrzne, takie jak światło słoneczne, pył czy minerały zawarte w wodzie pitnej

\* Adres do korespondencji: Instytut Matki i Dziecka Klinika Pediatrii, ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa, Polska. Tel.: +48 22 32 77 294.

Adres email: [annwołkowicz@imid.med.pl](mailto:annwołkowicz@imid.med.pl) (A. Wołkowicz).

0031-3939/\$ – see front matter © 2013 Polish Pediatric Society. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.pepo.2013.12.002>

[3]. Choroby metaboliczne, z cukrzycą na czele, stanowią jedynie niewielką część potencjalnych przyczyn [4]. Do kręgu rzadkich wrodzonych zaburzeń metabolizmu należy galaktozemia, która według różnych źródeł stanowi przyczynę 1–3% wszystkich przypadków zaćmy u dzieci [5].

### Klasyczna postać galaktozemii

Galaktozemia jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, której podłoże stanowi deficyt jednego z 3 enzymów szlaku przemian galaktozy (szlaku Leloira). Najczęstszą, najlepiej poznaną i jednocześnie najcięższą postacią galaktozemii jest jej postać klasyczna (OMIM 230400). W USA, podobnie jak w Europie, wykrywa się ją u 1:50 000 żywo urodzonych dzieci [6], natomiast w Japonii rozpoznawana jest wyjątkowo rzadko, bo u 1:1 000 000 żywych urodzeń [7]. W niektórych populacjach, takich jak turecka czy subpopulacja irlandzka określana mianem *Travellers*, choroba ta wykrywana jest znacznie częściej (odpowiednio 1:23 775 [8] oraz 1:480 żywych urodzeń [9]). W Polsce częstość określona na podstawie badań przesiewowych noworodków wynosi 1:35 000 żywych urodzeń [10]. U podłoża klasycznej galaktozemii leży deficyt enzymu urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej (GALT), dziedziczony w sposób autosomalny recesywny. Typowo postać ta prowadzi do wystąpienia, w okresie 2–4. doby życia, objawów ogólnych pod postacią wymiotów, biegunki, obniżonego łaknienia, zaburzeń przyrostu masy ciała, obniżonego napięcia mięśniowego, niewydolności wątroby objawiającej się żółtaczką, skazą krwotoczną oraz obrzękami, niewydolności nerek oraz posocznicy, narastających w miarę kontynuowania karmienia mlekiem. W dalszej perspektywie może również prowadzić do upośledzenia umysłowego oraz dysfunkcji jajników skutkującej nieplodnością [11].

Częstość występowania zaćmy u chorych z klasyczną postacią galaktozemii waha się 13–68% [4, 6]. Waggoner i wsp. [12] w badaniu, którym objęto 314 chorych z 29 ośrodków w Stanach Zjednoczonych Ameryki oraz 12 ośrodków Wielkiej Brytanii, Szkocji, Francji i Niemczech, stwierdzili jej obecność u 30% pacjentów. Podobną częstość obserwowano także w innych badaniach europejskich – zaćmę wykryto u 28% chorych z populacji niemieckiej [13], natomiast w latach 80. i 90. XX wieku częstość zaćmy wśród galaktozemików w Irlandii sięgała od 36% [14] do 38% [15]. W badaniu irlandzkim z 2010 r., którym objęto 100 chorych, częstość ta wyniosła jedynie 14% [5]. Najwyższą częstość zaćmy obserwowano w badaniu przeprowadzonym w 2013 r. w Turcji (68%) [8]. Klucz do odpowiedzi na pytanie o przyczynę tak dużej rozbieżności wyników dostarczyło badanie przeprowadzone w USA, gdzie zaćmę wykryto u 50% chorych, u których galaktozemię rozpoznano na podstawie objawów klinicznych, i jedynie u 13% dzieci objętych badaniem przesiewowym noworodków [4]. Stąd, być może, wynika tak wysoki odsetek zaćmy wklajającej galaktozemię w Turcji, gdzie, jak dotąd, badaniami przesiewowymi objęto niewielką część populacji [8].

Dla klasycznej postaci galaktozemii charakterystyczne jest występowanie zaćmy wrodzonej [4], a jej pierwsze oznaki zaobserwowano nawet u 20-tygodniowego płodu [16]. Stopień zaawansowania zaćmy jest zależny od ciężkości

choroby, wieku ustalenia rozpoznania i włączenia leczenia [15]. U większości chorych przybiera ona postać łagodną, ulegającą regresji po wyeliminowaniu galaktozy z diety. U leczonych pacjentów pozostaje zazwyczaj bez wpływu na zdolność widzenia. Jednakże późne ustalenie rozpoznania jest czynnikiem ryzyka konieczności wdrożenia leczenia operacyjnego [8, 12, 13]. Zaniechanie diety może prowadzić do całkowitej nieprzezierności soczewki już przed ukończeniem 3. miesiąca życia. Niestety nawet sumienne przestrzeganie diety nie zawsze prowadzi do wycofania się zmian, niemniej w większości przypadków zapobiega ono upośledzeniu widzenia [15]. W badaniu przeprowadzonym w Instytucie Matki i Dziecka w 1994 r. Radomska i Mańkowski [17] wykazali wystąpienie zmian ocznych pod postacią zmętnienia soczewek lub zaćmy pełnej u 30,5% chorych leczonych dietą.

U heterozygot pod względem mutacji w genie *GALT* opisywano przedwczesne występowanie zaćmy starczej [18], korelacja ta była najsilniej wyrażona w przypadku mutacji K285N ( $p = 0,0244$ ) [19].

### Deficyt galaktokinazy

W przeciwieństwie do postaci klasycznej, galaktozemia wywołana deficytem galaktokinazy (*GALK* – OMIM 230200) występuje bardzo rzadko (1:150 000–1 000 000 żywych urodzeń) [20]. Przeważnie jedynym jej objawem jest zaćma obuoczna, o początku w okresie noworodkowym lub wczesnodziecięcym, która dotyka większości chorych. Resztkowa aktywność galaktokinazy nie chroni przed jej wystąpieniem [21]. Zaawansowane zmiany powodujące istotne zaburzenia widzenia wykrywane były jedynie w przypadku późno rozpoznanej choroby. Wczesne ustalenie rozpoznania galaktozemii i wdrożenie diety jest z jednej strony działaniem profilaktycznym, a z drugiej, jeśli doszło już do zmętnienia soczewek, może prowadzić do częściowego lub nawet całkowitego ustąpienia zmian. Podobnie jak w klasycznej galaktozemii, w tej postaci choroby zaćma występuje rzadziej u chorych stosujących restrykcyjną dietę, jednakże jej włączenie po 8. tygodniu życia nie powoduje wycofania się zaćmy [22]. Podobnie jak w przypadku częściowego deficytu *GALT*, u heterozygot pod względem mutacji w genie *GALK1* opisywano występowanie przedwczesnej zaćmy starczej w wieku 20–50 lat [18, 20]. Ponadto dowiedziono, że deficyt *GALK* u ciężarnej, spowodowany galaktozemią lub jej nosicielstwem, może prowadzić do przemijającego przymglenia soczewek u potomstwa w okresie noworodkowym [4, 23].

### Deficyt epimerazy UDP-galaktozy

Trzecim enzymem szlaku Leloira jest 4' epimeraza UDP-galaktozowa (*GALE* – OMIM 230350), której deficyt występuje zazwyczaj w bezobjawowej formie obwodowej, ograniczonej do erytrocytów oraz leukocytów. W rzadkich przypadkach może prowadzić jednak do wystąpienia objawów uogólnionych i wtedy obraz choroby przypomina postać klasyczną [24]. Zmniejszenie aktywności *GALE*, podobnie jak w przypadku klasycznej galaktozemii, wiąże się z wystąpieniem zaćmy

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/10163331>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/10163331>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)