

GRAŻYNA CISZEWSKA

Badania nad zachowaniem się aktywności urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej w erytrocytach u chorych z zaćmą przedstarczą

W ostatnich latach obserwuje się u osób w wieku średnim wzrastającą częstość występowania zaćmy, która dotychczas była uważana przede wszystkim za schorzenie okresu starczego. Obecnie coraz częściej zmniejsza soczewki są wykrywane już u osób w wieku od 30 do 50 lat. Przyczyny powstania tej zaćmy określanej jako przedstarczą nie są dokładnie poznane, stąd też szczególnie interesujące wydają się nieliczne doniesienia zwracające uwagę na możliwą rolę zaburzeń enzymatycznych przemiany galaktozy w powstawaniu omawianej postaci zaćmy^{6, 8, 9, 11-12}.

Wiadomo, że uwarunkowany genetycznie brak urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej u homozygotów wywołuje ciężkie schorzenie niemowląt — galaktozemię wraz z zaćmą wrodzoną. Przyczyną jej powstawania są zaburzenia osmotyczne zachodzące w soczewce w wyniku gromadzącego się galaktitolu^{3, 4}, który powstaje z galaktozy. Proces powstawania galaktitolu zachodzi także przy zmniejszonej aktywności urydylotransferazy u heterozygotów. Jest to defekt uwarunkowany genetycznie dziedziczący się podobnie jak galaktozemia w sposób autosomalny, recesywny²⁻⁵. Osoby ze zmniejszoną w różnym stopniu aktywnością tego enzymu nie wykazują żadnych objawów klinicznych. Jest to jakby ukryta galaktozemia, której jedynym objawem jest prawdopodobnie zaćma, powstająca w młodym wieku^{6, 9}.

Badania własne miały na celu określenie aktywności urydylotransferazy u chorych z zaćmą przedstarczą i wskazanie, czy zmniejszona aktywność tego enzymu może stanowić jedną z przyczyn powstawania tego schorzenia.

MATERIAŁ I METODYKA

Badania wykonano u 84 osób obojga płci, u których wykluczono znane schorzenia wywołujące zaćmę wtórną i wklajającą. Wszystkie te osoby, jak wynika z wywiadu, spożywały w dużych ilościach mleko i jego przetwory.

Wyodrębniono trzy grupy badanych. Do pierwszej zaliczono 21 osób w wieku od 16 do 66 lat, u których nie stwierdzono zmian w obrębie soczewki. Stanowili oni grupę kontrolną. Grupa druga liczyła 40 chorych z obuczną zaćmą przedstarczą w wieku od 30 do 50 lat. Grupę trzecią stanowili 23 chorych z zaćmą starczą w wieku od 60 do 82 lat.

Badania dotyczące aktywności urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej w erytrocytach przeprowadzono metodą spektrofotometryczną opartą o test optyczny wprowadzony przez Warburga^{1, 2, 10}. Istotą testu jest

Z Kliniki Okulistycznej AM w Lublinie, kierownik: prof. dr med. Kazimierz Gerkowicz

Reprint requests to: Dr med. Grażyna Ciszevska, ul. Chmielna 1; 20-079 Lublin, Poland

INVESTIGATIONS ON THE BEHAVIOUR OF GALACTOSE-1-PHOSPHATE URIDYL TRANSFERASE ACTIVITY IN ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH PRESENILE CATARACT

In connection with the increased incidence of cataract in middle-aged patients investigations were carried out in order to clear up one of the possible causes of this condition. The detection of a substantial decrease of galactose-1-phosphate uridyl transferase activity in patients with presenile cataract evidences the disturbance of galactose metabolism these patients and allows to accept this genetic defect as the causes of opacification of the lens. Attention was called to the eventual importance of these investigations because of the adoption of a diet without galactose in person threatened by cataract could prevent or check this disease.

HASŁA: zaćma przedstarczą, urydylotransferaza galaktozo-1-fosforanowa

KEY WORDS: presenile cataract, galactose-1-phosphate uridyl transferase

fakt, że zredukowane postaci dwunukleotydu nikotyno-amido-adeninowego (NADH, NADPH) wykazują maksimum absorpcji światła przy długości fali 340 nm. Każda zatem reakcja enzymatyczna, w której uczestniczą bezpośrednio lub pośrednio powyższe koenzymy może być rejestrowana za pomocą wykorzystania zjawiska przyrostu bądź spadku ekstynkcji badanej próby.

Oznaczając aktywność urydylotransferazy w erytrocytach jako jej wskaźnik przyjęto wyrażenie aktywności enzymu w jednostkach U na 1 g hemoglobiny lub określoną liczbę erytrocytów. Dlatego przed przystąpieniem do oznaczenia aktywności enzymu u wszystkich badanych określano wartość hematokrytu i poziom hemoglobiny we krwi.

Jednostką aktywności (U) określano także aktywność enzymu, która powoduje tworzenie 1 μmola NADPH₂ w ciągu 1 minuty.

Uzyskane z badań dane liczbowe poddano analizie statystycznej.

WYNIKI

Z przeprowadzonych badań wynika, że zarówno wartość hematokrytu, jak i poziom hemoglobiny, zachowywały się podobnie w 3 wyodrębnionych grupach osób badanych i nie wykazywały istotnych statystycznie różnic.

Dane dotyczące zachowania się aktywności urydylotransferazy u osób zdrowych grupy kontrolnej, u chorych z zaćmą przedstarczą i starczą przedstawia tab. I. Ustalono, że najniższe wartości aktywności urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej występują w erytrocytach chorych z zaćmą przedstarczą. W grupie tej średnia wartość aktywności badanego enzymu wynosiła tylko 9,30 ± 2,22 U/g Hb, podczas gdy w grupie kontrol-

nej wartość ta wynosiła odpowiednio 14,95 ± 2,18. U chorych z zaćmą starczą średnia aktywność urydylotransferazy w erytrocytach wynosiła 11,02 ± 2,24 U/g Hb.

Z danych tych wynika, że w grupie chorych z zaćmą przedstarczą obserwuje się dużo częściej znacznie niższe wartości aktywności enzymu od wartości w grupie kontrolnej. Dla 84 badanych osób wartość środkowa aktywności urydylotransferazy wynosiła 10,76 U/g Hb.

Tabela I

Aktywność enzymu U/g Hb	K		ZP		ZS	
	f	%	f	%	f	%
≥18,0	1	4,8	0	0	0	0
16,0—17,9	6	28,6	0	0	0	0
14,0—15,9	7	33,3	2	5,0	2	8,7
12,0—13,9	6	28,6	3	7,5	6	26,1
10,0—11,9	1	4,8	10	25,0	9	39,1
8,0—9,9	0	0	11	27,5	4	17,4
6,0—7,9	0	0	14	35,0	2	8,7
> Me	20	95,2	10	25,0	12	52,2
< Me	1	4,8	30	75,0	11	47,8
Me = 10,76						
M	35,10		45,85		73,09	
SD	15,55		5,10		6,85	

Me — mediana (wartość środkowa)
M — średnia arytmetyczna
SD — odchylenie standardowe
f — liczba > wartości aktywności
% — odsetek > urydylotransferazy
K — grupa kontrolna
ZP — chorzy z zaćmą przedstarczą
ZS — chorzy z zaćmą starczą

Tabela II

Grupa	Wiek w latach	Aktywność enzymu					Wpływ wieku			
		n	M	SD	SE	V	różnica średnich	t	P	
K	33—66	10	15,59	2,08	0,66	13,4	+1,22	t	1,301	0,20
	16—32	11	14,37	2,19	0,66	15,2				
ZP	48—50	22	9,27	1,65	0,35	17,8	-0,66	c	0,077	0,90
	30—47	18	9,33	2,83	0,67	30,3				
ZS	75—82	12	10,58	2,51	0,72	23,7	-0,93	t	0,997	0,30
	60—73	11	11,51	1,89	0,57	16,4				

K — grupa kontrolna
ZP — chorzy z zaćmą przedstarczą
ZS — chorzy z zaćmą starczą
M — średnia arytmetyczna
SD — odchylenie standardowe

Wartości poniżej miała tylko jedna osoba, tj. 4,8% z grupy kontrolnej, jedenastu chorych, tj. 47,8% z grupy zaćm starczych i aż trzydziestu, tj. 75% z grupy zaćm przedstarczych.

Spośród 40 pacjentów z zaćmą przedstarczą 25 wykazywało aktywność urydylotransferazy poniżej 10 U/g Hb, a 14 osób miało obniżoną aktywność enzymu do połowy wartości średniej osób zdrowych. Tylko 2 chorych wykazywało aktywność enzymatyczną powyżej 14 U/g Hb. Tak więc u badanych chorych z zaćmą przedstarczą występowała istotnie obniżona aktywność urydylotransferazy w porównaniu z grupą pierwszą i trzecią.

Aktywność enzymu w każdej z trzech grup nie była uzależniona od wieku badanych chorych, a obserwowane różnice miały charakter wybitnie losowy (tab. II).

Analiza statystyczna danych liczbowych nie wykazała również, aby aktywność urydylotransferazy w trzech badanych grupach różniła się istotnie w zależności od płci (tab. III).

OMÓWIENIE

Dotychczasowe badania nad rolą enzymów przemiany galaktozy w powstawaniu zaćmy nie wyjaśniły jednoznacznie tego zagadnienia^{6-9, 11-12}. Przedstawione powyżej wyniki badań własnych pozwalają sądzić, że zmniejszona aktywność urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej w erytrocytach stanowi jeden z częstych objawów stwierdzanych u chorych z zaćmą przedstarczą. Zgodnie z danymi z piśmiennictwa wydaje się prawdopodobnym,

SE — średni błąd średniej arytmetycznej
V — współczynnik zmienności
t, c — wartości funkcji test.
P — prawdopodobieństwo

Tabela III

Grupa kliniczna	Płeć	Charakterystyki statystyczne					Porównania		
		n	M	SD	SE	V	różnica średnich	t	P
K	A	17	15,06	2,30	0,56	15,3	+0,58	0,470	0,60
	G	4	14,48	1,73	0,86	11,9			
ZP	A	23	8,97	2,47	0,51	27,5	-0,78	1,105	0,20
	G	17	9,75	1,82	0,44	18,7			
ZS	A	18	10,67	2,35	0,55	22,0	-1,62	1,473	0,10
	G	5	12,29	1,21	0,54	9,8			
K		21	14,95	2,18	0,48	14,6	ZP-K	9,495	0,001
ZP	A+G	40	9,30	2,22	0,35	23,9	ZS-ZP	2,953	0,01
							+1,72		
ZS		23	11,02	2,24	0,47	20,3	ZS-K	5,893	0,001
							-3,93		

A — mężczyźni
G — kobiety
K — grupa kontrolna
ZP — chorzy z zaćmą przedstarczą

ZS — chorzy z zaćmą starczą
M — średnia arytmetyczna
SD — odchylenie standardowe
SE — średni błąd średniej arytmetycznej

V — współczynnik zmienności
t — wartość funkcji testowych
P — prawdopodobieństwo

że tak zmniejszona aktywność urydylotransferazy galaktozo-1-fosforanowej może predysponować do powstawania przedwczesnego zmnętnienia soczewki u osób, u których niedobór aktywności enzymu jest wyrazem wrodzonego defektu enzymatycznego. Badany enzym może występować w różnych odmianach różniących się istotnie aktywnością, co jest uwarunkowane genetycznie¹. Ponieważ defekt ten dziedziczy się, do osób zagrożonych zaćmą należą też członkowie rodziny chorego. Celem zapobiegania lub zahamowania rozwoju schorzenia badaniami powinni być objęci zarówno chorzy z zaćmą przedstarczą jak i członkowie ich rodzin. Badania te winny obejmować oznaczenie aktywności urydylotransferazy w erytrocytach oraz przejrzystości soczewki. U osób z obniżoną aktywnością enzymu i zaćmą początkową istnieją wskazania do zastosowania diety bezgalaktozowej.

PIŚMIENICTWO

1. Beutler E., Baluda M.: Improved method for measuring galactose-1-phosphate uridylyl transferase activity of erythrocyte. Clin. Chem. Acta 13: 369-379 (1966). — 2. Frey P., Wong L.: Galactose-1-phosphate of the uridylyl transferase: deflection, isolation and characterization of the uridylyl enzyme. Methods. Enzymat. 87: 20-36 (1982). — 3. Gitzelmann R., Curtius H. i wspóln.: Ga-

lactitol and galactose-1-phosphate in the lens of galactosemic infant. Exp. Eye Res. 6: 1-3 (1967). — 4. Kinoshita J., Merola L.: Osmotic changes in experimental galactose cataract. Exp. Eye Res. 1: 405-410 (1968). — 5. Levy H.: Gal-1-phosphate uridylyl transferase deficiency due to Duarte galactosemia combined variant: clinical and biochemical studies. J. Pediatr. 92: 390-393 (1987). — 6. Prchal J., Conrad M. i wspóln.: Association of presenile cataracts with heterozygosity for galactosemic states and riboflavin deficiency. Lancet 1: 12-13 (1978). — 7. Simonelli F., Rosa G. i wspóln.: Possible role of galactose 1-P-Uridyl transferase activity deficiency in red blood cells in the development of the presenile and senile cataract. Ophthalm. Res. 18: 309-312 (1986). — 8. Skalka H., Prchal J.: Presenile cataract formation and decreased activity of galactosemic enzymes. AMA Arch. Ophthalm. 98: 269-273 (1980). — 9. Skalka H., Prchal J.: Cataract formation in patients with decreased activity of galactosemic enzymes. Met. Ped. System Ophthalm. 3: 79-84 (1980). — 10. Szczeklika E.: Enzymologia kliniczna. (PZWL, Warszawa 1974).

11. Winder A.: Partial galactose in families with premature cataracts. Arch. Dis. Child. 58: 362-364 (1983). — 12. Winder A., Fells P. i wspóln.: Galactose intolerance and the risk of cataract. Brit. J. Ophthalm. 66: 438-441 (1982). — 13. Winder A., Fiedler A.: Direct and maternal aspects of the risk of cataract with partial disorders of galactose metabolism. Clin. Gen. 28: 199-206 (1986).

Praca wpłynęła: 18.03.1989 (nr 5529).

W następnym zeszycie Kliniki Ocznej

MATERIAŁY XIX SYMPOZJONU RETINOLOGICZNEGO. POZNAŃ 1990.05.10-11.

- K. Pecold: Słowo wprowadzające do XIX Sympozjonu Retinologicznego. Poznań, 10.V-11.V.1990
 D. Karczewicz, K. Mozolewska, W. Lubiński, J. Lubiński i E. Meissner: Badania doświadczalne nad zastosowaniem perfluoroalkanu do komory przedniej i ciała szklistego królika
 W. Lubiński: Ocena funkcji bioelektrycznej warstwy barwnikowej siatkówki w krótkowzroczności średniego stopnia
 W. Lubiński: Elektrotretinogram typu „pattern” w oczach z krótkowzrocznością średniego stopnia
 E. Szweida, I. Eliks, J. Kakuźny i A. Mierzejewski: Badanie obwodu dna oka u osób z soczewką tylnokomorową
 M. Dalz, I. Przybylska i J. Kraśnik: Wpływ przerwania błony granicznej przedniej ciała szklistego na lokalizację soczewki przedniokomorowej
 H. Mańczak i K. Pecold: Biomikroskopia szkliskowo-siatkówkowa za pomocą soczewek dwustronnie asferycznych Volk (+78 D, +90 D)
 A. Bernardczyk i J. Zawilski: Zmiany na dnie oczu w przebiegu niedokrwienia kończyn dolnych
 K. Pecold, E. Pytlarz i K. Bo duch-Cieślińska: Proliferacyjna wnterretinopatia jako przyczyna wczesnej wznowy odwarstwienia siatkówki

- A. Szymański, A. Gierek-Łapińska, M. Formińska-Kapuściak i S. Gierek-Kalicka: Czynniki ryzyka wnterretinopatii rozrostowej
 K. Pecold, E. Pytlarz i A. Więckowska: Odwarstwienie siatkówki w oczach z retinopatią wczesniaczą
 A. Krause i M. Organischak: Fotokoagulacja w retinopatii wczesniaków
 D. Patenga-Pydyń i K. Dzięgielewska: Współczesne poglądy na patogenzę i leczenie środkowej, surowiczej choroidopatii
 D. Patenga-Pydyń i K. Dzięgielewska: Rola laseroterapii w środkowej, surowiczej choroidopatii
 O. Palacz, Z. Sylwestrzak i U. Oszczyk: Wyniki fotokoagulacji laserowej w retinopatii cukrzycowej z makulopatią
 J. Bernardczyk i E. Pytlarz: Fotokoagulacja w wybranych przypadkach patologii naczyń siatkówki
 R. Goś, Z. Krawczykowa i M. Góralczyk: Laserokoagulacja powierzchni tęczówki w jaskrze z nowotwórstwem naczyń
 W. Andrzejewska, D. Karczewicz, L. Puchalska-Niedbal, Z. Sylwestrzak i O. Palacz: Laseroterapia w tokso-plazmozie ocznej
 K. Manyś-Kubacka, A. Krause, S. Finke, B. Świtek-Tyma i J. Kocięcki: Wyniki profilaktyki odwarstwienia siatkówki przy pomocy fotokoagulacji
 A. Maćkowiek i C. Szwarc: Porównanie metod operacyjnych odwarstwienia siatkówki spowodowanego odwarstwieniem od rąbka zębatego
 K. Manyś-Kubacka i J. Kocięcki: Obustronna torbiel w ciele szklistym

ZASTOSOWANIE wszczepów wewnątrzgałkowych w operacjach zaćmy stanowi postęp w chirurgii okulistycznej. Największy rozwój tej techniki operacyjnej przypada na lata siedemdziesiąte i trwa z powodzeniem do dnia dzisiejszego. Dzięki wprowadzeniu sztucznej soczewki do oka afakijnego, chory zachowuje widzenie obuocne, unika stosowania silnych szkieł, odzyskuje zwykłą prawidłową lub użyteczną ostrość wzroku. W przypadkach zachowania tylnej torebki soczewki i zastosowania wszczepu tylnokomorowego zmniejsza się ryzyko odwarstwienia siatkówek.

W Klinice Okulistycznej w Warszawie pierwszych operacji usunięcia zaćmy i wszczepienia sztucznych soczewek wewnątrzgałkowych dokonano w latach pięćdziesiątych. W 1983 roku powrócono do tej metody i do chwili obecnej prowadzona jest ona z dużym powodzeniem prawie u wszystkich pacjentów z zaćmą.

METODYKA I WYNIKI

W pracy dokonano oceny ostrości wzroku i refrakcji w różnych okresach u pacjentów po operacji wszczepienia sztucznych soczewek przednio lub tylnokomorowych w 1987 roku.

Ostrość wzroku badano metodą *Dondersa*, refrakcję gałki ocznej mierzono refraktometrem komputerowym firmy Topcon, natomiast refrakcję rogówki oznaczano oftalmometrem *Javala*.

Wartość optyczną implantu obliczano na podstawie biometrii gałki ocznej, promienia krzywizny rogówki, dla stałej głębokości k.p. 3,5 mm. Dodatkowo tak dobierano moc implantu, żeby pacjent miał niewielkiego stopnia krótkowzroczność (-1,0 D sph).

Badaniami objęto 86 oczu z prawidłowo ustawionymi implantami, bez zmian oftalmoskopowych w siatkówce, z przezroczystymi rogówkami. Ocenie poddano 56 oczu z soczewkami przedniokomorowymi i 30 oczu z wszczepami do komory tylnej.

Ostrość wzroku i stosowaną korekcję oceniano w 10-14 dniu po operacji, w trzecim miesiącu po zabiegu oraz w 4-8 miesięcy po wszczepieniu.

Wiek chorych poddanych operacji wszczepienia soczewki do komory przedniej wahał się od 21 do 89 lat. Były to osoby z zaćmą starczą bądź pourazową. Zabieg operacyjny polegał na otwarciu komory przedniej ab externo, usunięciu soczewki w torebce przy użyciu kriekstraktora, wprowadzeniu do k.p. sztucznej soczewki i wykonaniu irydektomii obwodowej.

W grupie osób z soczewkami tylnokomorowymi wiek wahał się od 28 do 63 lat. Wykonywano u nich zabieg do otwarcia k.p. ab externo, pozatorebkowe usunięcie zaćmy, wprowadzenie do tylnej komory implantu i wykonanie irydektomii obwodowej.

Stosowano soczewki firmy Cilco (MT3 i SAC4 do komory przedniej oraz PC UR2, KR2LR6, SK21, S2B do komory tylnej) i American Medical Optics (Kelman Omnifit AC 21 przedniokomorowe i PC 15 tylnokomorowe).

Zachowanie się ostrości wzroku do dali w obu grupach badanych w dniu wypisu obrazuje ryc. 1.

Z Kliniki Okulistycznej AM w Warszawie, kierownik: prof. dr med. Tadeusz Kęćik

Reprint requests to: Prof. dr med. Tadeusz Kęćik, ul. Prosta 2-14 m. 75; 00-850 Warszawa, Poland

TADEUSZ KĘCIK I JOANNA CISZEWSKA

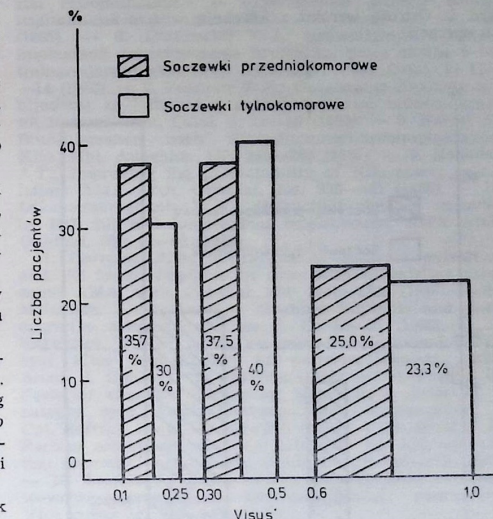
Ostrość wzroku i refrakcja w pseudofakii

VISUAL ACUITY AND REFRACTION IN PSEUDOPHAKIA

Visual acuity with correction was checked in 86 persons with anterior and posterior chamber lenses in various postoperative periods. In the majority of examinations of both groups in the late postoperative period the visual acuity was correct. The results obtained in both groups of patients were compared. The causes of astigmatism detected in some cases were considered.

HASŁA: pseudofakia, ostrość wzroku, korekcja, niezborność

KEY WORDS: pseudophakia, visual acuity, correction, astigmatism



Ryc. 1. Ostrość wzroku z korekcją w 10-15 dniu po operacji.

W przypadku soczewek przedniokomorowych główną przyczyną dość znacznie obniżonej ostrości wzroku we wczesnym okresie był odczyn zapalny w obrębie gałki ocznej (obrząk rogówki, faldy błony Descemeta, wysięk w k.p.) ustępujący zwykle po 2-3 tygodniach od zabiegu. U osób z soczewkami tylnokomorowymi oprócz zmian wymienionych wyżej i obecnych resztek mas soczewkowych w komorze przedniej, często dochodziło do zmnętnienia tylnej torebki soczewki już nawet we wczesnym okresie pooperacyjnym.

Ocenę ostrości wzroku w trzecim miesiącu po operacji w obu grupach przedstawia ryc. 2.

Widoczna poprawa w ostrości wzroku w tym okresie związana jest z ustąpieniem odczynu zapalnego w obrębie gałki ocznej.