

دراسة انتشار الغالاكتوزيمية بين الأطفال المصابين بالساد الخلقي

ديانا الأسمر*

الملخص

خلفية الدراسة وهدفها: يعدُّ الساد الخلقي مسؤولاً عن الكثير من حالات العمى. وتشكل الغالاكتوزيمية أهم الأسباب الاستقلابية للساد والذي يكون قابلاً للتراجع بتطبيق الحماية. الهدف من الدراسة معرفة انتشار الغالاكتوزيميا عند الأطفال المصابين بالساد الخلقي، وتحديد الهوية السريرية لها بغرض التشخيص وتطبيق الحماية المبكرين لتجنب الجراحة. طرائق الدراسة: الدراسة مستقبلية، شملت حالات الساد المراجعة لمشفى الأطفال الجامعي بدمشق أو للعيادة العينية بمشفى الموساة و ابن النفيس خلال عام واحد، وتم توثيق حالات الساد المعزول وغير المعزول بعد أخذ قصة وفحص سريري كاملين. اعتمد تشخيص الغالاكتوز يميا على معايرة غالاكتوز الدم في جميع الحالات على الريق و بعد إدخال وارد من الحليب بساعة.

النتائج: 30 حالة ساد معزول و30 غير معزول. تراوحت الأعمار من أسبوع حتى 12 سنة، بلغت نسبة الساد الأحادي الجانب في الساد المعزول أكثر من 5 أضعاف نسبتته في الساد غير المعزول ($p=0.05$).

شكلت الغالاكتوزيميا 15% من مرضى الساد، وكانت السبب الأكثر شيوعاً (30%) للساد غير المعزول ولم تكشف حالات غالاكتوزيميا بين مرضى الساد المعزول. الاستنتاج: ترافقت الغالاكتوزيميا مع الساد النووي، وشكلت 66% من حالات الساد المترافقة مع يرقان. مما يطرح أهمية التفكير بالغالاكتوزيميا في كل حالات الساد عند الأطفال ولاسيما ثنائية الجانب، النووية والمترافقة مع يرقان. كلمات مفتاحية: غالاكتوزيمية، ساد ولادي، ساد معزول، ساد غير معزول.

* مدرسة- قسم الأطفال- كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

Prevalence of Galactosemia in Children Affected with Congenital Cataract

Diana Alasmar *

Abstract

Background and aim: Congenital cataract is responsible of many cases of blindness in childhood. Galactosemia is a the most important cause of cataract, which is reversible with specialized diet.

This study aims to know the prevalence of Galactosemia in children affected with congenital cataract and to precise its clinical aspect which is important for the early diagnosis and treatment of the disease and the prevention from surgery.

Materials and methods: The study was prospective including all the cases of cataract consulting Children University hospital, Mouassat hospital and Ibn-Alnafiss hospital within one year. Isolated or non-isolated cataract was considered after detailed history and clinical examination. Galactosemia screening depended on the fasting Galactose and one hour after milk intake level.

Results: 30 cases of isolated cataract 30, non-isolated were diagnosed, the age ranged from one week to 12 years.

Unilateral cataract in isolated cases was 5 fold than those in non-isolated cases (P=0.05).

Galactosemia was found in 15% of cases of cataract, 30% of non-isolated cataract, and 0 % of isolated cataract.

Conclusion: Galactosemia accompanied nuclear cataract, and 66% of cases with jaundice. So it's very important to rollout Galactosemia in all cases of cataract especially when they were bilateral, nuclear and accompirel with jaundice.

Key word: Galactosemia, congenital cataract, isolated cataract, non-isolated cataract.

* Ass. Prof. Dept. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Damascus University.

مدخل:

الساد الخلقي (congenital) هو الساد المتشكل خلال الحياة الجنينية أو بعد الولادة بمدة قصيرة. ويكتشف عادة خلال السنة الأولى من العمر. تعدُّ الغالاكتوزيمية أهم الأسباب الاستقلابية المحدثة للساد عند الأطفال⁽¹⁾. وتؤثر الكثير من العوامل البيئية والغذائية والوراثية في نفوذية العدسة وبنيتها مؤدية إلى حدوث الساد⁽²⁾. ومن الناحية المورثية اكتُشِفَ 11 موقعاً جينياً مسؤولاً عن حدوث الساد⁽³⁾، ويشكل الساد العائلي ما نسبته (8.3-25%) من حالات الساد الخلقي، ويعدُّ النمط الجسمي السائد هو الأكثر شيوعاً بين الحالات الوراثية. وتشكل الطفرات الجديدة 50% من الحالات الوراثية⁽⁴⁾. يتراوح معدل حدوث الساد الخلقي بين (1.2-6) حالة لكل 10 ألف ولادة جديدة. ويكون الساد الخلقي مسؤولاً عن (10-38.8)% من حالات العمى عند الأطفال⁽⁵⁾

وتشاهد عند الأطفال أشكال متعددة من الساد منها الساد الكلي (التام) والساد الجزئي، ويضم هذا الأخير عدة أنواع منها القطبي الأمامي أو الخلفي، والساد الدائري أو المنطقي (Zonular) وله بدوره أنماط عديدة: الساد اللويحي (lamellar)، الدرزي (stellate)، النووي (nuclear)، التاجي (coronary)، النقطي (punctate) والغشائي: (membranous)⁽⁶⁾.

تختلف أسباب الساد فنجد: الساد التطوري الناجم عن الخداج، الساد المترافق مع أخماج داخل الرحم (الحصبة الألمانية - الحماق - التوكسوبلاسموز)، الساد الدوائي (الستيروئيدات القشرانية، مركبات الهيدروكربون، الفينوتيازين، ومثبطات الكولينستراز وغيرها)، الساد الناجم عن العوامل البيئية (التدخين، الكحول، الإشعاعات، الصدمة الكهربائية، الرضوض، التخثير بالليزر)، الساد المترافق مع الأمراض الغدية (الداء السكري، نقص السكر، قصور جارات الدرق وقصور جارات الدرق الكاذب)، الساد

الوراثي: وأسبابه موضحة بالجدول رقم 1 (3)، ويبقى الساد مجهول السبب في 30% من حالات الساد المعزول (7).

وقد يكون الساد عرضاً وحيداً (الساد المعزول) أو مترافقاً بأعراض وعلامات سريرية أخرى أما الأعراض والعلامات السريرية للساد عند الأطفال فهي الرأفة خاصة في الساد ثنائي الجانب، حركات تفتيش وترقب، حدقة بيضاء أحادية أو ثنائية الجانب، عدم تثبيت نظر الطفل على الوجوه والأشياء المتحركة، التأخر بالفاعليات والمهارات الاجتماعية والتفاعل مع المحيط، الحول، نقص القدرة البصرية أو تشوش الرؤية، رهاب للضياء. وقد يكون الساد لا عرضياً خاصة في الحالات وحيدة الجانب. ويتميز الساد المعزول بكونه أحادي الجانب، قطبياً أمامياً أو خلفياً، ويمكن أن يكون رضياً أو عائلياً ولا يحتاج لاستقصاءات. بينما تستطب الاستقصاءات عندما يكون الساد ثنائي الجانب أو بشكل قطيرات الزيت أو التهابياً أو انفرادياً دون سوابق عائلية أو مترافق بفحص فيزيائي غير طبيعي. (8) ولا بد من إجراء المشورة الوراثية في كل حالات الساد لكشف الحالات العائلية (6)

يتم تحري الساد بعدة طرائق منها منظار اليد العادي - ومنظار قعر العين - والمصباح الشقي. أما بالنسبة للإصابة الجهازية المرافقة لقسم من حالات الساد الخلقي، فعادة ما تكون أكثر بروزاً من الإصابة العينية. وفي كثير من الأحيان تكشف القصة العائلية والفحص السريري الكامل والسوابق الشخصية والفحص العيني النقاب عن السبب (7).

التدبير جراحي بشكل أساسي. ويعتمد موعد الجراحة على كثافة الساد وعلى نوع الساد هل هو أحادي أو ثنائي الجانب، فالساد الكثيف أو وحيد الجانب يجب أن يجرى له عمل جراحي بأسرع ما يمكن. أما الساد ثنائي الجانب فيمكن تأجيله إلى ما بعد الشهر الثالث. يتم التدبير الساد عند مرضى الغالاكتوزيميا بالحمية الخالية من الغالاكتوز. (3)

الإنذار: تتطور بعض المضاعفات في غياب المعالجة أهمها: فقدان البصر – الحول – الزرق – الغمش – انفصال الشبكية... ويعتمد الإنذار على الكشف الباكر والتبكير بالعمل الجراحي وعلى ترافق الساد مع آفة مستبطنة⁽⁴⁾ ويتراجع الساد الناجم عن الغالاكتوزيميا في معظم الحالات بعد تطبيق الحماية الخالية من الغالاكتوز عند البدء بها باكراً^(9,10)

الساد والغالاكتوزيميا: تنجم الغالاكتوزيميا عن

1- عوز خميرة الغالاكتوكيناز (GALK) تتوضع المورثة في الموقع (17P24)، وتم اكتشاف 13 طفرة مختلفة على الأقل على هذا الموقع.

2- عوز خميرة غالاكتوز افسفات يوريديل ترانسفيراز (GALT)، وهو النمط الأشيع من الغالاكتوزيميا (50000/1 ولادة حية)⁽¹¹⁾، و تتوضع المورثة المسؤولة في الموقع (9P13)، وقد تم اكتشاف أكثر من 150 طفرة مختلفة على هذا الموقع.

3- عوز خميرة اليوريدين دي فوسفات غالاكتوز.

4- إيبيراز (GALE)، و تتوضع المورثة المسؤولة عنه على الموقع (1P36)، وقد تم اكتشاف أكثر من 10 طفرات على هذه المورثة.⁽³⁾

إن تراكم الغالاكتيتول هو المسؤول عن حدوث الساد في جميع أنماط الغالاكتوزيميا الساد الأمر الذي يبدأ في المرحلة الجنينية، كما يعد مسؤولاً عن إحداث الوذمة الدماغية وارتفاع الضغط داخل القحف وإن بشكل نادر.⁽¹²⁾ أما ارتفاع غالاكتوز -1- فوسفات فيحدث في عوز (GALT) و (GALE)، و يؤدي إلى تنشيط أنظيمات متعددة في سبيل البننوز فوسفات وسبيل الغليكولات مما يؤدي إلى نقص سكر الدم، وهذه الأليات قد تبدأ بالمرحلة الجنينية، وتؤدي إلى أذية في أنسجة مختلفة من الجسم، خاصة الكبد، الحليمات الكلوية، المبيضين، الدماغ والأعصاب المحيطية⁽³⁾

الأعراض والتظاهرات السريرية: تعد الغالاكتوزيميا السبب الاستقلابي الأكثر شيوعاً المسبب للساد عند الرضع⁽¹⁾. يكون الساد ثنائي الجانب التظاهرة الوحيدة والمميزة عند

مرضى عوز الغالاكتوكيناز. قد يتطور الساد خلال الحياة الرحمية، في عمر الوليد، بالأشهر الأولى أو بالسنوات الأولى من العمر، حسب درجة العوز الخماثري، وحسب الحمية المعطاة⁽¹³⁾.

يكون مظهر الساد بالبدء كقطيرات الزيت، وتوضع في مركز العدسة (النواة)، وقد لا تظهر إلا باستعمال المصباح الشقي، وتراجع عادة بعد تطبيق الحمية المناسبة، لكن في حال عدم العلاج يتطور ساد لويحي، ينتهي بحدوث ساد تام إذا ترك دون علاج⁽⁵⁾.

تبدأ الأعراض في عوز غالاكتوز -1- فوسفات يوريديل ترانسفيراز (الغالاكتوزيميا الكلاسيكية) عادة في الأسابيع الأولى بعد الولادة كمرض حاد مهدد للحياة⁽¹⁾. تحدث صعوبات بالتغذية وضعف في الرضاعة مع بطء كسب وزن وإقياءات وإسهالات ودعث و نقص مقوية⁽¹⁾. سريرياً نشاهد لوناً يرقانياً مع ضخامة كبد و حبن و مظاهر نزفية ، شحوب ،تأخر روجي حركي⁽¹⁾. قد تحدث اختلاجات مع صعوبات تكلم أو فرط توتر قحفي سليم. قد تحدث إصابة أنبوبية كلوية مع بوال وسهاف وخرع مع قمه وإمساك مع نوب من الإقياء والتجفاف والترفع الحروري. وقد تشاهد إصابة عينية تتجلى بالساد الثنائي. وقد تحدث اختلاطات بعيدة الأمد رغم الحمية مثل القصور المبيضي والتأخر العقلي وتأخر النطق وفشل النمو⁽⁷⁾.

يكون النمط السليم من عوز داي فوسفات غالاكتوز 4 إيميراز (GALE) يكون لا عرضياً في حين يقلد النمط الشديد الغالاكتوزيميا الكلاسيكية^(1,3).

التبدلات المخبرية والوسائل التشخيصية في الغالاكتوزيميا: تعكس التبدلات المخبرية اللانوعية الإصابة الكبدية. يحدث ارتفاع خمائر الكبد (ALKP-GGT-SGOT-SGPT) والبيروبين المباشر وغير المباشر، مع تطاول زمن البروترومين PT وزمن الترمبولاستين الجزئي PTT مع نقص ألبومين المصل. كما تتظاهر الإصابة الكلوية

الأنبوبية بحماض استقلابي مع متلازمة فانكوني. وقد يشاهد فقر دم انحلاسي. وقد تحدث إصابة خمجية خاصة بسليبات الغرام وعلى رأسها Ecoli (1,3).
الاختبارات الموجهة (14)

1- تحري الأجسام المرجعة بالبول: قد يكون هذا الاختبار سلبياً كاذباً في حال عدم تناول الطفل الحليب خلال عدة ساعات من هذا الاختبار أو في حال وجود إقياءات شديدة أو المعالجة بالسوائل الوريدية (9).

2- عيار غالاكتوز البول: قد يحدث ارتفاع كاذب في غالاكتوز البول عند مرضى القصور الكبدى، في حين تكون هناك سلبية كاذبة في حال عدم تناول الحليب قبل المعايرة، أو في حال كون البول ممدداً جداً، كما أن الطبيعة المتقطعة للبيئة الغالاكتوزية قد تخلق صعوبة في التشخيص (3).

3- معايرة غالاكتوز المصل: توجد سلبية كاذبة لهذا الاختبار وذلك في حال عدم إدخال تغذية للطفل أو وجود حمية لعدة ساعات أو في حال وضع الطفل على مستحضرات خالية من الغالاكتوز وكذلك في حال نقل دم حديث، وتحدث الإيجابية الكاذبة لهذا الاختبار في حال قصور الكبد (3).
الاختبارات المشخصة:

1- كشف فعالية خميرة غالاكتوز 1 فوسفات يوريديل ترانسفيراز (GALT) Beutler) (test) توجد إيجابية كاذبة في حال فساد العينة نتيجة تعرضها للحرارة أو الرطوبة، كما توجد سلبية كاذبة في حال وجود نقل دم حديث أقل من 3 شهور، وكذلك في حال وجود متغيرات الغالاكتوزيميا أو الأنماط متخالفة للواقع (3).

2- معايرة كمية لفعالية الخميرة: (GALT) تمكن من كشف العوز الأنظيمي في الكريات الحمر في غياب قصة نقل دم سابقة للمريض خلال الأشهر الثلاثة السابقة. ويمكن معايرة الخميرة في الخزعة الكبدية أو المعوية وفي الأرومات الليفية الجلدية المزروعة. (3).

أما معايرة خميرة الغالاكتوكيناز (GALK) ومعايرة خميرة يوريددين دي فوسفات غالاكتوز 4 ابيميراز (GALE) فيكونان بعيار الخميرة في الكريات الحمر. (3)
الحمية خالية الغالاكتوز هي الأساس في علاج الغالاكتوزيميا وتقوم على حذف كل الأغذية الحاوية على الغالاكتوز بحالته الصرفة أو الحاوية على ثلاثعه، وأهمها اللاكتوز الموجود في الحليب ومشتقاته، كذلك مكوثرات الغالاكتوز مثل Raffinose and stachyose والغالاكتولبيد والجليكوبروتين، الموجودة في بعض الخضار والفواكه وأنواع من اللحوم (كالكبد والدماغ والكلية والقلب والبنكرياس)، البقوليات (الحمص – العدس – الفول – الفاصولياء...) وبعض الأدوية الحاوية على اللاكتوز في سواغها وبعض المواد الحافظة. (15)

الهدف من الدراسة

البحث عن حالات الغالاكتوزيميا عند الأطفال المصابين بالسداد، وذلك لمعرفة نسبة شيوعها كسبب للسداد الخلقي، وتحديد الهوية السريرية لها، بغرض التعرف عليها بشكل مبكر وتطبيق الحمية المناسبة، وتجنب الجراحة والمضاعفات.

العينات المختارة وزمان الدراسة ومكانه:

شملت جميع حالات السداد المقبولة بمشفى الأطفال الجامعي بدمشق أو المراجعة للعيادة العينية بمشفى المواساة ومشفى ابن النفيس وذلك ما بين 2003/1/1 و 2004/1/1، وقد بلغت 60 حالة: 30 حالة ساد معزول و 30 حالة ساد غير معزول. وقد تم انتقاء حالات الساد جميعها بعد نفي وجود الرضوض أو وجود أسباب دوائية أو أشعة.. وتم توثيق حالات الساد المعزول بعد أخذ قصة وفحص سريري كاملين، حيث تم نفي أي ترافق للحالة مع مشكلة مرضية أخرى أو مشكلة عينية أخرى مسببة للسداد. بينما تم انتقاء حالات الساد غير المعزول من حالات الساد المترافقة بشكاوى مرضية أخرى أو مع موجودات مرضية أخرى.

أُجْرِيَ الفحص العيني بيد مختص أمراض العين. أُجريت جميع التحاليل المخبرية في مخبر مشفى الأطفال الجامعي بدمشق. اعتمد تشخيص الغالاكتورز يميا على معايرة غالاكتورز الدم في جميع حالات الساد على الريق وبعد إدخال وارد من الحليب حسب الوزن والعمر بساعة لتجنب السلبية الكاذبة. وقد وثق ارتفاع غالاكتورز الدم إذا تجاوز 20 ملغ/دل عند الولدان و 5 ملغ/دل بعد عمر الوليد⁽¹⁾، وفي حال وجود ارتفاع غالاكتورز الدم أُجْرِيَ اختبار لكشف خميرة GIPUT فقط لعدم توافر معايير الخمائر الأخرى.

النتائج:

تراوحت الأعمار بين أسبوع و12 سنة، نسبة الذكور إلى الإناث (1:1) في الساد غير المعزول و(1.3:1) في الساد المعزول دون فارق إحصائي. وبيّن الشكل (2) توزع الحالات حسب العمر عند الدراسة على نمطي الساد المعزول وغير المعزول، ومنه يمكن أن نستنتج أن 60% من حالات الساد شخصت بين عمري شهر وسنة، وشكلت الفئة العمرية نفسها 76% من حالات الساد غير المعزول و44% من المعزول متقدمة على الفئات العمرية الأخرى، في حين لم تشكل سوى 8% من حالات الساد المعزول، وهي النسبة الأقل مقارنة مع الفئات العمرية الأخرى وربما يكون مرد ذلك إلى أن الكثير من الآفات المترافقة مع الساد تصبح عرضية في هذا العمر؟؟

كان الساد أحادي الجانب في 12% من الحالات وثنائي الجانب في 88% منها (الجدول 2). وبلغت نسبة الساد أحادي الجانب لدى مرضى الساد المعزول أكثر من 5 أضعاف نسبتها لدى مرضى الساد غير المعزول (قيمة $p=0.05$). يمكن أن نقول: إن الساد الأحادي الجانب عند الطفل غالباً ما يكون معزولاً. وبلغت نسبة الساد ثنائي الجانب 96% من مرضى الساد غير المعزول، في حين بلغت 80% من مرضى الساد المعزول ($p>0.05$). إذا فوجود ساد ثنائي الجانب لدى طفل يستدعي دائماً إجراء دراسة لمعرفة سبب الساد.

كانت النسبة المئوية لوجود قصة ساد عائلية في الساد المعزول هي ضعف نسبتها في الساد غير المعزول دون فارق إحصائي مهم ($P=0.1-0.2$). شكلت رؤية الحدقة البيضاء بالعين المجردة أكثر الأعراض شيوعاً لدى مرضى الساد المعزول (الشكل 3)، في حين كشف معظمها بفحص قعر العين في الساد غير المعزول (الشكل 4)، وكان غياب المتابعة أهم العلامات البصرية لدى مرض الساد (الشكل 4).

كان الساد النووي (المركزي) هو الشكل الأكثر شيوعاً من أشكال الساد حيث شكل ثلث حالات الساد الكلية (الشكل 5). وشكل الساد النووي أكثر أشكال الساد غير المعزول شيوعاً وبلغ ضعف نسبته في حالات الساد المعزول ($P=0.1-0.2$)، بينما شكل الساد القطبي أكثر أشكال الساد المعزول شيوعاً، وشكل نحو 3 أضعاف نسبته في حالات الساد غير المعزول ($p=0.2-0.1$).

تتوعد أسباب الساد غير المعزول، وكانت الغالاكتوزيمية المسبب الأول للساد، تلاها الخمج داخل الرحم (الجدول 3).

الغالاكتوزيميا والساد بلغ عدد حالات الغالاكتوز يميا 9 حالات، أي 15% من مجموع حالات الساد، و30% من حالات الساد غير المعزول. وقد كانت جميع حالات الغالاكتوزيميا المشخصة مترافقة مع أعراض جهازية (ساد غير معزول). وكانت خميرة GIPUT سلبية في 7 حالات منها، وإيجابية في حالتين، اعتمد التشخيص فيهما على ارتفاع غالاكتوز الدم مع أعراض سريرية متماشية مع الغالاكتوزيميا، مما يوحي بعوز GALE. ولم تكشف أي حالة غالاكتوزيميا بين مرضى الساد المعزول؛ أي لم تشخص أية حالة عوز GALK.

وجد اليرقان في 12 حالة من أصل 30 حالة ساد غير معزول. وقد بلغ عدد حالات الغالاكتوزيميا ضمن هذه المجموعة 8 حالات من أصل 12 حالة، أي بنسبة 66%. هذه النسبة هي ضعف نسبة الغالاكتوزيميا في فئة الساد غير المعزول و التي بلغت فيها 30% ($P > 0.05$).

وقد تم تنميط شكل الساد في 8 حالات غالكتوزيميا، 6 حالات ساد نووي (مركزي) وحالتان ساد تحت محفظي. وبدراسة حالات الساد النووي تبين أن 6 منها من أصل 14 هي غالكتوزيميا أي بنسبة 42%، في حين تبلغ نسبة الغالكتوزيميا ضمن جميع حالات الساد نحو 15%، وبإجراء دراسة إحصائية نجد أنه توجد علاقة محققة بين الساد النووي والغالكتوزيميا ($p = 0.05$)؛ مما يطرح أهمية التكبير بالغالكتوزيميا وإجراء استقصاء لها لكل حالات الساد النووي.

المناقشة:

في دراسة إيطالية⁽¹⁶⁾ أجري فيها تحري فعالية GIPUT على 22 مريضاً لديهم ساد خلقي وطفلي و18 طفلاً ليس لديهم ساد، تبين أن جميع الأطفال الذين ليس لديهم ساد أبدوا فعالية طبيعية للخميرة، بينما 31.8% من المرضى الذين لديهم ساد أبدوا نقصاً مهماً بالخميرة (أكثر من انحرافين معيارين) وهذا يدل على دور العوز الخمائري لخميرة GALT في إحداث الساد. وإن عدم كشف أية حالة عوز GALK لا يتعد عن الدراسات العالمية كما في الدراسة المكسيكية ودراسة (Beutler)^(8,3) حيث كانت النسبة أقل من 1% فيها.

ففي الدراسة المكسيكية⁽⁸⁾ أجريت على 151 مريضاً لديه ساد خلقي أو مجهول السبب، منهم 94 مريضاً بأعمار الطفولة، وجد 18 مريضاً لديه عوز تام لخميرة GIPUT (بنسبة 11%)، بينما لم تلاحظ أي حالة لعوز تام بخميرة الغالكتوكيناز ضمن العينة المدروسة على الرغم من إجراء معايرة لكلتا الخميرتين، أما في دراسة قام بها العالم Beutler⁽³⁾ على 210 مريضاً لديهم ساد قبل عمر 40 سنة حيث أجرى عيار الغالكتوكيناز، فكشفت عوز تام بالخميرة لدى 2 من المرضى (بنسبة 1% تقريباً) وهذان المريضان طوروا الساد بالعام الأول. وهذه النتائج تدل على شيوع العوز التام لخميرة GALT بين حالات الساد عند الأطفال، وإن قلة شيوع عوز GALK التام قد يكون بسبب قلة تظاهراتها السريرية أو لعدم إجراء مسح روتيني له. وبالإجمال يعدُّ

العوز التام أو الشديد لخميرة GALK أو GALE أو GALT أمراً متفقاً عليه كسبب مهم في إحداث الساد الخلقي⁽¹⁾، في حين لا يوجد اتفاق على دور العوز الجزئي لخميرة GALK في إحداث الساد الكهلي بين مختلف الدراسات (7,8,12,17). وعلى الرغم من ندرة العوز التام لخميرة الغالاكتوكيناز، وعدم الاتفاق على دور العوز الجزئي، يستطب إجراء معايرة للخميرة لكل حالات الساد المتطورة لدى الأشخاص بأعمار أقل من 50 سنة، وذلك لما لهذا الأمر من أهمية في تجنب المريض مخاطر العمل الجراحي ومضاعفاته.⁽³⁾

الخلاصة:

بلغت نسبة حدوث الغالاكتوزيميا 15% من مرضى الساد، وكانت السبب الأكثر شيوعاً (30%) للساد غير المعزول، ولم تكشف حالات غالاكتوزيميا بين مرضى الساد المعزول.

ترافقت الغالاكتوزيميا مع الساد النووي، حيث شكل أكثر أشكال الساد شيوعاً لدى مرضى الغالاكتوزيميا، كما شكلت الغالاكتوزيميا 66% من حالات الساد المترافقة مع وجود يرقان. مما يطرح أهمية التفكير بالغالاكتوزيميا في كل حالات الساد عند الأطفال، ولاسيما ثنائية الجانب، وحالات الساد النووي والمترافقة مع يرقان. ونقترح في المستقبل إجراء دراسات على الساد المعزول تعتمد التشخيص المورثي للبحث عن عوز GALK والحالات متخالفة الأمشاج من عوز GALT.

(الجدول (1) أسباب الساد الوراثي (7)

Table 241-4 Inherited Syndromes Associated with Cataracts

Syndrome	Reference
Primarily Ocular Syndromes	
Autosomal dominant	
Anhidria	419
Anterior segment mesenchymal dysgenesis	420
Cornea guttata	421
Granular corneal dystrophy	422
Familial exudative vitreoretinopathy	423
Foveal hypoplasia	424
Hyaloidoretinal degeneration of Wagner	425
Hyperferitinemia with congenital cataracts	426
Iris pigment layer cleavage	427
Mesenchymal dysgenesis of the anterior segment	428
Microcornea	429
Microphthalmia	430
Persistent hyperplastic pupillary membrane	431
Retinitis pigmentosa	432, 433
Snowflake vitreoretinal degeneration	434
Vitreoretinchoroidopathy	435
Autosomal recessive	
Amyloid corneal dystrophy	436
Cone-rod degeneration	432
Choroideremia	432
Favre hyaloidoretinal degeneration	437
Leber congenital amaurosis type I	438
Microphthalmia and nystagmus	439
Retinitis pigmentosa	432, 433
X-linked	
Microcornea and slight microphthalmia	430
Norrie disease	440
Nystagmus	441
Retinitis pigmentosa	442
Other Genetic Syndromes Associated with Cataracts	
Autosomal dominant	
Aberrant oral frenula and growth retardation	443
Cerebellar ataxia, deafness, and dementia	444
Chondrodysplasia punctata	445
Clouston syndrome	441
Cochleosaccular degeneration	446
Congenital lactose intolerance	447
Desmin-related myopathy	448
Dwarfism with stiff joints and ocular abnormalities	449
Esophageal and vulval telomycetosis with nephropathy*	450
Fechtner syndrome	441
Flynn-Aird syndrome*	451
Hallermann-Streiff syndrome (new mutation)	452
Hereditary mucopolysaccharidosis	453
Histiocytic dermatomyositis	454
Incontinentia pigmenti (autosomal dominant new mutation)	455
Long-chain 3-hydroxyacyl CoA dehydrogenase deficiency	456

Table 241-4 (Continued)

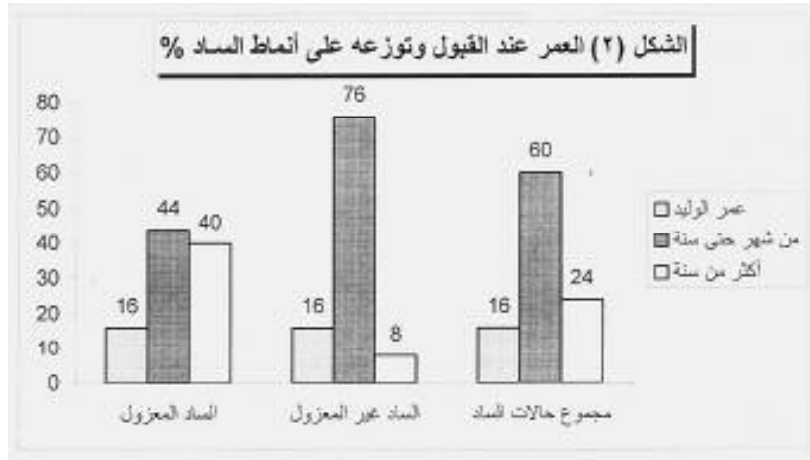
Syndrome	Reference
Metatropic dwarfism type II (Kniest disease)	457
Kyrie disease (follicular keratosis)	458
Mitochondrial myopathy (two types)	459, 460
Marshall syndrome	461
Multiple epiphyseal dysplasia with myopia and conductive deafness*	462
Myotonic dystrophy	463
Nail-patella syndrome	464
Neurofibromatosis type II	465
Oculodentodigital syndrome	441
Optic atrophy and neurologic disorder	466
Osteopetrosis striata and deafness	460
Paronychia congenita syndrome	441
Progeria syndrome (autosomal dominant new mutation)	467
Schprintzen velocardiofacial syndrome	468
Sorbitol dehydrogenase	469
Split-hand and congenital nystagmus	470
Silber syndrome	471
Trichomegaly	472
Autosomal recessive	
Absence leg deficiency*	473
Agnesis of the corpus callosum, combined immunodeficiency, and hypopigmentation*	474
Axonal encephalopathy with necrotizing myopathy and cardiomyopathy*	475
Bardet-Biedl syndrome	476
Cataract, microcephaly, failure to thrive, and kyphoscoliosis (CAMFAK) syndrome	441
Cardiomyopathy	477
Cerebral cholesterinosis	478
Cerebrooculofacioskeletal (COFS) syndrome	479
Chondrodysplasia punctata	445
Cockayne syndrome	480
Congenital ichthyosis	481
Crome syndrome*	482
Dysequilibrium syndrome	483
Galactosemia (kinase and transferase)	484
Glutathione reductase deficiency	485
Gyrate atrophy	486
Hallermann-Streiff syndrome	487
Hard-E syndrome	488
Homocystinuria	489
Hyperthrophic neuropathy*	490
Hypogonadism*	491
Osteogenesis imperfecta with microcephaly*	492
Mannosidosis	493
Majewski syndrome	494
Marfan-like syndrome	495
Martsoff syndrome	496
Mevalonic aciduria	497
Myopathy and hypogonadism*	498
Nathalie syndrome*	499
Neu-Laxova syndrome	500
Neuraminidase deficiency	501
Neutral lipid storage disease	502
Pellagra-like syndrome*	503
Phenylketonuria	504
Polycystic kidney and congenital blindness	505

تابع الجدول (1)

Table 241-4 (Continued)	
Syndrome	Reference
Preus oculocerebral hypopigmentation syndrome	506
Rafsum syndrome	507
Roberts-SC phocomelia syndrome	508
Rothmund Thomson syndrome	509
Schwartz-Jampel syndrome *	508
Short stature, mental retardation, and ocular abnormalities*	510
Smith-Lemli-Opitz syndrome	511
Tactycardia, hypertension, microphthalmos, and hyperglycinuria*	512
Toriello microcephalic primordial dwarfism*	513
Usher syndrome	514
Werner syndrome	515
Wilson disease	516
Zellweger syndrome	507
X-linked	
Albright hereditary osteodystrophy	517
Alport syndrome	518
Fabry disease	519
Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency	520
Incontinentia pigmenti	521
Lenz dysplasia	522
Lowe syndrome	523
Nance-Horan syndrome	524
Pigmentary retinopathy and mental retardation	525
Renal tubular acidosis II	526
X-linked dominant chondrodysplasia punctata	527
Chromosome anomalies	
Trisomy 10q	508
Trisomy 13	508
Trisomy 18	508
18p-	508
18q-	508
Trisomy 20p	508
Trisomy 21	508
XO syndrome	508

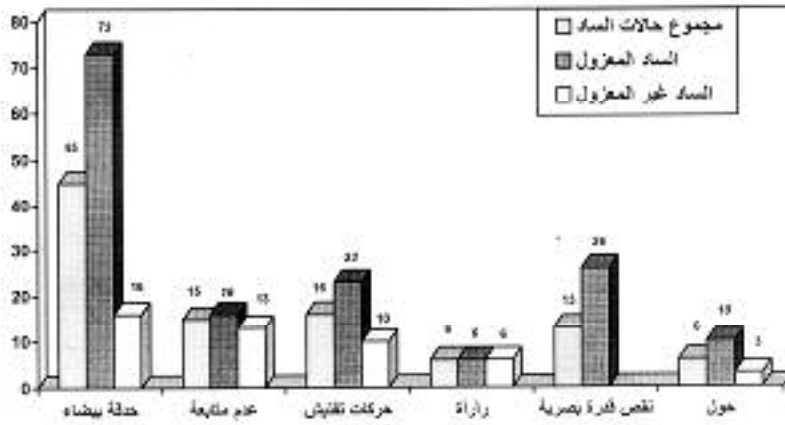
*This syndrome has been described in a single kindred.

Note: Although references are given in which the cataracts found in the preceding syndromes are described, useful clinical summaries of most of these syndromes are found in Smith³⁰⁶ or McKusick.⁴¹¹ In some cases, no single best source was obvious, and the summary in Smith or McKusick is given as the primary reference.

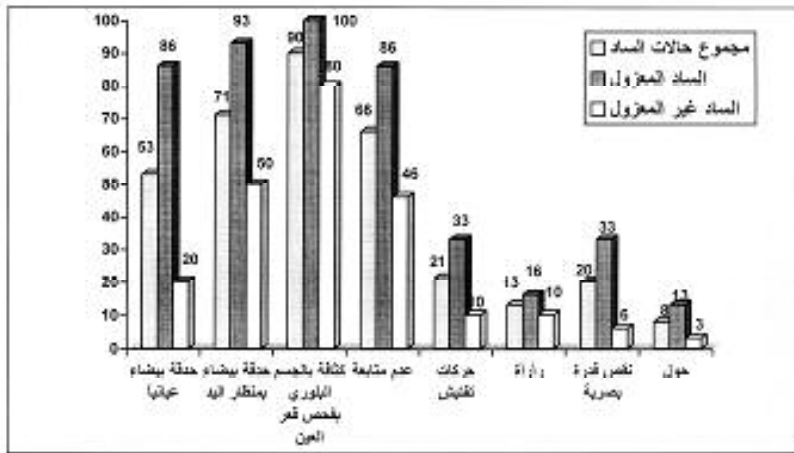


الجدول 2 نسبة توارد السداد أحادي والثنائي الجانب في السد المعزول و غير المعزول

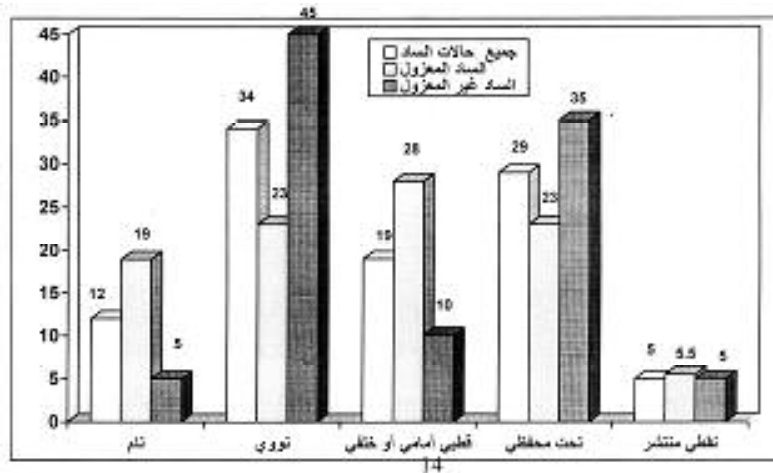
نوع السداد	السداد المعزول		السداد غير المعزول		المجموع	
	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية
أحادي	6	%20	1	%4	7	%12
ثنائي	24	%80	29	%96	53	%88
المجموع	30		30		60	



الشكل (3) الأعراض البصرية المشاهدة عند مرضى الساد (%)



الشكل (4) العلامات البصرية المشاهدة عند مرضى الساد (%)



الشكل (5) الأشكال السريرية للساد والنسبة المئوية لكل شكل في أنماط الساد المختلفة

الجدول (3) التشخيص السببي في حالات الساد غير المعزول

النسبة المئوية	عدد الحالات	تشخيص الخروج
%30	9	غالاكتوزيمية
%10	3	خمج داخل الرحم
%16	5	شك خمج داخل الرحم
%6	2	شك تناذر صبغي
%3	1	متلازمة Cofs
%3	1	تناذر داون
%3	1	قصور جارات درق
%3	1	متلازمة كوكاين
%3	1	داء ريكلينغهاوزن
%3	1	متلازمة زيلويغر
%3	1	عسر تصنع غضروفي
%6	2	تأذي ما حول الولادة
%6	2	شك آفة استقلابية
	30	المجموع

References

- 1-Beherman, Keigman, and Jenson, Nelson text book of pediatrics, saunders 2004. Defect in Galactose metabolism: P475-476.
- 2-wallach and Jaques; interpretation of diagnosis testes, Lippincott Williams and Wilkins, 2000. Metabolic and hereditary disorders: p542. Genitourinary diseases: p 777.
- 3-Scriver, Beaudot, Valle, and Sly; The metabolic and molecular bases of inherited diseases, Mc Gero hill, eight edition, 2001. Galactosemia, p 1553-1580. Molecular biology and inherited disorders of the eye lens, p 6045-50.
- 4-Corina and Gerontis; Congenital cataract. Medicine Journal, 2002july; volume (3), No(7); P 18-21.
- 5- Sunita, Athiga, David, and Lucio; text book of ophthalmology, Jyapee Brothers; 2002, vol (3), cataract etiology:p 1588-1606.
- 6- William, and Edward, Duane's ophthalmology on CD-ROM, copyright by lippincott-Raven Publishers, 1997. Disorders of the lens.
- 7- Skalka Prohal; Presenile cataract formation and decreased activity of galactosemic enzymes. Jama ophthalmol; 1980 Feb, vol (98), No(3):P296.
- 8-Arlene v Darck MD Emory university school of medicine, Galactosemia heterozygosity and childhood cataract, 1996. Poster 96 13html.
- 9-Vanden, and Berghe; Inborn metabolic diseases. Springer verlag, 1995. Disorders of Galactose metabolism: p 87-92.
- 10-Vaggoner, and Buist; Long term prognosis in Galactosemia. Journal Inherit Metab Dis; 1990,vol(13):p802-818.
- 11- أ. د. جوزيف فتوح، أ. د. يسرى حدة، أ. د. أحمد البريدي، أ. د. أروى العظمة. أمراض العين. العدسة منشورات جامعة دمشق 2000 :ص:204-199.

- 12-Stambolian, and Scarpino-Myeres; cataract in patients heterozygous for Galactokinase deficiency. Invest ophthalmolvis sci; 1986Mar, vol(27), No(3):p429-433.
- 13-Bosch, Baker, and Vangennip, clinical features of galactokinase deficiency. J Inherit Metab Dis, 2002 Dec;vol(25),No(8):P629-634.
- 14-Vaca-Pacheco, Medina, and Gracia-curz, Identification of inborn errors of Galactose metabolism in patient with cataract. Arch Invest Mes; 1990Apr, vol(21), No(2):p 127-132.
- 15-J.fernandes. J.M.Saudubray.G.Vanden Berghe.Springer.Inborn Metabolic diseases diagnosis and treatment P86-93.
- 16-Simonelli, colticelli and Russo; Gal-1-p uridyl transferase activity in patient with congenital and infantile cataract. Ophthalmic pediatri Genet, 1987Nov; vol(8), No(3):P 187-190.
- 17-Maraini G, Hejtmanick JF; galactokinase gene mutation and age related cataract, Lack of association in an Italian population Mol vis;2003Aug,vol (26), No(9):P 397-400.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2007/7/23.

تاريخ قبوله للنشر: 2008/6/26.