



# Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen

## Behandlung der Galaktosämie (Empfehlung der APS)

### Behandlung der Galaktosämie

#### Definition:

Die klassische Galaktosämie ist eine autosomal-rezessiv vererbte Krankheit, mit der in der Bundesrepublik Deutschland ca. 20 Kinder/Jahr geboren werden (Häufigkeit 1:40.000 Neugeborene). Sie wird durch einen Aktivitätsmangel des Enzyms Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase verursacht. Dadurch ist der im Galaktosestoffwechsel erforderliche Umbau von freier Galaktose zu Glukose blockiert. Die durch den Enzymdefekt vermehrt entstehenden Metaboliten führen zu Schäden an verschiedenen Organsystemen, die nur zum Teil durch die derzeit empfohlene, im Galaktosegehalt sehr stark eingeschränkte Diät zu beeinflussen sind.

Im Neugeborenenalter führt die in der Mutter- oder Säuglingsmilch enthaltene Laktose in den ersten Lebenstagen zu einem akut-toxischen Krankheitsbild mit erheblicher Leberfunktionsstörung und gestörter Tabulusfunktion, ferner durch osmotische Reaktion zur Kataraktbildung. Die sofortige Unterbrechung jeglicher Galaktosezufuhr bei klinischem Verdacht wirkt lebensrettend und führt in der Regel zu einem raschen Rückgang der Symptome. Werden später, im Kindes- oder Erwachsenenalter, größere Mengen von Galaktose aufgenommen, so kann es auch dann noch zu einer akuten intestinalen Symptomatik kommen.

Als Therapiemaßnahme wird derzeit eine lebenslange weitgehende Elimination der Galaktosezufuhr mit der Nahrung empfohlen. Damit können ein normales Gedeihen und Wachstum erzielt werden. Allerdings können sich auch bei extrem strenger Galaktoserestriktion langfristig zentral-nervöse Schäden (Störungen der Sprachentwicklung, geistige Behinderung, selten Ataxie) entwickeln [3, 4, 6]. Ferner werden Verhaltensauffälligkeiten mit Zurückgezogenheit, Scheu und geringem Selbstwertgefühl beobachtet. Der genaue Mechanismus der Schädigung ist bislang nicht bekannt [5]. Die bei ca. 80% der Mädchen zu verzeichnende Ovarialinsuffizienz ist wahrscheinlich auf eine Schädigung des Organs in der Fetalzeit zurückzuführen.

Die Häufigkeit einer gemischten Heterozygotie für den Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferasemangel (Duarte 2-G-Galaktosämie) ist hoch (ca. 1:4000 Neugeborene) und resultiert in einer Restaktivität des Enzyms von ca. 25% der Norm. Falls überhaupt erforderlich, sollten diese Säuglinge nur 6 bis maximal 12 Monate laktosefrei und galaktosearm ernährt werden.

#### Wichtige Aspekte bei der Behandlung der Galaktosämie:

Galaktose kommt in freier und gebundener Form in fast jedem Lebensmittel vor. In Milch, vielen Milchprodukten und einigen tierischen Innereien sind große Mengen an Laktose und Galaktose in  $\beta$ -glykosidischer Bindung enthalten. Galaktose in  $\beta$ -glykosidischer Bindung (z.B. in Laktose) wird im Darm leicht zu freier Galaktose abgespalten. Früchte und Gemüse enthalten relativ geringe Menge an freier Galaktose und Galaktose in  $\alpha$ -glykosidischer Bindung (Raffinose, Stachyose). Für Galaktose in  $\alpha$ -glykosidischer Bindung ist



# Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen

die Abspaltung von freier Galaktose mit anschließender Aufnahme durch den Darm bisher nicht sicher nachgewiesen [2].

Unabhängig vom Galaktosegehalt der Nahrung in gebundener oder freier Form wird im Körper eines jeden Menschen endogene Galaktose gebildet. Diese Galaktose ist wie andere Kohlenhydrate Bestandteil von Glykoproteinen und Galaktolipiden und somit für die Funktion von Zellen und Gesamtorganismus lebenswichtig. Die körpereigene Galaktoseproduktion umfaßt beim Erwachsenen etwa 1000 bis 2000 mg/Tag [1] und liegt damit höher als die in einer Nahrung mit strenger Galaktoserestriktion enthaltene Menge von ca. 250 - 300 mg Galaktose/Tag.

Eine vollständig galaktosefreie Ernährung ist im Alltag nicht durchführbar, jedoch sprechen die Erfahrungen dafür, daß eine laktosefreie und galaktosearme Diätführung praktikabel ist, wobei die aufgenommene Nahrung ab dem Kleinkindesalter steigende Tagesmengen an Galaktose enthält. Bezogen auf das Körpergewicht ist dabei eine geringe Abnahme der täglichen Galaktosezufuhr mit zunehmendem Alter möglich.

Diätdurchführung: Die folgenden Richtwerte über eine täglich zulässige Galaktosemenge beziehen sich auf die Summe der freien und  $\beta$ -glykosidisch gebundene Galaktose, da nach dem derzeitigen Kenntnisstand die  $\alpha$ -glykosidisch gebundene Galaktose bei der Ernährung nicht berücksichtigt zu werden braucht.

Die Richtwerte beruhen auf den Erfahrungen mehrere deutscher Stoffwechselzentren an Patienten mit guter Diätführung und sog. optimierter Mischkost und können von den betroffenen Familienmitgliedern im täglichen Leben eingehalten werden.

Säuglinge 50 (-200 mg) Galaktose/Tag  
Kleinkinder 150 (-200 mg) Galaktose/Tag  
Schulkinder 200 (-300 mg) Galaktose/Tag  
Jugendliche 250 (-400 mg) Galaktose/Tag  
Erwachsene 300 (-500 mg) Galaktose/Tag

## **Geeignete Lebensmittel:**

Spezielle laktosefreie Sojamilchen aus Sojaprotein-Isolat (Humana SL, Milupa, SOM, ProSobee) sind als "Milchersatz" gut geeignet und für den täglich Gebrauch auch als Calciumquelle im Erwachsenenalter zu empfehlen.

Milchfreie Margarinen, Pflanzenöle, Gelee, Honig, Konfitüren, Eier, Fisch, Fleisch (außer Innerein), Bratenaufschnitt, Schinken, Brot ohne Milch- und/oder Butterzusatz, Obst, Säfte, Gemüse, Kartoffeln, Reis, Nudeln, Mehl, Gries und Stärke können in der Regel frei gewählt werden. Gebäck und Kuchen sollten mit den geeigneten Zutaten möglichst nur selbst gebacken werden.

## **Ungeeignete Lebensmittel:**

In der diätetischen Therapie sind Milch und Milchprodukte (bis auf "alte" Hartkäse gemäß Lebensmittelliste) unbedingt zu meiden. Ebenso sind Inhaltsstoffe wie Milcheiweiß (Gefahr der Verunreinigung durch



# Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen

Laktosebeimengungen), Milchzucker und Laktit zu meiden. Bei allen nicht selbst zubereiteten Lebensmitteln (z.B. Brot, Wurst) ist nach der genauen Zusammensetzung zu fragen.

Versteckte Galaktose- (Zusatzstoff-) Quellen sind z.B. auch Kaffeeweißer, Sahneersatz, "milchfreie" Halbbitterschokolade, Frischaufschnitt, Wurst, "light"- Mayonnaise und "light"-Salatcreme, Salatdressing, Instant-Produkte, Fertiggerichte und Süßwaren wie Bonbon und Kaugummi.

Auf eine ausgewogene Ernährung ist zu achten. Regelmäßige Beratungen und Kontrollen der Ernährungssituation sind durch eine speziell geschulte Diätassistentin durchzuführen.

Die Zufuhr von Calcium, Vitamin D, Niazin, Folsäure, Riboflavin, Fluorid, Jod und Zink sollte überprüft werden. Eventuell sind Supplementierungen von Nährstoffen aus dieser Gruppe sinnvoll.

Medikamente sind auf ihren Laktosegehalt (Verwendung als Füllstoff) zu überprüfen. Dezierte Analysen über den Galaktosegehalt von Lebensmitteln und Broschüren mit Firmenauskünfte sind über die Elterninitiative Galaktosämie e.V. (Adresse s.u.) zu erhalten. Nähere Informationen erteilt auch die Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Stoffwechselstörungen.

Kontrolle der diätetischen Einstellung: Die Messung des Galaktose-1-Phosphates in Erythrozyten gibt einen Hinweis auf die Qualität der diätetischen Einstellung. Sollte nach dem ersten Lebensjahr der Galaktose-1-Phosphatgehalt in Erythrozyten über 5 mg/dl liegen (Normwert 0-0,3 mg/dl, erreichbarer Wert bei Patienten mit Galaktosämie unter Galaktoserestriktion ab dem 2. Lebensjahr ca. 2-4 mg/dl), ist eine Überprüfung der Diät und eventuell Reduzierung der Zufuhr freier Galaktose durch entsprechende Lebensmittelauswahl vorzunehmen.

Kontrollen der Diäteinstellung über Messung des Galaktose-1-Phosphatgehaltes in Erythrozyten sollten altersabhängig zwei-viermal/Jahr erfolgen. Wie bei allen Erkrankungen, die mit einer Diät behandelt werden, ist auch bei diesen Kindern auf ein normales Wachstum zu achten.

## **Allgemeine Kontrollen:**

Im Rahmen der Überwachung der Diätbehandlung sollten entwicklungsneurologische und psychometrische Untersuchungen durchgeführt werden. Bei Bedarf ist eine Frühförderung einzuleiten. Besondere Berücksichtigung erfordert die Evaluation der Sprachentwicklung.

Bei verzögerter Pubertät der Mädchen sollten diese, auch zur Verhinderung einer Osteopenie, durch eine hormonelle Behandlung in enger Kooperation mit einem pädiatrischen Endokrinologen oder Gynäkologen medikamentös eingeleitet werden.

## **Schulung:**

Altersbezogen sollten Schulungsprogramme zum Training der Einhaltung der Diät und zur Förderung der Selbständigkeit der Patienten entwickelt werden. Die Betreuung der erwachsenen Patienten mit Galaktosämie sollte nahtlos aus der Hand der Pädiater in die speziell erfahrener Internisten übergehen.



# Die Arbeitsgemeinschaft für pädiatrische Stoffwechselstörungen

## **Selbsthilfegruppe:**

In Deutschland betreut die "Gemeinnützige Elterninitiative Galaktosämie e.V." (Kontaktstelle Robert Esser, Zitauer Str. 5, 80997 München) derzeit ca. 190 Familien. Lebensmittelanalysen können gegen Übernahme der Porto- und Kopierkosten angefordert werden.

## **Zusammenfassung:**

Auf das zeitgerechte Neugeborenen Screening auf Galaktosämie darf nicht verzichtet werden, da es im Neugeborenenalter akut-toxisch bedingte Todesfälle zu verhindern mag.

Eine lebenslange streng laktosefreie und galaktosearme Diät ist Patienten mit komplettem Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase-Mangel auch in Kenntnis der hohen endogenen Galaktoseproduktion sinnvoll und erforderlich.

## **Literatur**

1. Berry GT, Nissim I, Lin Z, Mazur AT, Gibson JB, Segal S (1995) Endogenous synthesis of galactose in normal men and patients with hereditary galactosaemia. *Lancet* 346: 1073-1074
2. Gitzelmann R, Auricchio S (1965) The handling of soya alpha-galactosides by a normal and a galactosemic child. *Pediatr.* 36: 231-235
3. Waggoner DD, Buist NR, Donnell GN (1990) Long-term prognosis in galactosaemia: results of a survey of 350 cases. *J. Inher. Metab. Dis.* 13: 802-818
4. Waisbren SE, Norman TR, Schnell RR, Levy HL (1983) Speech and language deficits in early treated children with galactosemia. *J. Pediatr.* 102: 75-77
5. Segal S, Berry GT (1995) Disorders of galactose metabolism. In: Scriver CR, Beaudet AJ, Sly WS, Valle D (eds) *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. Mac Graw-Hill, New York, pp 967-1000
6. Schweitzer S, Shin Y, Jakobs C, Brodehl J (1993) Long-term outcome in 134 patients with galactosaemia. *Eur J Pediatr.* 152: 3643