



Leicht verständliche Zusammenfassung für Patienten

Internationale Klinische Leitlinie für die Betreuung der Klassischen Galaktosämie: Diagnose, Behandlung und Verlaufsuntersuchungen

2016 hat eine internationale Gruppe von Wissenschaftlern eine Leitlinie erarbeitet, die Ärztinnen und Ärzten, Ernährungsberaterinnen, Psychologen und anderen Behandelnden eine Empfehlung gibt, wie sie mit Patientinnen und Patienten umgehen sollen, die an Klassischer Galaktosämie erkrankt sind. Enthalten sind Empfehlungen zu den Bereichen Diagnose, Diät, Behandlung und Kontrolluntersuchungen und Langzeitkomplikationen.

Diese Zusammenfassung dient dazu, einen schnellen, leicht verständlichen Überblick über die Empfehlungen zu geben. Für weitere Informationen lesen Sie bitte die vollständige Version der Leitlinie im englischen Original. <https://static1.squarespace.com/static/551b5c96e4b00eb2216e7c74/t/5862bd6cd2b857312cd7cc2b/1482866029231/Galactosemia+Guideline+full+paper+PDF.pdf>

Eine deutsche Übersetzung der gesamten Veröffentlichung wurde uns vom schweizerischen Patientenverband Galaktosämie zur Verfügung gestellt und kann auf unserer Homepage www.galid.de als PDF eingesehen und heruntergeladen oder unter s.mansfeld@galid angefordert werden.

| <u>DIAGNOSE</u> | |
|---------------------|---|
| Empfehlung 1 | Die Diagnose „Klassische Galaktosämie“ kann auf zwei Weisen bestätigt werden: Messung der GALT Enzymaktivität (nicht vorhanden/deutlich vermindert) in den roten Blutzellen. GALT Genanalyse. Wenn die biologischen Eltern beide Träger einer Mutation sind und die nachgewiesene Mutation des Patienten/der Patientin als Krankheitsursache bekannt ist, genügt eine Genanalyse als Diagnose. |
| Empfehlung 2 | Patienten sollten eine galaktoseeingeschränkte Diät halten, wenn die GALT-Aktivität unter 10% in den roten Blutzellen ist und/oder wenn krankhafte Veränderungen (Mutationen) auf beiden Allelen des GALT Gens nachgewiesen wurden. |
| Empfehlung 3 | Wir empfehlen, Patienten mit einer Duarte Variante nicht zu behandeln. |
| <u>DIÄT</u> | |
| Empfehlung 4 | Sobald der Verdacht auf Klassische Galaktosämie besteht, soll in der Klinik mit einer galaktosearmen Diät (zum Beispiel Soja basiert, Casein Hydrolysat oder Elementar-säuglingsmilch) begonnen werden, auch wenn die Untersuchungsergebnisse noch ausstehen. |
| Empfehlung 5 | Patienten mit Klassischer Galaktosämie sollten eine lebenslange galaktosearme Diät einhalten, die Laktose und Galaktose aus Milchprodukten ausschließt. Galaktose aus milchfreien Quellen sind zugelassen. In diesem Rahmen sind auch kleine Mengen von Galaktose in bestimmten Sorten von ausgereiftem Käse und Kaseinaten (Milcheiweis) erlaubt. Zurzeit gibt es keine wissenschaftlichen Beweise für eine altersabhängige Empfehlung zur Aufnahme an Galaktose, die Empfehlung 5 gilt also für alle Altersstufen. |
| Empfehlung 6 | Folgende Lebensmittel sollten bei der Diät für Klassische Galaktosämie erlaubt sein: Früchte, Gemüse, Hülsenfrüchte, nicht-fermentierte Soja-basierte Produkte, Hartkäse (mit einem Galaktose-Gehalt <25mg/100g) und die Lebensmittelzusatzstoffe Natrium oder Calcium Kaseinate. Obwohl höher im Galaktosegehalt, können alle fermentierten sojabasierten Produkte in kleinen Mengen verwendet werden. |
| Empfehlung 7 | Empfohlen werden jährliche Kontrollen |

| | |
|---------------------------------------|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • des Kalziumspiegels • des Plasmaspiegels von 25-OH-Vitamin D. <p>Sowohl Kalzium als auch Vitamin D sollten nach den altersspezifischen Empfehlungen für die allgemeine Bevölkerung medikamentös ersetzt werden.</p> |
| BIOCHEMISCHE VERLAUFSKONTROLLE | |
| Empfehlung 8 | <p>Im ersten Lebensjahr sollte der Gal-1-P-Spiegel der roten Blutzellen dreimal bestimmt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei der Diagnose, • drei Monate nach Diätbeginn, • neun Monate nach Diätbeginn. |
| Empfehlung 9 | <p>Nach dem ersten Lebensjahr sollte der Gal-1-P-Spiegel jährlich gemessen werden, bis eine individuelle Basislinie erreicht wurde.</p> |
| Empfehlung 10 | <p>Bei einer Zunahme der Galaktosezufuhr und bei Verdacht auf eine Überdosierung sollte der Gal-1-P-Spiegel gemessen werden.</p> |
| Empfehlung 11 | <p>Der Nutzen einer regelmäßigen Galactitol-Messung im Blut oder Urin ist begrenzt.</p> |
| Langzeitkomplikationen | |
| KOGNITIVE ENTWICKLUNG | |
| Empfehlung 12 | <p>Die behandelnden Ärzte sollten Galaktosämiepatienten zum Test von Entwicklungsquotienten (EQ) und Intelligenzquotienten (IQ) für folgende Untersuchungen weiterverweisen, um rechtzeitig notwendige spezielle Therapien zu beginnen.</p> <p>2-3 Jahre: Untersuchung der frühen Sprach- und motorischen Entwicklung.</p> <p>4-5 Jahre: Beurteilung der Schulreife, des Bedarfs an Ergotherapie und Logopädie.</p> <p>8-10 Jahre: Beurteilung der kognitiven Entwicklung, spezifischer Stärken und Schwächen,</p> <p>12-14 Jahre: Beurteilung der kognitiven Entwicklung, spezifischer Stärken und Schwächen.</p> <p>15 Jahre und älter: Nach Bedarf und bei spezifischen Fragen.</p> |
| Empfehlung 13 | <p>Wenn formelle Tests nicht möglich sind oder zusätzliche Tests notwendig sind, empfehlen wir die Verwendung eines geprüften Eltern-/ Informanten-Fragebogens, z.B. den Adaptive Behavior Assessment System Fragebogen (ABAS).</p> |
| Empfehlung 14 | <p>Die Fähigkeit, das eigene Verhalten zu steuern (Exekutivfunktionen), sollte etwa ab dem Alter von acht Jahren untersucht werden, besonders hinsichtlich der Fähigkeiten, neue Aufgaben umzusetzen (Verarbeitungsgeschwindigkeit) und des visuell räumlichen Verständnisses.</p> |
| SPRECHEN UND SPRACHE | |
| Empfehlung 15 | <p>Kinder mit Klassischer Galaktosämie sollten auf Sprachverzögerungen im Alter von 7-12 Monaten, 2 Jahren, 3 Jahren und 5 Jahren untersucht werden. Zeigt sich eine verzögerte oder auffällige Sprachentwicklung, sollten weitere Untersuchungen durchgeführt werden.</p> |
| Empfehlung 16 | <p>Die Beurteilung der Sprachentwicklung sollte Folgendes beinhalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Untersuchung des Gehörs, • Einschätzung der vorsprachlichen Kommunikation (bei Kindern unter zwei Jahren), • Einschätzung der Ausdrucksfähigkeit, des Verständnisses und der Umsetzung, • eine Struktur-Funktionsprüfung, • Beobachtung der Sprachmotorik (Atmung, Klang, Stimme, Artikulation) • Sprachverständlichkeit falls die altersgerechten Meilensteine nicht erreicht werden. <p>Wird eine Störung vermutet, empfehlen wir zusätzlich eine neuropsychologische Beurteilung.</p> |
| Empfehlung 17 | <p>Für Kinder, die keine altersentsprechende Sprachentwicklung haben, empfehlen wir eine Sprachtherapie. Die Therapie sollte bereits während des ersten Lebensjahres beginnen und die Kommunikation mittels Gesten beinhalten, um die Entwicklung der Säuglings- und Kleinkindsprache zu fördern. Eine spielerische Therapie für die Sprachentwicklung wird im zweiten Lebensjahr empfohlen. Die individuelle Sprachtherapie, fokussiert auf das häufige</p> |

| | |
|--|--|
| | Wiederholen einer kleinen Zahl von Vorgaben, sollte im zweiten Lebensjahr beginnen und wenn nötig in den Vorschul- und Grundschuljahren fortgesetzt werden. Probleme bei Atmung, Stimm- und Klangbildung sollten ebenfalls angegangen werden. |
| <u>NEUROLOGISCHE KOMPLIKATIONEN</u> | |
| Empfehlung 18 | Patienten mit Klassischer Galaktosämie sollten ab dem Alter von 2-3 Jahren auf neurologische Komplikationen untersucht werden. Die Untersuchung sollte Bewegungs- und Koordinationstörungen (Ataxie, Tremor, Dysmetrie, Dystonie) umfassen. Eventuelle Befunde sollten überwacht werden. Erwachsene Patienten sollten einmal jährlich untersucht werden. Kinder sollten häufiger (alle 6 Monate) kontrolliert werden, damit neurologische Probleme rechtzeitig behandelt werden können. |
| Empfehlung 19 | Patienten oder Betreuer sollen bei jeder Untersuchung nach neu aufgetretenen Anfällen oder ähnlichen Vorkommnissen befragt werden. Bei Bedarf soll ein EEG durchgeführt werden. |
| Empfehlung 20 | Es ist nicht nötig, bei Patienten mit Klassischer Galaktosämie routinemäßig bildgebende Untersuchungen von Gehirn und Rückenmark durchzuführen. Liegen allerdings neurologische Auffälligkeiten vor, kann ein MRT gerechtfertigt sein. |
| <u>PSYCHOSOZIALE ENTWICKLUNG</u> | |
| Empfehlung 21 | Kinder mit Klassischer Galaktosämie sollten ab einem Alter von zwei Jahren regelmäßig auch auf psychosoziale Störungen wie Autismus, Wahrnehmungsverarbeitungsstörungen, Depressionen und Angststörungen untersucht werden. |
| Empfehlung 22 | Erwachsene mit Klassischer Galaktosämie sollten auf psychische Gesundheitsprobleme wie Angst oder Depression untersucht werden. Zudem empfehlen wir, mit Erwachsenen ihre Wohn-, Arbeits- und Ausbildungssituation, Zufriedenheit mit sozialen Beziehungen und sexuelle Intimität zu diskutieren, und ggf. entsprechenden Spezialisten zuzuweisen. |
| Empfehlung 23 | Wir empfehlen keine routinemäßige Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität . |
| <u>ENDOKRINOLOGIE/FRUCHTBARKEIT</u> | |
| Empfehlung 24 | Mädchen mit Klassischer Galaktosämie sollten auf Unterfunktion der Geschlechtsdrüsen untersucht werden, wenn sie mit 12 Jahren unzureichende sekundäre Geschlechtsmerkmale entwickelt haben oder wenn sie mit 14 Jahren keine regelmäßige Menstruation haben. |
| Empfehlung 25 | Der Zeitpunkt für den Therapiebeginn sollte abhängig vom Hormonspiegel, Wachstum und der psychosozialen Reife des einzelnen Mädchens sein. Um die Pubertät mit Medikamenten einzuleiten, wird ein niedrig dosiertes Östrogen verwendet, mit schrittweiser Erhöhung der Dosen und späterer Gabe von Progesteron für regelmäßige Menstruationen. Wir empfehlen, die Überweisung an einen pädiatrischen Endokrinologen zu erwägen. |
| Empfehlung 26 | Wir empfehlen, Anti-Müller-Hormon (AMH-) und Bildgebung der Eierstöcke nicht routinemäßig für die Verlaufsuntersuchungen zu verwenden, da diese die pubertäre Entwicklung oder die Fruchtbarkeit nicht verlässlich vorhersagen können. |
| Empfehlung 27 | Patientinnen mit Duarte-Galaktosämie empfehlen wir keine Untersuchung der Geschlechtsdrüsen. Es gibt keine Hinweise, dass in dieser Variante die Eierstöcke betroffen sind. |
| Empfehlung 28 | Mädchen und Frauen mit Klassischer Galaktosämie, die ohne medikamentöse Behandlung durch die Pubertät gegangen sind und regelmäßige Menstruationen haben, sollten jährlich auf Menstruationsstörungen und Symptome von Fehlfunktionen der Eierstöcke (primären Ovarialinsuffizienz) untersucht werden. |
| Empfehlung 29 | Frauen mit Fehlfunktionen der Hormondrüsen empfehlen wir medizinische Beratung zur Behandlung der unregelmäßigen oder ausbleibenden Menstruation sowie zu fortpflanzungsmedizinischen Möglichkeiten. Eine Hormonersatztherapie sollte bei Ausbleiben der Menstruation begonnen werden, um das Risiko von Osteoporose und anderen Komplikationen zu reduzieren. |

| | |
|---------------------------------|--|
| Empfehlung 30 | Fortpflanzungsmediziner können Frauen unterstützen, die eine Schwangerschaft wünschen, aber auf natürlichem Wege nicht schwanger wurden, oder solche, die eine Beratung über Behandlungen gegen Unfruchtbarkeit, z.B. eine Eizellenspende, wünschen. |
| Empfehlung 31 | Wir empfehlen eine Beratung über Schwangerschaftsverhütung für Frauen, die keine Schwangerschaft wünschen. Während kombinierte Verhütungsmittel, die eingenommen werden oder über die Haut wirken, ausreichende Zykluskontrolle oder Knochenschutz bewirken und Hitzewallungen abschwächen, bieten sie Frauen mit sehr hohen FSH-Spiegeln keine verlässliche Verhütung. Ein Intrauterinpeessar scheint die höchste Sicherheit zu bringen. |
| Empfehlung 32 | Methoden zur Erhaltung der Fruchtbarkeit scheinen nicht erfolgreich. Wir empfehlen, dass Eingriffe zur Fruchtbarkeitskonservierung nur in Institutionen mit spezifischer Genehmigung der zuständigen Ethikkommission bei jungen präpubertären Mädchen mit Klassischer Galaktosämie durchgeführt werden. |
| Empfehlung 33 | Wir empfehlen keine routinemäßigen endokrinologischen Kontrollen bei Männern mit Klassischer Galaktosämie. |
| <u>KNOCHENGESUNDHEIT</u> | |
| Empfehlung 34 | Bei Patienten mit Klassischer Galaktosämie soll die Knochendichte (BMD) mittels altersentsprechender Dualenergie-Röntgenabsorptiometrie (DXA) gemessen werden. |
| Empfehlung 35 | Die erste Untersuchung der Knochendichte sollte im Alter von acht bis zehn Jahren vorgenommen werden. Ist die Knochendichte reduziert (Z-Score $\leq -2,0$), ist eine Nachsorge nach aktuellen Leitlinien der Kindermedizin für Knochengesundheit empfohlen. Ohne Nachweis für eine reduzierte Knochendichte sollte die Untersuchung nach Ende der Pubertät wiederholt werden. Dann sollte die Untersuchung alle fünf Jahre wiederholt und eine Behandlung gemäß den betreffenden Empfehlungen der Weltgesundheitsorganisation eingeführt werden. |
| Empfehlung 36 | Um die Knochengesundheit zu sichern , empfehlen wir, bei Bedarf die Kalziumaufnahme zu verbessern und eventuell Vitamin D zu nehmen. Der Hormonstatus sollte überwacht werden und eine Hormonersatztherapie in Erwägung gezogen werden. Regelmäßige Bewegung wird ebenfalls empfohlen. Bei allen Patienten mit Klassischer Galaktosämie sollen Daten zu orthopädischen Probleme und Knochenbrüchen erhoben werden. Die Ergänzung von Vitamin K könnte von Vorteil sein, derzeit gibt es allerdings nicht genügend Beweise, um die routinemäßige Gebrauch von Vitamin K zu empfehlen. |
| Empfehlung 37 | Gegenwärtig gibt es nicht genügend Beweise, um die routinemäßige Bestimmung von Knochenumsatzmarkern bei Patienten mit Klassischer Galaktosämie zu rechtfertigen |
| <u>KATARAKTE</u> | |
| Empfehlung 38 | Bei der Diagnose „Klassische Galaktosämie“ soll ein Augenarzt zum Ausschluss eines Kataraktes (Linsentrübung des Auges) konsultiert werden. |
| Empfehlung 39 | Wir empfehlen eine augenärztliche Nachfolgeuntersuchung für Patienten mit einem Katarakt, bis sie vollständig verschwunden ist. |
| Empfehlung 40 | Wir empfehlen die Durchführung regelmäßiger ausführlicher Augenuntersuchungen bei allen Patienten, die sich nicht an die Diät halten. |

Für weitere Informationen lesen Sie bitte die vollständige Version der Leitlinie im englischen Original.

<https://static1.squarespace.com/static/551b5c96e4b00eb2216e7c74/t/5862bd6cd2b857312cd7cc2b/1482866029231/Galactosemia+Guideline+full+paper+PDF.pdf>