



# Galaktosämie

Zur Diagnostik und Verlaufskontrolle der Galaktosämie und anderer Störungen des Galaktosestoffwechsels bietet das Medizinische Labor Bremen zentral und aus einer Hand das komplette erforderliche Analysenspektrum an (Metabolitkonzentrationen, Enzymaktivitäten und Mutationsanalytik). Die vorliegende Laborinformation gibt einen Überblick über die Störungen im Galaktosestoffwechsel, die analytischen Parameter sowie die präanalytischen Erfordernisse einschließlich Probenversand und die postanalytischen Angebote.

## Grundlagen

Im Stoffwechsel der Galaktose, die überwiegend mit der Nahrung als Bestandteil der Laktose (Milchzucker) aufgenommen wird, aber auch vom Körper selbst synthetisiert wird, sind drei genetische Störungen bekannt. Die häufigste ist die sog. klassische Galaktosämie mit einer Prävalenz von etwa 1:45000. Ihr liegt ein nahezu vollständiger Aktivitätsmangel der Galaktose-1-Phosphat Uridyltransferase (GALT) zugrunde. Sehr viel seltener kommen der Galaktokinase (GALK)- und der UDP-Galaktose-4-Epimerase (GALE)-Mangel vor.

### *Klassische Galaktosämie*

Bei Patienten mit klassischer Galaktosämie ist die GALT-Aktivität typischerweise auf < 2% der Norm reduziert. Unter Milchfütterung entwickelt sich bis zum Ende der ersten Lebenswoche infolge der Akkumulation toxischer Galaktosemetabolite (Galaktose-1-Phosphat, Galaktitol) eine schwere Leberfunktionsstörung.

Die klassische Galaktosämie ist eine Zielkrankheit des Neugeborenen-Screening. Bei einer Screening-Konstellation, die für das Vorliegen einer klassischen Galaktosämie spricht, ist unverzüglich auf eine laktosefreie Ernährung umzustellen und labordiagnostisch das Vorliegen der Erkrankung zu sichern (Konfirmationsdiagnostik). Unter dieser Ernährung bilden sich die akuten Symptome rasch zurück. Langfristig sind jedoch häufig, auch bei dauerhaft laktosefreier Ernährung (guter Compliance), chro-

nische Schäden im Zentralnervensystem und an den Ovarien nicht zu vermeiden; Ursache ist letztlich die körpereigene Synthese von Galaktose (etwa 1g/Tag).

Zur Kontrolle der Stoffwechseleinstellung wird die Analyse des Galaktose-1-Phosphats in den Erythrozyten und die Bestimmung der Galaktitolausscheidung im Urin empfohlen.

### *Duarte-D2 und andere Varianten*

Sehr milde Varianten der Galaktosämie, die nicht unter den Begriff der klassischen Form fallen, sind die sog. Duarte-D2 Varianten. Die Prävalenz ist etwa 10fach höher als bei der klassischen Galaktosämie. Die GALT-Aktivität ist mit ca. 25% der Norm vergleichsweise gering eingeschränkt. Deshalb entwickeln sich nie klinische Symptome, und eine Behandlung ist nicht erforderlich.

Insgesamt ist eine Vielzahl von Varianten (diverse compound Heterozygotien) bekannt, deren Differenzierung ggfs. für die Einschätzung der klinischen Manifestationen und für die Dauer und Strenge der Diät wichtig ist.

## Analytik

Für die Diagnostik und Verlaufskontrolle der Störungen im Galaktose-Stoffwechsel sind die folgenden Laboruntersuchungen von Bedeutung:

### **Galaktose (frei)**

Enzymatisch-photometrische Bestimmung (arbeitstäglich) in Serum, NaF-Blut oder Urin; benötigt werden jeweils 0,5 mL. Der Parameter freie Galaktose ist bei klassischer Galaktosämie von untergeordneter Bedeutung, jedoch wertvoll bei einem GALK-Mangel.

### **Galaktose-1-Phosphat**

Enzymatisch-fluorimetrische Bestimmung (zweimal pro Woche, in Notfällen nach vorheriger Ankündigung auch nach Bedarf). Das optimale Material ist EDTA-Blut (notfalls auch NaF-Blut); benötigt werden 2 mL. In diesem Material ist der Analyt unter normalen Umgebungstemperaturen etwa 3 Tage stabil. Anderenfalls (nach telefonischer Absprache) wird die Analyse aus tiefgefrorenem Hämolyt aus EDTA- oder Heparinblut durchgeführt (Herstellung: 2 mL frisches EDTA-Blut dreimal mit je 10 mL physiologischer NaCl waschen, dann 0,6 mL des Erythrozytensediments mit 0,6 mL dest. Wasser mischen und einfrieren).

### **Galaktitol**

LC/MS (hochdruckflüssigchromatographisch – massenspektrometrische) Bestimmung (einmal wöchentlich bzw. nach Bedarf) aus Urin; benötigt werden 2 mL. Der Parameter wird (mit Galaktose-1-Phosphat in den Erythrozyten) bei GALT-Mangel empfohlen und ist (mit Galaktose) wertvoll bei GALK-Mangel.

### **Galaktokinase (GALK)**

Radioenzymatisch-chromatographischer Test (Analytik nach Bedarf) aus EDTA- oder Heparinblut; benötigt werden mindestens 0,5 mL.

### **Galaktose-1-Phosphat Uridyltransferase (GALT)**

Radioenzymatisch - chromatographische Bestimmung (einmal wöchentlich) aus EDTA-Blut; 2 mL werden benötigt (auch Heparinblut möglich). Primärer Parameter der Konfirmationsdiagnostik. Die Analytik erlaubt mit recht hoher Sicherheit eine Differenzierung der klassischen Galaktosämie von genetischen Varianten.

### **UDP-Galaktose 4-Epimerase (GALE)**

Enzymatisch-photometrischer Test (nach Bedarf) aus EDTA-Blut; benötigt werden 2 mL.

Das GALE-Enzym ist in der präanalytischen Phase sehr empfindlich, so dass bei subnormalen Aktivitäten ggfs. präanalytische Einflüsse ausgeschlossen werden müssen.

### **Mutationsanalytik der GALT**

Diese erfolgt als Sequenzierung (Genotypisierung) der 11 Exone und des UTR-Bereichs des GALT-Gens (Analytik nach Bedarf). Benötigt wird mindestens 1 mL EDTA-Blut.

## **Analysenanforderung, Versandmaterial, Befundübermittlung**

Einsendungen der mit Vor- und Zuname des Patienten beschrifteten Probenröhrchen sollen gemeinsam mit den entsprechenden Auftragscheinen / Überweisungsformularen erfolgen, auf denen die gewünschten Analysen spezifiziert sind. Ggfs. erleichtern zusätzliche klinische Angaben und, wenn es sich um bisher nicht bekannte Patienten handelt, solche über Vorbefunde (Screeningergebnis ?) die ärztliche Befundung.

Adressierte Versandtaschen stellt das Labor auf Anfrage gern zur Verfügung; Telefon: 0421-2072-199.

Der Probenversand sollte derart erfolgen, dass das Material, wenn möglich, anfangs der Woche (Mo-Mi, evtl. Do) abgenommen und sogleich in die Post gegeben wird, um einen Transport über das Wochenende zu vermeiden. Die Abteilung Probeneingang des Labors ist samstags bis 12 Uhr besetzt.

Die Übermittlung der Befunde erfolgt regulär in Papierform, doch ist selbstverständlich auch eine zusätzliche Übermittlung per FAX möglich; in dringenden Fällen erfolgt eine telefonische Vorabdurchsage. Eine Befundübermittlung via E-Post ist grundsätzlich nicht zugelassen.

## **Abrechnungshinweise**

Der Abrechnung liegen derzeit die folgenden Ziffern zugrunde (Änderungen sind aufgrund von Änderungen der Gebührenordnungen oder evtl. auch von Methodenumstellungen kurzfristig möglich): Galaktose 32246

(EBM2008) / A3723 (GOÄ); Galaktose-1-Phosphat 32262 / 3778; Galaktitol 32314 / 4210; Galaktokinase 32314 / A4210; Galaktose-1-Phosphat Uridyltransferase und UDP-Galaktose 4-Epimerase jeweils 32262 / 3790; GALT-Sequenzierung 3x 11321 + 3x 11322 / 1x 3920 + 3x 3922 + 3x 3926.

Bei Angabe der Ausnahmekennziffern 32010 (molekulargenetische Untersuchungen bei genetisch bedingter Erkrankung oder Verdacht auf diese Erkrankung) bzw. 32017 (manifeste angeborene Stoffwechselerkrankung bei Kindern und Jugendlichen bis zum vollendeten 18. Lebensjahr) bleiben die Arztfälle (für die Berechnung der Gesamtpunktzahl) und die laborärztlichen Gebührenordnungspositionen (für die Berechnung des Punktzahlvolumens) unberücksichtigt.

## Ansprechpartner

Versandanschrift und allgemeine Anfragen:  
Medizinisches Labor Bremen  
Haferwende 12  
28357 Bremen

www.mlhb.de  
Zentrale Telefon: 0421-2072-0  
Zentrale FAX: 0421-2072-167  
E-Post: info@mlhb.de

Leitung Galaktosämie-Diagnostik / spezifische Anfragen:

Prof.Dr.med.W.N.Kühn-Velten  
Facharzt für Biochemie, Facharzt für  
Laboratoriumsmedizin, Ärztliches Qualitäts-  
management  
Telefon: 0421-2072-107  
E-Post: [nikolaus.kuehn-velten@mlhb.de](mailto:nikolaus.kuehn-velten@mlhb.de)  
Vertretung: Priv.-Doz.Dr.K.Klingler  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin  
Telefon: 0421-2072-112  
E-Post: [karl.klingler@mlhb.de](mailto:karl.klingler@mlhb.de)

## Qualität

Das Medizinische Labor ist als Prüflaboratorium nach der DIN EN ISO/IEC 17025 und als Medizinisches Labor nach der Norm 15189 akkreditiert.



## Kooperationen

Für die Galaktosämie-Analytik besteht im Rahmen eines Kompetenznetzes Galaktosämie eine enge Kooperation mit der GalID (Galaktosämie Initiative Deutschland e.V. [www.galaktosaemie.de](http://www.galaktosaemie.de) ; Kontakt: [galakto1@galaktosaemie.de](mailto:galakto1@galaktosaemie.de)). Diese Selbsthilfegruppe gibt über eine Mitgliedschaft betroffenen Familien Hilfestellung. Die Mitglieder des Wissenschaftlichen Beirats der GalID stehen für weitergehende Beratungen zur Verfügung – Klinik: Frau Prof. Dr. S. Schweitzer-Krantz ([susanne.schweitzer-krantz@evk-duesseldorf.de](mailto:susanne.schweitzer-krantz@evk-duesseldorf.de)) und Prof. Dr. U. Wendel ([wendel@uni-duesseldorf.de](mailto:wendel@uni-duesseldorf.de)), Erwachsenenmedizin: Dr. M. Schwarz ([woelwer-schwarz@arcor.de](mailto:woelwer-schwarz@arcor.de)), Diätetik: Frau U. Meyer ([meyer.uta@mh-hannover.de](mailto:meyer.uta@mh-hannover.de)), Labor und Diagnostik: Prof. Dr. P. Schadewaldt ([schadewa@uni-duesseldorf.de](mailto:schadewa@uni-duesseldorf.de)).

## Patienteninformation

Für Betroffene steht eine empfehlenswerte Informationsbroschüre kostenlos zur Verfügung: Galaktosämie – eine Informationsbroschüre, Milupa Metabolics, Mat.-Nr. 718 837).