

GALAKTOSÉMIE

Mgr. Veronika Zehnálková

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Dagmar Procházková, Ph.D.



Galaktosémie

- dědičná porucha metabolismu sacharidů, konkrétně metabolismu galaktózy
- autozomálně recesivní genetické onemocnění
- částečný či úplný deficit některého enzymu účastnícího se metabolismu galaktózy

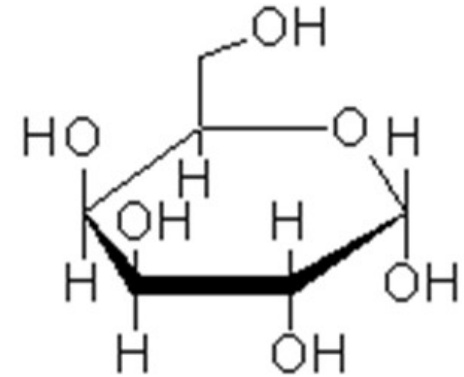
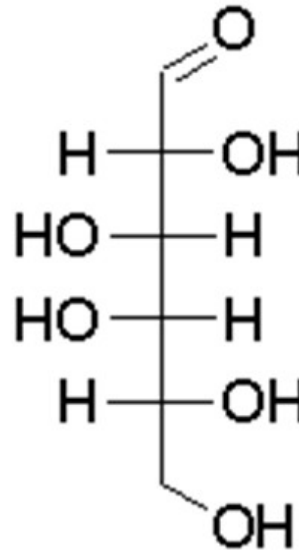
Historie

- **1917** - galaktosémie poprvé podrobně popsána německým lékařem Friedrichem Goppertem
- **1965** – popsána varianta Duarte americkým vědcem Ernestem Beutlerem
- **1966** - tzv. **Beutlerův test** pro screening galaktosémie
- **1994** - americký lékař Louis J. Elsas
 - označení alel G a D
 - vztah genotypu k míře zachování aktivity GALT

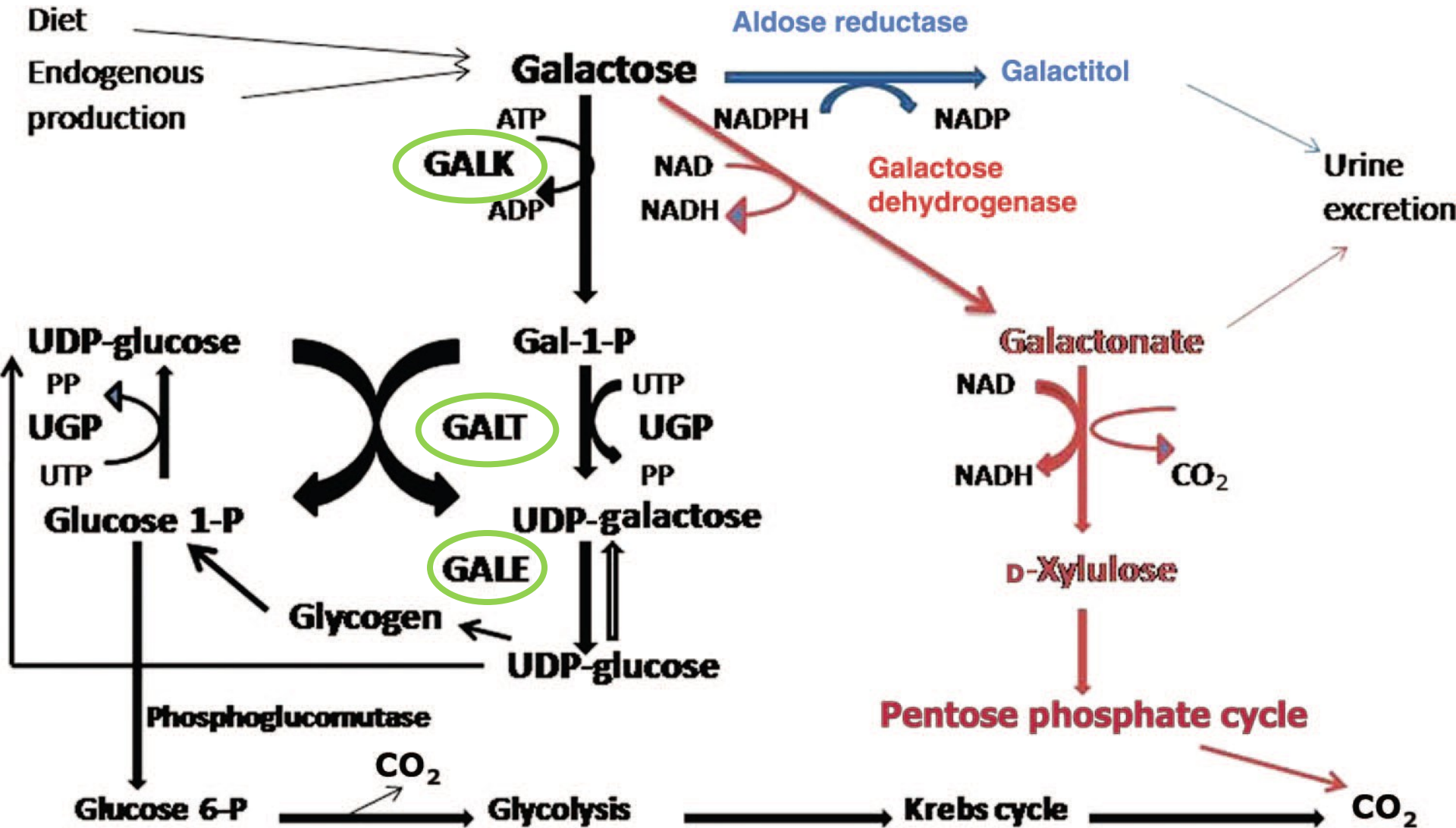
D-galaktosa

Galaktóza

- monosacharid
- součást laktózy
- v lidském těle
 - zdroj energie (glykolýza)
 - syntéza glykolipidů, proteoglykanů a glykoproteinů
 - syntéza laktózy v mléčné žláze kojících žen



Metabolismus galaktózy



Galaktosémie



- Příčiny klinických projevů
 - hromadění galaktózy
 - hromadění galaktóza-1-fosfátu
 - metabolity galaktózy (galaktitol, galaktonát)
- 3 typy
 - dle postiženého enzymu
 - různá závažnost, patologie a výskyt

Typy galaktosémie

- **Galaktosémie typu I**
 - deficit enzymu galaktóza-1-fosfáturydyltransferázy (GALT)
- **Galaktosémie typu II**
 - deficit enzymu galaktokinázy (GALK)
- **Galaktosémie typu III**
 - deficit enzymu UDP-galaktóza-4-epimerázy (GALE)

Novorozenecký screening

- lze odhalit všechny 3 typy galaktosémie
- pouze v některých oblastech Evropy a Ameriky - v ČR se neprovádí



Novorozenecký screening

Postup vyšetření

- stanovení metabolitů (galaktózy a galaktóza-1-P) v krvi
- enzymatická aktivita GALT pomocí Beutlerova testu (příp. i aktivita GALK a GALE)
- kvantitativní stanovení koncentrací galaktózy a galaktóza-1-P
- každý typ galaktosémie má jiné hodnoty a jiné poměry hladin koncentrací metabolitů v krvi

Novorozenecký screening

PRO

- brzké stanovení diagnózy
- včasné zahájení léčby
- menší stres rodičů



PROTI

- symptomy dříve než výsledky
- až 87 % pac falešně pozitivních
- po krevní transfuzi falešně negativní
- dlouhodobé komplikace i přes včasné zahájení léčby
- finanční náklady
- nízká incidence galaktosémie

Galaktosémie typu I

- deficit enzymu galaktóza-1-fosfáturidyltransferázy (GALT)
- nejběžnější a klinicky nejzávažnější
- výskyt 1 : 30 000 – 60 000 živě narozených dětí

- Dva podtypy
 - Klasická galaktosémie – úplný deficit GALT
 - Duarte galaktosémie – částečný deficit GALT

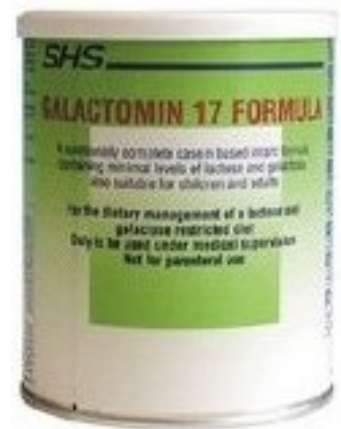
Klasická galaktosémie

- příznaky záhy po narození – zahájení kojení
- Časně příznaky:
odmítání stravy, neprospívání, zvracení, průjem
→ ikterus, koagulopatie, hepatomegalie,
hepatopatie, katarakta, citlivost ke gram-
negativním bakteriím (E. coli) → akutní selhání
jater, sepse → smrt
- Dlouhodobé komplikace:
postižení vaječníků a mozku (řeč a IQ)

Primární ovariální insuficience (POI)

- patrná již po narození (zřejmě vzniká prenatálně)
- nejčastější dlouhodobá komplikace u pacientek
- celá škála projevů od primárního kompletního gonadálního selhání bez rozvoje sekundárních pohlavních znaků až po předčasnou menopauzu
- rozvoj na podkladě hypergonadotropního hypoestrogenního hypogonadismu
 - chybí nebo se opoždí pubertální vývoj
 - amenorea či oligomenorea
 - snížení plodnosti

Léčba



- kontraindikováno kojení
- kojenecká výživa: Galactomin 17, Neocate
- přísně bezmléčná dieta bez laktózy s omezením galaktózy (lactose-free, galactose restricted)
- symptomatická léčba komplikací
- Cílové terapeutické koncentrace:
 - galaktitol v moči pod 200 mmol/mol kreatininu
 - galaktóza-1-P v erytrocytech: 0,1 – 0,2 mmol/l

Dietní léčba

- **Vyloučení laktózy**
 - vyloučení mléka a mléčných výrobků
- **Omezení galaktózy**
 - volná či vázaná
 - luštěniny, vnitřnosti, papája



Doporučení (ČR)

Vhodné potraviny
obsahují

≤ 13 mg galaktózy na 100 g potraviny.

Potraviny s vysokým obsahem galaktózy

- luštěniny (sója, hrách, fazole, čočka), tofu
- vnitřnosti, uzeniny, tlačanky, paštiky
- některé druhy ovoce (kiwi, ostružiny, fíky)
- rajčatová šťáva a protlak
- kakao, čokoláda, smetanové zmrzliny, ořechy a mandle, skořice
- vaječný žloutek

ZAKÁZANÉ



Potraviny s vyšším obsahem galaktózy

- máslo a margaríny, které obsahují syrovátku
- některé druhy zeleniny (kapusta, květák, růžičková kapusta, řepa, cukety, zelí, rajčata)
- některé druhy ovoce (maliny, jahody, angrešt, meloun, ananas, hroznové víno, meruňky, datle)

OMEZENÉ

Denní příjem galaktózy

- bezlaktózová dieta bez omezení příjmu ovoce a zeleniny: pod **30 mg** galaktózy
- strava bohatá na ovoce a zeleninu: **54 mg**
- endogenní produkce: okolo **1000 mg** (dospělí)

	<i>Přijatelný denní příjem galaktózy</i>
Kojenci	50 – 200 mg
Batolata	150 – 200 mg
Školní děti	200 – 300 mg
Adolescenti	250 – 400 mg
Dospělí	300 – 500 mg

Sýr?

- fermentované a dlouho zrající sýry anebo sýry s oky vytvořenými jistými druhy bakterií - velmi nízký obsah laktózy
- ementál, Gruyere, vyzrálý čedar, italský parmezán, Grano Pranado, Jarslberg
- zařazení do stravy pacientů s galaktosémií je diskutováno



Přísnost diety



- Odborníci se shodli na vyloučení mléka a mléčných výrobků, tedy na vyloučení laktózy.
- Doporučení ohledně ovoce a zeleniny se různí.
- Oficiální zdroj obsahu galaktózy v potravinách chybí.
- Není jasné, kolik vázané galaktózy se v trávicím traktu člověka uvolní a vstřebá.
- Strava pacientů s galaktosémií je možná zbytečně omezena o některé potraviny a tedy i jejich benefity.
- Čím přísnější dieta, tím horší compliance pacientů.

Přísnost diety

- Přísnost diety určuje lékař dle zvyklostí daného metabolického centra.
- Obvykle se dieta dodržuje pouze v dětství a u žen v období před početím a po dobu těhotenství.

Duarte galaktosémie

- mírná až asymptomatická forma galaktosémie
- snížení aktivity enzymu GALT
- výskyt 1 : 4 000 – 5 000 živě narozených dětí (častější než klasická galaktosémie)
- bez klinických potíží → bez léčby

- Diagnostika
 - novorozenecký screening
 - rodiče dětí s klasickou galaktosémií

Galaktosémie typu II

- deficit enzymu galaktokinázy (GALK)
- velice vzácná
- výskyt méně než 1 : 100 000 živě narozených dětí
- klinicky nejméně závažná – pouze katarakta
- léčba: snížení příjmu galaktózy stravou

Galaktosémie typu III

- deficit enzymu UDP-galaktóza-4-epimeráza (GALE)
- výskyt 1 : 64 000 - 70 000 živě narozených dětí
- 3 formy
 - *generalizovaná* – deficit enzymu ve všech tkáních
 - *periferní* – deficit enzymu v ery a leu
 - *přechodná* – deficit enzymu v ery a leu a méně než 50% aktivita enzymu u ostatních buněk
- generalizovaná forma – projevy akutní i dlouhodobé (zpožděný růst a vývoj, poruchy učení, mentální retardace, katarakta, poškození jater a ledvin)

Kazuistika

- žena, 15 let, TH 57,6 kg, TV 170 cm, BMI 19,9 kg/m²
- Manifestace týden po narození - typické příznaky:
 - pseudomenstruace
 - váhový úbytek, neprospívání
 - infekce močových cest (*E. coli*)
 - konjugovaná hyperbilirubinemie
 - začínající polární katarakta
 - galaktitol v moči
 - zvýšená koncentrace galaktózy a galaktóza-1-P v ery
- Genetické vyšetření potvrdilo klasickou galaktosémií.



Kazuistika

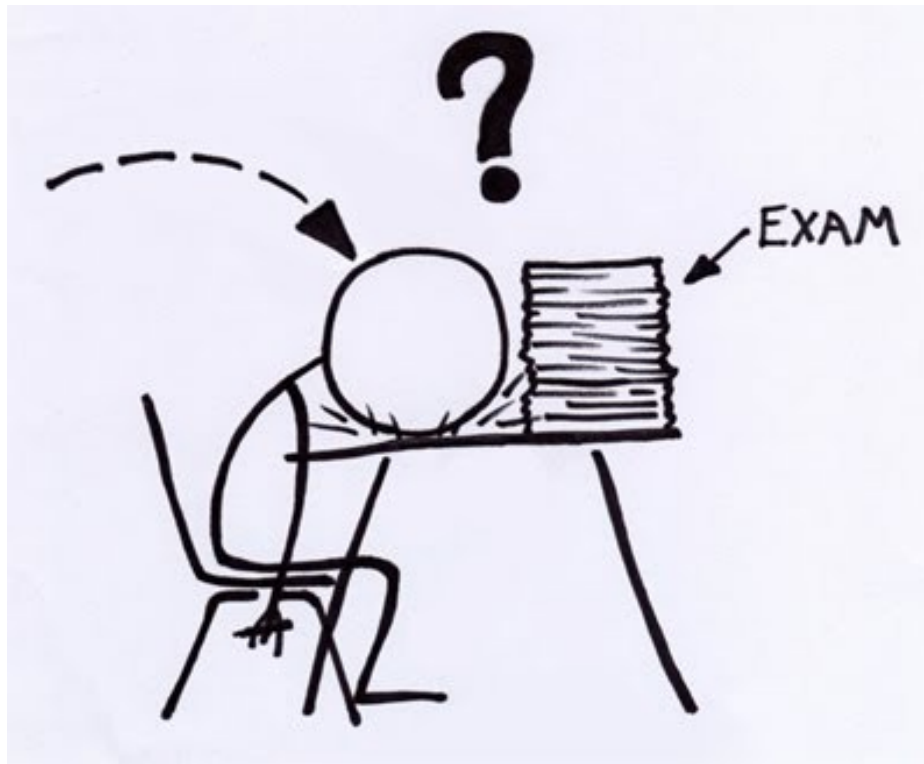
- Přísně bezmléčná dieta bez laktózy s omezením galaktózy → úprava klinického stavu
- Umělá kojenecká výživa: Pepti-Junior, Nutrilon Soya, Pregomin, Galactomin 17
- Komplikace:
 - katarakta
 - retardace řeči → logopedie
 - osteopenie → Osteogenon, vápník, vitamin D
 - odklad školní docházky, mírný intelektuální deficit
 - hypergonadotropní hypogonadismus → estradiol
- od února 2010 - diabetes mellitus I. typu

Kazuistika - shrnutí

- Typický příklad klasické galaktosémie.
- Stav zkomplikován diabetem.
- Prognóza pacientky závisí na dobré kompenzaci galaktosémie i diabetu.
- Výhledově pokračovat v zavedeném režimu a předcházet tak komplikacím.

Státnicová otázka

Vrozené metabolické vady
(fenylketonurie, hereditární fruktózová
intolerance, galaktosémie).





Děkuji za pozornost!

