

Galaktosämie: Galaktose-1-Phosphat (G1P) und Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase (GALT) in Erythrozyten

Medizinischer Hintergrund

Der Abbau von Galaktose ist entscheidend für den menschlichen Stoffwechsel ab dem ersten Tag des Lebens. Aufgenommen wird Galaktose fast ausschließlich über das Disaccharid Laktose, welches aus D-Galaktose und D-Glukose besteht. Säuglinge nehmen Laktose mit der Milch (Muttermilch oder auch herkömmliche Formula-Milch) auf.

Abgebaut wird Laktose in einem mehrschrittigen Stoffwechselprozess in Darm und Leber über den sogenannten Leloir-Weg. Bei allen Stoffwechselschritten sind mittlerweile genetische Varianten bekannt, welche zum kompletten Verlust oder zur Verminderung der jeweiligen Aktivität der verschiedenen Enzyme führen, z.B. der Galaktose-1-P-Uridyltransferase (GALT) oder UDP-Galaktose-4-Epimerase (GALE). Die häufigsten Varianten im GALT-Gen p.Q188R und p.K285N führen zu einer klassischen Galaktosämie mit einer Enzymrestaktivität von meist <1%. Daneben sind aktuell etwa 350 weitere Varianten bekannt, welche unterschiedliche Verminderungen der GALT-Aktivität bewirken können.

Klinische Relevanz

Sobald betroffene Neugeborene über die Milch Laktose zu sich nehmen, kommt es aufgrund der gestörten Enzymaktivität zur Akkumulation toxischer Galaktose-Metabolite. Insbesondere Galaktose-1-Phosphat sammelt sich in Erythrozyten und Organen wie Leber oder Nieren an. Leberfunktionsstörungen und Schädigungen von Nieren, Darm, Gehirn und Augenlinse (bilateraler Katarakt) resultieren.

Daher wird im Rahmen des Neugeborenen-Screenings auf Galaktosämie untersucht. Beim Verdacht auf klassische Galaktosämie handelt es sich um eine klinische Notfallsituation. Die Milchzufuhr muss sofort gestoppt und auf laktosefreie Ernährung umgestellt werden, wodurch sich der Zustand des Kindes bessert. Zur Bestätigung der Diagnose und für die weitere Betreuung sind bei den betroffenen Kindern ergänzende quantitative Laboranalysen durchzuführen.

Bedeutung der Analytik

Gemäß Guideline¹ sollten positive Befunde im Neugeborenen-Screening durch die Untersuchung des **Galaktose-1-Phosphat-Spiegels in Erythrozyten** und der **GALT-Aktivität in Erythrozyten** bestätigt und quantifiziert werden. Die beiden speziellen Analysen in Erythrozyten werden in unserem Labor mit validierten Verfahren durchgeführt.

Je nach Befund und Alter der Patienten resultiert eine lebenslange laktosefreie oder laktosearme Ernährung mit regelmäßigen Verlaufskontrollen des Galaktose-1-Phosphat-Spiegels. Zur Bestimmung der vorliegenden Galaktosämie-Variante ist ggf. auch eine molekular-genetische Untersuchung des GALT-Gens in unserem Haus möglich.

Die Analytik von Galaktose-1-Phosphat sowie der GALT-Aktivität in Erythrozyten sind entscheidender Bestandteil der Diagnostik und therapeutischen Begleitung von Patienten mit klassischer Galaktosämie sowie anderer Varianten wie z.B. der milderer Duarte-2-Variante. Bei Kindern mit Galaktosämie sollte initial und, je nach Schwere, ggf. in regelmäßigen Abständen die individuelle GALT-Aktivität ermittelt werden, um den Erfolg der Enthaltungsdiät zu kontrollieren.

Die präzise quantitative Bestimmung von **GALT-Aktivität in Erythrozyten** sowie **Galaktose-1-Phosphat speziell in Erythrozyten** unterscheidet sich grundlegend vom semiquantitativen (TBK) Screening-Verfahren und erfolgt in unserem Labor mittels technisch neuester Tandem-MS.

Interpretation der Laborergebnisse

GALT-Aktivität in Erythrozyten

Gesunde: >20 µmol/g Hb*h

Homozygote Duarte-2-(D2-)-Variante: 8–14 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 50 %

Duarte-Galaktosämie = Compound-heterozygot für Nullmutation + D2-Variante: 4–7 µmol/g Hb*h, bzw. ca. 25 %

Klassische Galaktosämie: i.d.R. <1 %

Galaktose-1-Phosphat in Erythrozyten

<18 Jahre: 4,6–6,9 µmol/l; 0,12–0,18 mg/dl

Unter Therapie: 50–150 µmol/l; 1,3–3,9 mg/dl

>18 Jahre: 4,2–9,2 µmol/l; 0,11–0,24 mg/dl

Unter Therapie: 50–150 µmol/l; 1,3–3,9 mg/dl

Material und Präanalytik

EDTA-Blut: 1 ml.

Bitte umgehend nach Entnahme versenden, ggf. mit Kurier!
Die Probe muss das Labor nach 2 Tagen erreichen. **Hämolyse muss vermieden werden!**

Ansprechpartner

Dr. med. Bettina Eberhard
Markus Mallek

Tel. 0231 / 9572-1353
Tel. 0231 / 9572-1253

Literatur

1. International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment and follow-up, 2016
2. Reshaping the Treatment Landscape of a Galactose Metabolism Disorder, Journal of inherited metabolic disease, 48(2), 2025
3. Wendel, U. et al. (2009). Neugeborenen-Screening in Deutschland. Stuttgart: Schattauer