

Galactokinasedeficiëntie (GALK-deficiëntie)

Auteurs:

E.M.C. (Liesbeth) van der Ploeg, diëtist Maastricht UMC+

C. (Corrie) Timmer, diëtist Amsterdam UMC

Met dank aan prof. dr. M.E. (Estela) Rubio Gozalbo, kinderarts Maastricht UMC+, en prof. dr. A.M. (Annet) Bosch, kinderarts Amsterdam UMC, voor kritische beschouwing van dit hoofdstuk.

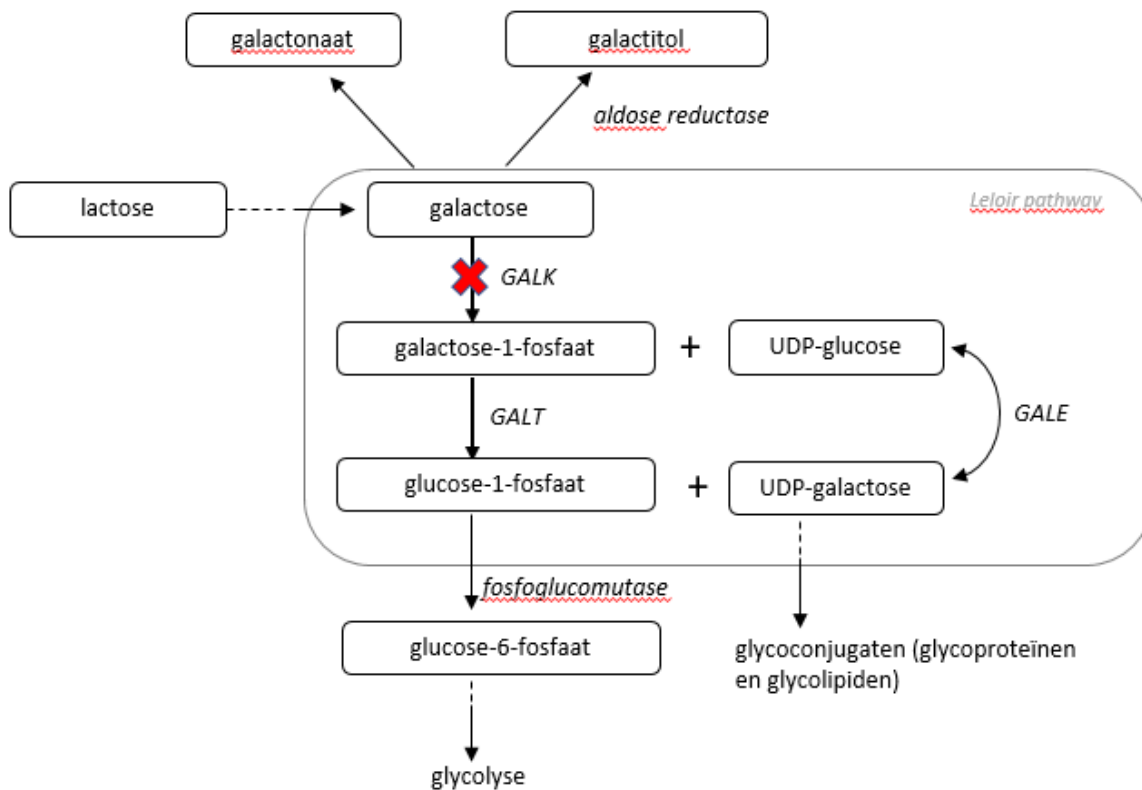
Dit hoofdstuk is gebaseerd op het hoofdstuk over galactosemie in de eerste editie van Dieet bij metabole ziekten (2011). Dank gaat uit naar de schrijvers die de basis hebben gelegd voor dit hoofdstuk: dr. A.M. (Annet) Bosch, kinderarts Amsterdam UMC en N.M. (Nienke) Ter Horst, diëtist Amsterdam UMC.

Datum: december 2022.

Disclaimer: de hoofdstukken van dit handboek zijn met grote zorgvuldigheid opgesteld. Deze zijn echter niet bedoeld om in de plaats te treden van of voor te gaan op de begeleiding, aanwijzingen of adviezen van een medisch specialist of diëtist gespecialiseerd in erfelijke stofwisselingsziekten. Door de keuze van een online handboek kan de inhoud geregeld herzien en aangepast worden. We doen onze uiterste best deze dan ook te blijven vernieuwen. Toch kunnen we geen garantie geven ten aanzien van, maar niet beperkt tot, de nauwkeurigheid, volledigheid, tijdigheid en betrouwbaarheid van de inhoud.

Tenzij anders aangegeven rust op alle informatie in dit handboek, zoals tekst, afbeeldingen, en logo's auteursrecht ten behoeve van de samenstellers van de hoofdstukken. De inhoud mag niet worden verveelvoudigd, aangepast, opgeslagen, gebruikt in publicaties, verkocht of anderszins worden gebruikt zonder de uitdrukkelijke toestemming daarvoor van de samenstellers. Verwijzen of een link plaatsen naar deze hoofdstukken is wel toegestaan.

Galactokinasedeficiëntie (GALK-deficiëntie)



Figuur 1. Schematische weergave van het galactose metabolisme.

(Aangepast uit [the Galactosemia Network \(GalNet\)](#))

Afkortingen: GALK = galactokinase; GALT = galactose-1-fosfaat-uridylyltransferase; GALE = galactose-epimerase; UDP = uridinedifosfaat.

Uitleg figuur: Galactose is essentieel in de galactosylering van complexe moleculen, zoals glycoproteïnen en glycolipiden. Voeding is de belangrijkste bron van galactose. Daarnaast wordt galactose door het lichaam zelf gemaakt, voornamelijk uit de omzetting van glycoconjugaten. Galactose wordt voornamelijk omgezet in de Leloir pathway. GALK-deficiëntie leidt tot een verhoging van galactose, dat als galactitol en galactonaat worden uitgescheiden in de urine. Galactitol kan ook verhoogd zijn in weefsels, waaronder de ooglenzen.

Samenvatting

Ziekte	Galactokinasedeficiëntie Andere benamingen: GALK-deficiëntie, Galactosemie type 2
Enzym	Galactokinase (GALK)
Werking	Galactose-omzetting in galactose-1-fosfaat
Incidentie	1 : 1.000.000 wereldwijd, hogere incidentie bij bepaalde bevolkingsgroepen (Rubio, 2021)
Neonatale screening	Ja, sinds 2020
Kliniek	Cataract (staar)
Complicaties	Cataract (staar) bij onvoldoende behandeling
Dieet	Levenslang sterk galactosebeperkt
Medicatie	Zo nodig calcium- en vitamine D-suppletie

Ziektebeeld

Galactokinasedeficiëntie is een autosomaal recessief erfelijke stofwisselingsziekte in het galactosemetabolisme en wordt gezien als een milde vorm van galactosemie. Patiënten met galactokinasedeficiëntie hebben over het algemeen verhoogde gehalten galactose in het plasma en een verhoogde uitscheiding van galactitol in de urine. Ze ontwikkelen cataract (staar) in de eerste levensweken als gevolg van ophoping van galactitol in de ooglens. De acute en chronische symptomen die bij klassieke galactosemie (GALT-deficiëntie) worden gezien, komen bij GALK-deficiëntie niet frequent voor (1, 2). Neonataal kunnen verhoogde transaminases, bloedingen en encefalopathie optreden (2).

Ontwikkeling van cataract lijkt volledig te kunnen worden voorkomen en kan weer verdwijnen als een vroege diagnose wordt gesteld en een sterk galactosebeperkt dieet in de eerste 4 tot 8 weken wordt ingesteld en strikt wordt toegepast.

De definitieve diagnose wordt gesteld door meting van het deficiënte enzym in erythrocyten en wordt bevestigd door middel van DNA-diagnostiek (GALK1-gensequentie-analyse).

Complicaties

De klinische presentatie van niet-gescreende patiënten is cataract. Het is niet duidelijk of na de neonatale periode complicaties optreden (2).

Behandeling

Farmacotherapie

Niet van toepassing.

Dieet

Tijdige start van een sterk galactosebeperkt dieet (zo vroeg mogelijk maar vóór de leeftijd van 2 maanden) voorkomt cataractvorming, vermindert al bestaand cataract en voorkomt visusproblemen en de noodzaak voor lensextractie. Ook patiënten die wegens cataract al een lensextractie hebben ondergaan, worden levenslang behandeld met een sterk galactosebeperkt dieet om een nieuw cataract in het lenskapsel te voorkomen.

Zie het hoofdstuk Klassieke galactosemie voor de specifieke adviezen bij het sterk galactosebeperkte dieet.

Praktische uitwerking dieet

Uitgebreide dieetinformatie is eind 2021 geüpdatet door de DIES (Diëtisten Erfelijke Stofwisselingsziekten) en de Galactosemie Vereniging Nederland (GVN). Deze is te vinden in het [dieetboekje galactosemie](#) op de beide websites.

Dieetrichtlijnen en informatiebronnen

- [Galactosemie Vereniging Nederland \(GVN\)](#)
- [Patiëntenvereniging Nederland \(VKS\)](#)
- [Patiëntenvereniging België \(BOKS\)](#)
- [VKS zorgpad voor behandelaren](#)
- [VKS zorgpad voor patiënten](#)
- [GalNet \(galactosemianetwork.org\)](#) - internationaal
- OMIM: [230200](#)

Referenties

1. Bosch AM, Bakker HD, van Gennip AH, van Kempen JV, Wanders RJ, Wijburg FA. Clinical features of galactokinase deficiency: a review of the literature. *J Inherit Metab Dis.* 2002;25(8):629-34.
2. Rubio-Gozalbo ME, Derks B, Das AM, Meyer U, Moslinger D, Couce ML, et al. Galactokinase deficiency: lessons from the GalNet registry. *Genet Med.* 2021;23(1):202-10.