

Galactose-epimerasedeficiëntie (GALE-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.

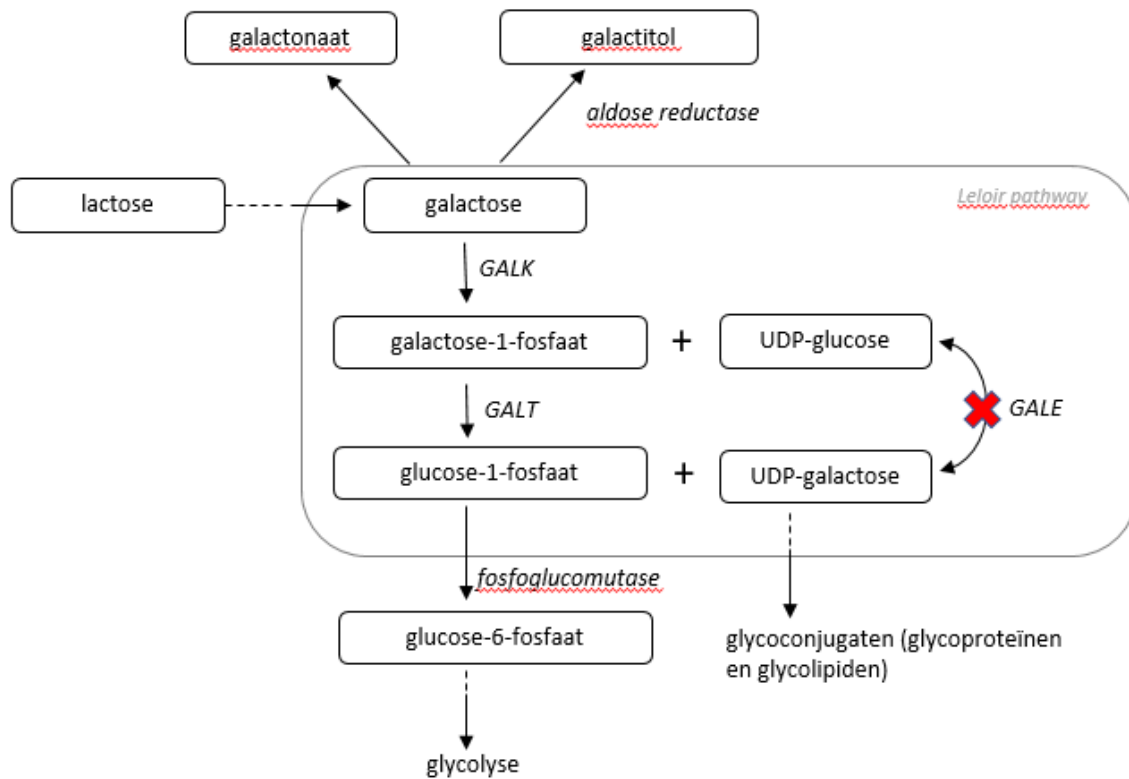
Dit hoofdstuk is gebaseerd op het hoofdstuk over galactosemie in de eerste editie van Dieet bij metabole ziekten (2011). Dank gaat uit naar de schrijvers die de basis hebben gelegd voor dit hoofdstuk: dr. A.M. (Annet) Bosch, kinderarts en N.M. (Nienke) Ter Horst, diëtist, beiden Amsterdam UMC.

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.

Galactose-epimerasedeficiëntie (GALE-deficiëntie)



Figuur 1. Schematische weergave van het galactose metabolisme.

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

Afkortingen: GALK = galactokinase; GALT = galactose-1-fosfaaturidyltransferase; 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. GALE-deficiëntie leidt tot verhoging van de metabolieten UDP-galactose, galactose-1-fosfaat en galactose en tot verlaging van UDP-glucose. De verhoogde hoeveelheid galactitol en galactonaat worden uitgescheiden in de urine. Galactitol kan ook verhoogd zijn in weefsels.

Samenvatting

Ziekte	Galactose-epimerasedeficiëntie Andere benamingen: GALE-deficiëntie, GALE-D, UDP-galactose-4-epimerasedeficiëntie, Galactosemie type 3
Enzym	Galactose-epimerase (GALE)
Werking	Omzetting UDP-galactose
Incidentie	Zeer zeldzaam; incidentie onbekend
Neonatale screening	Nee
Kliniek	Varieert van asymptomatisch tot levensbedreigende neonatale crisis
Dieet	Sterk galactosebeperkt, afhankelijk van de vorm
Medicatie	Zo nodig calcium- en vitamine D-suppletie

Ziektebeeld

Galactose-epimerasedeficiëntie is een autosomaal recessief erfelijke stofwisselingsziekte in het galactosemetabolisme en wordt gezien als een matige tot ernstige vorm van galactosemie. De aandoening is zeer zeldzaam en de exacte incidentie is onbekend (1).

Afwezigheid of sterke deficiëntie van het enzym uridinedifosfaat-galactose 4'-epimerase (GALE) leidt tot verhoging van de metaboliëten UDP-galactose, galactose-1-fosfaat en galactose. GALE wordt ingedeeld in een perifere (benigne), intermediaire en gegeneraliseerde vorm. Het klinisch beeld is zeer variabel.

De definitieve diagnose wordt gesteld door meting van GALE-activiteit in erythrocyten en wordt bevestigd door middel van DNA-diagnostiek. Om de deficiëntie te kunnen classificeren, moet de enzymactiviteit ook in andere weefsels gemeten worden. Bij alle vormen is de GALE-activiteit in rode en witte bloedcellen verlaagd. De enzymactiviteit in andere weefsels is bij de perifere vorm nagenoeg normaal en bij de intermediaire vorm verminderd; bij de gegeneraliseerde vorm is de enzymactiviteit in alle weefsels laag.

In Nederland wordt sinds 2007 door middel van de hielprik gescreend op GALT-deficiëntie en sinds 2020 ook op GALK-deficiëntie. Het is mogelijk dat hierbij ook patiënten met GALE-deficiëntie worden gevonden.

Complicaties

Na inname van lactosebevattende voeding ontwikkelen kinderen met een gegeneraliseerde epimerasedeficiëntie symptomen die sterk lijken op die van klassieke galactosemie: hypotonie, voedingsproblemen, overgeven, gewichtsverlies, icterus, hepatomegalie, leverfunctiestoornis,

eiwitverlies in de urine en cataract. Deze symptomen worden voorkomen of verdwijnen met een sterk galactosebeperkt dieet. Langetermijncomplicaties die bij gegeneraliseerde epimerasedeficiëntie ondanks dieetbehandeling kunnen optreden, zijn kleine lengte, ontwikkelingsachterstand, gehoorverlies en skeletafwijkingen (2).

Pasgeborenen met de intermediaire vorm hebben over het algemeen geen symptomen (1). De langetermijncomplicaties bij de intermediaire vorm zijn niet goed bekend, maar de meeste patiënten volgen een galactosebeperkt dieet.

Mensen met de perifere vorm zijn over het algemeen asymptomatisch met een lactose bevattend dieet.

Behandeling

Farmacotherapie

Niet van toepassing

Dieet

Behandeling van een gegeneraliseerde epimerasedeficiëntie bestaat uit een sterk galactosebeperkt dieet. De intermediaire vorm wordt in ieder geval tijdens de kinderleeftijd met dieet behandeld, maar de rol bij de preventie van cataract en/of leerproblemen is niet duidelijk. Mensen met de perifere vorm hebben geen dieetbeperkingen nodig (Fridovich-Keil, 2021; Derks, 2022).

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 \(BOKS\)](#)
- [GalNet \(galactosemianetwork.org\)](#) – Internationaal
- Nationale richtlijn: geen
- Internationale richtlijn: geen
- OMIM: [230350](#)

Referenties

1. Fridovich-Keil J, Bean L, He M, Schroer R. Epimerase Deficiency Galactosemia. Seattle (WA): University of Washington, Seattle 2011 [Last Updated 2021].
2. Derks B, Demirbas D, Arantes RR, Banford S, Burlina AB, Cabrera A, et al. Galactose epimerase deficiency: lessons from the GalNet registry. Orphanet J Rare Dis. 2022;17(1):331.