

Διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση της κλασσικής Γαλακτοζαιμίας ως προς τη διάγνωση, τη θεραπεία και τη παρακολούθηση

(μετάφραση: Dr. Αναστασία Σκούμα, Dr. Σδόγγου Τριανταφυλλιά
Εθνικό Πρόγραμμα Προληπτικού Ελέγχου Νεογνών &
Ενδογενών Διαταραχών του Μεταβολισμού,
Ινστιτούτο Υγείας του Παιδιού, Αθήνα)

International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up

Lindsey Welling¹, Laurie E Bernstein², Gerard T Berry^{3,4}, Alberto B Burlina⁵, François Eyskens⁶, Matthias Gautschi⁷, Stephanie Grünewald⁸, Cynthia S Gubbels^{3,4}, Ina Knerr⁹, Philippe Labrune¹⁰, Johanna H van der Lee¹¹, Anita MacDonald¹², Elaine Murphy¹³, Pat A Portnoi¹⁴, Katrin Öunap^{15,16}, Nancy L Potter¹⁷, M Estela Rubio-Gozalbo¹⁸, Jessica B Spencer¹⁹, Inge Timmers²⁰, Eileen P Treacy²¹, Sandra C Van Calcar²², Susan E Waisbren²³, Annet M Bosch²⁴; Galactosemia Network (GalNet)

Η κλασική γαλακτοζαιμία (CG) είναι ένα νόσημα των ενδογενών διαταραχών του μεταβολισμού της γαλακτόζης. Κατευθυντήριες οδηγίες για την θεραπεία και την παρακολούθηση της κλασσικής γαλακτοζαιμίας (CG) δεν υπάρχουν επί του παρόντος ενώ παγκοσμίως παρουσιάζονται διαφορές στην θεραπεία και την παρακολούθηση των ασθενών.

Τα μέλη του The Galactosemia Network (GalNet) προκειμένου να προσφέρουν υψηλού επιπέδου φροντίδα στους ασθενείς με γαλακτοζαιμία παγκοσμίως, θέσπισαν διεθνείς κατευθυντήριες αποδεδειγμένες οδηγίες για την διάγνωση, θεραπεία και παρακολούθηση της κλασσικής γαλακτοζαιμίας.

Οι οδηγίες βασίστηκαν ακολουθώντας ένα αναθεωρημένο συστημα συστάσεων – οδηγιών, εφαρμογής και αξιολόγησης αυτών (GRADING).

Από την συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας τέθηκαν ορισμένες ερωτήσεις κλειδιά κατά τη διάρκεια μιας αρχικής συνάντησης των μελών του GalNet. Ο πρώτος συγγραφέας και ένας από τους ειδικούς της ομάδας εργασίας εξήγαγε τα δεδομένα και ολοι οι ειδικοί συμμετείχαν στην καταγραφή τους. Η ποιότητα του συνόλου των αποδεικτικών στοιχείων αξιολογήθηκε και διατυπώθηκαν συστάσεις. Οι συστάσεις βασίζονται σε στοιχεία, όταν όμως δεν υπήρχαν αυτά τότε ακολουθήθηκε η γνώμη του ειδικού. Η διαδικασία της καταγραφής των στοιχείων έγινε μετά από πολλαπλές τηλεδιασκέψεις, e-mails και μια τελική συνάντηση δια ζώσης όλων των ειδικών. Οι συστάσεις αφορούν τη διάγνωση, τη διαιτολογική αντιμετώπιση τον εργαστηριακό έλεγχο και την παρακολούθηση των κλινικών επιπλοκών της νόσου. Για όλες τις συστάσεις υπήρξε συναίνεση απ' όλους εκτός από μία. Υπήρξε συναίνεση σχετικά με την ηλικία που ξεκινά ο προσυμπτωματικός έλεγχος οστικής πυκνότητας στο 935 των ειδικών. Κατά την διάρκεια της θέσπισης των Κατευθυντήριων οδηγιών εντοπίστηκαν ορισμένα κενά σε κάποια σημεία κυρίως σε οδηγίες θεραπείας και παρακολούθησης.

Τι είναι ;

Πρόκειται για σύνοψη οδηγιών διάγνωσης, θεραπείας και παρακολούθησης ασθενών με κλασική γαλακτοζαιμία, που ισχύουν παγκοσμίως, στο μέτρο του δυνατού με βάση επιστημονικά στοιχεία και εμπειρία ειδικών.

Σε ποιους απευθύνονται;

Σε ιατρούς, διαιτολόγους, ψυχολόγους, λογοθεραπευτές και άλλα μέλη της διεπιστημονικής ομάδας που ασχολείται με την παρακολούθηση ασθενών με κλασική γαλακτοζαιμία.

Βαθμολόγηση συστάσεων

Σε κάθε σύσταση υπάρχει στο τέλος η σήμανση με:

++ όταν είναι σύσταση βασισμένη σε αποδεικτικά στοιχεία

+ όταν είναι σύσταση με λίγα στοιχεία βασισμένη στην άποψη του ειδικού

Η ισχύς της σύστασης βασίζεται κυρίως σε διαθέσιμα αποδεδειγμένα στοιχεία και είναι πάντα διακριτική όταν βασίζεται στη γνώμη των ειδικών.

Συστάσεις

Για πιο λεπτομερείς οδηγίες καθώς και περισσότερα στοιχεία για την παρακολούθηση ασθενών γαλακτοζαιμίας μπορείτε να ενημερωθείτε διαβάζοντας την πλήρη έκδοση αυτών των οδηγιών. Η συναίνεση που επιτεύχθηκε για τις συστάσεις των οδηγιών ήταν 100%.

Παρατηρήσεις

Αυτές οι κατευθυντήριες γραμμές περιλαμβάνουν στοιχεία που ήταν διαθέσιμα έως τον Οκτώβριο του 2015. Η αναθεώρηση των οδηγιών αυτών σχεδιάζεται εντός δέκα ετών.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Σύσταση 1. (+)

Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να επιβεβαιώνουν τη διάγνωση της κλασσικής γαλακτοζαιμίας, είτε με τη μέτρηση της δραστηριότητας του ενζύμου της Τρανσφεράσης της Φωσφορικής γαλακτόζης (GALT) στα ερυθρά αιμοσφαίρια (έλλειψη ή σημαντική μείωση δραστηριότητας) και/ή τη γενετική επιβεβαίωση του νοσήματος (μοριακός έλεγχος GALT). Η διάγνωση βασίζεται μόνο στη γενετική επιβεβαίωση όταν οι υπεύθυνες μεταλλάξεις είναι οι παθογόνες τόσο στους ασθενείς όσο και στους

βιολογικούς γονείς που θα πρέπει να είναι φορείς αυτών. Σύμφωνα με τη βάση δεδομένων που υπάρχει στο άρθρο (Calderon et al. 2007; http://www.arup.utah.edu/database/galt/galt_welcome.php).

Σύσταση 2. Γνώμη ειδικού (+)

Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να θεραπεύουν ασθενείς όταν η δραστηριότητα του ενζύμου είναι μικρότερη από 10% και/ή ύπαρξη δυο παθολογικών μεταλλάξεων του γονιδίου της τρανσφεράσης συμπεριλαμβανομένης της p.S135L, με ειδική δίαιτα φτωχή σε γαλακτόζη. Δεν υπάρχουν αρκετά βιβλιογραφικά δεδομένα σχετικά με την εφαρμογή ή μη ειδικής διαίτας σε ασθενείς με 10-15% δραστηριότητας του ενζύμου GALT.

Σύσταση 3. Γνώμη ειδικού (+)

Δεν συστήνεται η θεραπεία ασθενών με μετάλλαξη Duarte.

ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Σύσταση 4. (++)

Οι κλινικοί ιατροί πρέπει να ξεκινήσουν άμεσα δίαιτα φτωχή σε γαλακτόζη (είτε με τη χρήση σκευάσματος με σόγια, υδρολυμένη καζεΐνη ή πλήρως υδρολυμένη φόρμουλα) εάν υπάρχει υποψία κλασσικής γαλακτοζαιμίας σε νεογνό, εν αναμονή της επιβεβαίωσης της διάγνωσης.

Σύσταση 5. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται η θεραπεία ασθενών με κλασσική γαλακτοζαιμία με πλήρη αποχή δια βίου της γαλακτόζης και της λακτόζης από τα γαλακτοκομικά προϊόντα, αλλά με επιτρεπόμενη ελάχιστη χορήγηση γαλακτόζης από μη γαλακτοκομικά είδη τροφών. Έτσι επιτρέπονται μικρές ποσότητες γαλακτόζης από παλαιωμένα είδη τυριών και προϊόντων με καζεΐνη. Προς το παρόν δεν υπάρχει τεκμηρίωση που να συσχετίζει την ηλικία με την επιτρεπόμενη ποσότητα γαλακτόζης στη διατροφή.

Σύσταση 6. (+)

Επιτρέπεται η κατανάλωση στην κλασική γαλακτοζαιμία οποιασδήποτε ποσότητας και είδους φρούτων, λαχανικών, οσπρίων, προϊόντων σόγιας χωρίς ζύμωση, παλαιωμένων τυριών (με περιεκτικότητα γαλακτόζης <25mg/100g) και τροφίμων με προσθήκη καζεϊνούχου Na ή Ca. Επιπλέον όλα τα τρόφιμα σόγιας με ζύμωση, παρότι έχουν αυξημένη συγκέντρωση γαλακτόζης μπορούν να χορηγηθούν σε ασθενείς αρκεί να δίδονται σε μικρές ποσότητες σύμφωνα με το επιτρεπτό διαιτολόγιο της γαλακτοζαιμίας.

Σύσταση 7. (+)

Συστήνεται ετησίως η εκτίμηση της διατροφικής πρόσληψης του Ca και της βιταμίνης D, με μέτρηση των επιπέδων της 25(OH) βιταμίνης D στο πλάσμα. Χορηγούνται συμπληρώματα Ca και βιταμίνης D με βάση τις αντίστοιχες συστάσεις του γενικού πληθυσμού ανάλογα την ηλικία του ασθενή.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Σύσταση 8. (++)

Οι κλινικοί ιατροί στο πρώτο έτος ζωής πρέπει να μετρήσουν τα επίπεδα της GAL-1-P στα ερυθρά αιμοσφαίρια στη φάση της διάγνωσης, σε 3 καθώς και σε 9 μήνες μετά την έναρξη της δίαιτας περιορισμού γαλακτόζης.

Σύσταση 9. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται η μέτρηση των επιπέδων της GAL-1-P στα ερυθρά αιμοσφαίρια κάθε χρόνο μετά το πρώτο έτος ζωής, ανάλογα με τις ανάγκες για παρακολούθηση του κάθε ασθενή ξεχωριστά.

Σύσταση 10. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται η μέτρηση των επιπέδων της GAL-1-P στα ερυθρά αιμοσφαίρια σε περίπτωση πρόσληψης αυξημένης γαλακτόζης με υποψία κίνδυνου τοξικότητας.

Σύσταση 11. Γνώμη ειδικού (+)

Η μέτρηση γαλακτιλόλης πλάσματος και ούρων έχει περιορισμένη κλινική χρήση.

ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

ΨΥΧΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

Σύσταση 12. (++)

Πρέπει να γίνεται αξιολόγηση της ψυχοκινητικής εξέλιξης του ασθενή (μέτρηση αναπτυξιακού πηλίκου DQ και νοητικού πηλίκου IQ), ώστε να υφίσταται αντικειμενική αξιολόγηση των νοητικών δυνατοτήτων και της εξέλιξης του ασθενή.

Τουλάχιστον πρέπει να γίνονται τα ακόλουθα τεστ ανά ηλικίες:

2-3 ετών: Έγκαιρη αξιολόγηση της κινητικής ανάπτυξης και της εξέλιξης ομιλίας και λόγου του ασθενή ώστε να υπάρξει έγκαιρη παρέμβαση, χρησιμοποιώντας αξιόπιστα εργαλεία όπως το τεστ κατά Bayley βρεφών και νηπίων (Bayley Scales of Infant and Toddler Development, BSID) ή παρόμοιο ψυχομετρικό εργαλείο.

4-5 ετών: Αξιολόγηση σχολικής ετοιμότητας και αναγκαιότητας έναρξης λογοθεραπείας και εργοθεραπείας με τη χρήση αξιόπιστου εργαλείου αξιολόγησης της νοητικής εξέλιξης στη προσχολική ηλικία (Wechsler Preschool and primary Scale of intelligence, WPPSI) ή παρόμοιο ψυχομετρικό εργαλείο.

8-10 ετών: Αξιολόγηση γνωστικής ανάπτυξης και εντοπισμός ειδικών ελλειμάτων και παρέμβαση με ειδικές θεραπείες με τη χρήση αξιόπιστων εργαλείων όπως το τεστ της νοητικής εξέλιξης των παιδιών κατά Wechsler (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) ή παρόμοιο ψυχομετρικό εργαλείο.

12-14 ετών: Αξιολόγηση γνωστικής ανάπτυξης και εντοπισμός ειδικών ελλειμάτων και παρέμβαση με ειδικές θεραπείες με τη χρήση αξιόπιστων εργαλείων όπως το τεστ της νοητικής εξέλιξης των

παιδιών κατά Wechsler (Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC) ή παρόμοιο ψυχομετρικό εργαλείο.

15 ετών και άνω: Εξειδικευμένες ερωτήσεις που αξιολογούν τις ανάγκες του εφήβου ασθενή.

(θεωρείται ότι μπορείτε να συνδυάσετε τις παραπάνω αξιολογήσεις με τη καταγραφή της εξέλιξης της ομιλίας και λόγου, σύσταση 15 και τη καταγραφή της ψυχοκοινωνικής εξέλιξης, σύσταση 21)

Σύσταση 13. Γνώμη ειδικού (+)

Σε περίπτωση αδυναμίας αξιολόγησης μέσω ενός επίσημου εργαλείου-τεστ μέτρησης ή όταν χρειάζεται μια επιπλέον αξιολόγηση ψυχομετρική συστήνουμε την εφαρμογή ενός αξιόπιστου ερωτηματολογίου που το λαμβάνουμε από το γονέα, όπως είναι το σύστημα αξιολόγησης της προσαρμοστικής συμπεριφοράς (Adaptive Behaviour Assessment System, ABAS) ή παρόμοιο ψυχομετρικό εργαλείο.

Σύσταση 14. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται η κλινική αξιολόγηση της εκτέλεσης εντολών, εφόσον είναι εφικτό στη κλινική, με ιδιαίτερη προσοχή στον έλεγχο της εξέλιξης της οπτικοχωρικής αντίληψης. Σε παιδιά ηλικίας 8-10 ετών μπορεί να χρησιμοποιηθεί πρώτο τεστ το (BRIEF: Behavior Rating Inventory of Executive Function), ενώ στους εφήβους (12-14 ετών) και νεαρούς ενήλικες (18-20 ετών) μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα τεστ (CANTAP: Cambridge Neurophysiological Test Automated battery ή το ANT: Amsterdam Neuropsychological Tasks program) ή παρόμοιο ψυχομετρικό εργαλείο άλλο ανάλογο ψυχομετρικό εργαλείο και για την μετέπειτα παρακολούθηση.

ΟΜΙΛΙΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΣ

Σύσταση 15. (++)

Όλα τα παιδιά με κλασσική γαλακτοζαιμία πρέπει ν' αξιολογηθούν για καθυστέρηση λόγου και ομιλίας στις ηλικίες 7-12 μηνών, 2 ετών, 3 και 5 ετών (ταυτόχρονα με την αξιολόγηση της ψυχοκινητικής εξέλιξης

σύσταση 12). Σε παιδιά που παρουσιάζουν χαμηλή ή οριακή καθυστέρηση λόγου και ομιλίας πρέπει να γίνεται πλήρης αξιολόγηση.

Σύσταση 16. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται η αξιολόγηση του λόγου και ομιλίας να περιλαμβάνει και τον ακοολογικό έλεγχο. Μια σύντομη αξιολόγηση της προγλωσσικής επικοινωνίας και έκφρασης (<2 ετών). Αξιολόγηση γλωσσικής επικοινωνίας με έλεγχο πραγματολογικών δεξιοτήτων και οργάνωσης δομής του λόγου καθώς και παρατήρηση των φωνολογικών δεξιοτήτων (έλεγχος αναπνοής συντονισμός, φωνή, άρθρωση) και κατανοητότητα της ομιλίας σε όλα τα παιδιά που δεν εξελίσσονται ομαλά και δεν ακολουθούν τα κατάλληλα ορόσημα για την ηλικία. Αν υπάρχει υποψία διαταραχής, συστήνεται και ψυχοκινητική αξιολόγηση.

Σύσταση 17. Γνώμη ειδικού (+)

Σε παιδιά που δεν ακολουθούν τα ορόσημα του λόγου και ομιλίας, συστήνεται έναρξη λογοθεραπείας (θεραπεία λόγου, ομιλίας και φωνής) όπως γίνεται και στον γενικό πληθυσμό. Η λογοθεραπεία πρέπει να ξεκινά κατά τη διάρκεια του πρώτου έτους της ζωής και να περιλαμβάνει την εκπαίδευση της χρήσης των χεριών (μέσω χειρονομιών) προκειμένου να εξελιχθεί η λεκτική επικοινωνία των βρεφών και των νηπίων. Λογοθεραπεία που βασίζεται σε παιχνιδο-θεραπεία συστήνεται στο δεύτερο χρόνο της ζωής. Μετά το δεύτερο έτος ξεκινά και η ατομική συνεδρία λογοθεραπείας που εστιάζει στην επανάληψη κατάκτησης λίγων στόχων, αυτή θα πρέπει να συνεχίζεται κατά τη διάρκεια της προσχολικής και σχολικής ηλικίας. Πρέπει να αντιμετωπίζονται διαταραχές της αναπνοής, φωνολογικά και ελλείματα συντονισμού του λόγου.

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ

Σύσταση 18. (++)

Οι ιατροί πρέπει να αξιολογούν κλινικά τους ασθενείς με κλασσική γαλακτοζαϊμία για πιθανές επιπλοκές από το νευρικό σύστημα από την

ηλικία 2-3 ετών και πρέπει να περιλαμβάνεται εξέταση πιθανής αταξίας, τρόμου, δυσμετρίας και δυστονίας. Αν εντοπισθεί οποιαδήποτε νευρολογική διαταραχή θα πρέπει αυτή να αξιολογείται με καθορισμένη κλίμακα. Συστήνεται οι ενήλικες να εκτιμώνται ετησίως και να καταγράφεται η εξέλιξή τους. Τα παιδιά πρέπει να εξετάζονται πιο συχνά, κάθε 6 μήνες, έτσι ώστε να εντοπισθούν δυνητικά αναστρέψιμα νευρολογικά προβλήματα.

Σύσταση 19. (+)

Σε περίπτωση εκδήλωσης σπασμών ή παρατήρησης από τους φροντιστές των ασθενών παρόμοιων επεισοδίων, συστήνεται η διενέργεια ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος ΗΕΓ.

Σύσταση 20. Γνώμη ειδικού (+)

Δεν συστήνεται η διενέργεια απεικονιστικού ελέγχου εγκεφάλου ή σπονδυλικής στήλης στην παρακολούθηση ασθενών με κλασσική γαλακτοζαιμία. Στους ασθενείς με προοδευτική επιδείνωση των νευρολογικών σημείων και συμπτωμάτων, η απεικόνιση κρίνεται απαραίτητη για την διερεύνηση πιθανής συνυπάρχουσας νόσου ή στη παρακολούθηση της εξέλιξης ακτινολογικών ευρημάτων των ασθενών.

ΨΥΧΟΚΙΝΗΤΙΚΗ ΕΞΕΛΙΞΗ

Σύσταση 21. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται η αξιολόγηση των παιδιών για ψυχοκοινωνικά ελλείμματα, συγκεκριμένα διαταραχών φάσματος του αυτισμού, προβλημάτων αισθητηριακής ολοκλήρωσης, κατάθλιψης και άγχους, περιλαμβάνοντας συγκεκριμένα ερωτηματολόγια, όπως το Behaviour Assessment System for children, second edition (BASC 2) στην Αγγλική γλώσσα ή κάποιο παρόμοιο διαγνωστικό εργαλείο σε άλλη γλώσσα. Συστήνεται η πρώτη αξιολόγηση να γίνεται στα 2 έτη σε συνδυασμό με την αξιολόγηση για καθυστέρηση λόγου και ομιλίας (βλέπε σύσταση 15) και να επαναληφθεί ο συνδυασμός των αξιολογήσεων σε ηλικίες 4-5 ετών, 8-10 ετών και 12 - 14 ετών (βλέπε σύσταση 12).

Σύσταση 22. (+)

Συστήνεται η αξιολόγηση νοητικών διαταραχών σε ενήλικες, με χρήση επικυρωμένων ερωτηματολογίων που περιλαμβάνουν κλίμακες για το άγχος και την κατάθλιψη, όπως τα ερωτηματολόγια NIH PROMIS, το Beck Anxiety Inventory (BAI), το Beck Depression Inventory (BDI) ή παρόμοιο ερωτηματολόγια. Συστήνεται η αξιολόγηση στους ενήλικες ασθενείς να γίνεται με βάση την συζήτηση μαζί τους για προβλήματα που σχετίζονται με τη διαβίωση τους, τη δουλειά τους, την εκπαίδευσή τους, τις κοινωνικές σχέσεις τους καθώς και πιθανά σεξουαλικά ζητήματα που προκύπτουν. Όπου κρίνεται αναγκαίο μπορεί να γίνεται παραπομπή σε ειδικούς επιστήμονες.

Σύσταση 23. Γνώμη ειδικού (↓)

Δεν συστήνονται ως παρακολούθηση ρουτίνας οι αξιολογήσεις ποιότητας ζωής που σχετίζεται με την υγεία των ασθενών. (health – related quality of life evaluations HRQoL).

ΕΝΔΟΚΡΙΝΟΛΟΓΙΑ/ ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Σύσταση 24. (++)

Συστήνεται τα κορίτσια με κλασική γαλακτοζαιμία να ελέγχονται για υπεργοναδοτροπικό υπογοναδισμό όταν στην ηλικία των 12 ετών εμφανίσουν διαταραχές δευτερεύοντα χαρακτηριστικά του φύλου ή εάν φτάσουν στην ηλικία των 14 ετών χωρίς φυσιολογική έμμηνο ρύση. Ο έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει ωοθυλακιοτρόπο ορμόνη (FSH) και 17-βήτα-οιστραδιόλη (E2).

Σύσταση 25. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται να ελέγχονται τα επίπεδα της ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH), η ανάπτυξη και η ψυχοκοινωνική ωριμότητα του κάθε κοριτσιού για τον προσδιορισμό της ηλικίας κατά την έναρξη της θεραπείας. Για την διέγερση της ενήβωσης, χορηγείται χαμηλή δόση οιστρογόνου σε σταδιακή κλιμακούμενη δόση και στη συνέχεια συνδυάζεται με κυκλική

προγεστερόνη για τακτική έμμηνο ρύση. Συστήνεται το ενδεχόμενο παραπομπής σε παιδοενδοκρινολόγο.

Σύσταση 26. Γνώμη ειδικού (+)

Δεν συστήνεται ο απεικονιστικός έλεγχος έσω γεννητικών οργάνων και η αντιμυλλέριος ορμόνη Anti-Müllerian AMH ως εξέταση τακτικής παρακολούθησης, καθώς δεν έχει αποδειχθεί ότι μπορούν να προβλέψουν με ακρίβεια την ανάπτυξη της εφηβείας ή την έκβαση της γονιμότητας.

Σύσταση 27. Γνώμη ειδικού (+)

Δεν συστήνεται ενδοκρινολογική εκτίμηση για ασθενείς με γαλακτοζαιμία Duarte, καθώς δεν υπάρχει ωθηκική ανεπάρκεια στη νόσο αυτή.

Σύσταση 28. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται τα κορίτσια και οι γυναίκες με κλασική γαλακτοζαιμία, που πέρασαν την εφηβεία και έχουν φυσιολογικό ρυθμό εμμήνων κύκλων να αξιολογούνται ετησίως για τυχόν ανωμαλίες εμμήνου ρύσεως, δευτεροπαθή αμηνόρροια και συμπτώματα πρωτοπαθούς ωθηκικής ανεπάρκειας (POI). Οι αλλαγές στην έμμηνο ρύση ή συμπτώματα πρωτοπαθούς ωθηκικής ανεπάρκειας POI θα πρέπει να αξιολογούνται με μέτρηση επίπεδων ωθυλακιοτρόπου ορμόνης (FSH) αίματος. Η μέτρηση της αντιμυλλέριος ορμόνη (Anti-Müllerian AMH) δεν είναι δείκτης που θα αξιολογήσει ποιες γυναίκες θα εμφανίσουν πρωτοπαθή ωθηκική ανεπάρκεια (POI), αλλά μπορεί η έλλειψή της να είναι χρήσιμος δείκτης για τον εντοπισμό των γυναικών που διατρέχουν κίνδυνο να εμφανίσουν πρωτοπαθή ωθηκική ανεπάρκεια (POI). Η απεικόνιση με υπερηχογράφημα ή μαγνητική τομογραφία πυέλου δεν συνιστάται εκτός εάν χρήζει διερεύνησης επι κλινικών ενδείξεων.

Σύσταση 29. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται στις γυναίκες με υπεργοναδοτροπικό υπογοναδισμό ή πρωτοπαθή ωθηκική ανεπάρκεια να παρέχεται ειδική συμβουλευτική υποστήριξη σχετικά με την αντιμετώπιση της ακανόνιστης ή απουσίας εμμήνου ρύσεως καθώς και για τις επιλογές γονιμότητας.

Η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης θα πρέπει να χορηγείται με την εμφάνιση δευτεροπαθούς αμηνόρροιας προκειμένου να μειωθούν ο κίνδυνος της οστεοπόρωσης καθώς και άλλων επιπλοκών πρωτοπαθούς ωθηκικής ανεπάρκειας.

Σύσταση 30. (++)

Συστήνεται η παραπομπή σε ενδοκρινολόγο εξειδικευμένο στην γονιμότητα, όλων των γυναικών που επιθυμούν εγκυμοσύνη και αδυνατούν να συλλάβουν φυσιολογικά ή των γυναικών που επιθυμούν συμβουλευτική σε θέματα επιλογών αντιμετώπισης υπογονιμότητας συμπεριλαμβανομένης της δωρεάς ωαρίων.

Σύσταση 31. Γνώμη ειδικού (+)

Συστήνεται η συμβουλευτική ελέγχου γεννήσεων σε γυναίκες που δεν επιθυμούν εγκυμοσύνη. Η χρήση αντισυλληπτικών από του στόματος ή διαδερμικών ελέγχει την περιοδικότητα του κύκλου, προστατεύει τα οστά και διορθώνει τα επεισόδια εξάψεων, ωστόσο τα αντισυλληπτικά δεν βοηθούν ικανοποιητικά τον έλεγχο κήσεως σε γυναίκες με πολύ αυξημένα επίπεδα ωοθυλακιοτρόπου ορμόνης FSH. Σε αυτές τις περιπτώσεις συστήνεται η τοποθέτηση ενδομήτριου σπιράλ για πιο αποτελεσματικό τρόπο αντισύλληψης.

Σύσταση 32. Γνώμη ειδικού (+)

Η γονιμότητα μπορεί να μην διατηρηθεί επιτυχώς. Επί του παρόντος, οι μέθοδοι αναπαραγωγής δεν εφαρμόζονται ακόμη στην καθημερινή πράξη. Συστήνεται να εφαρμόζονται οι κανόνες βιοηθικής και

δεοντολογίας διεπιστημονικά στην διατήρηση γονιμότητας σε κορίτσια με κλασσική γαλακτοζαιμία στην προ εφηβική ηλικία.

Σύσταση 33. (+)

Δεν συστήνεται ενδοκρινολογικός έλεγχος σε άρρενες ασθενείς

ΥΓΕΙΑ ΟΣΤΩΝ

Σύσταση 34. (++)

Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να μετρούν την οστική πυκνότητα (BMD) με βάση την κατάλληλη για την ηλικία χρήση του μηχανήματος μεθόδου διπλής ενεργειακής απορρόφησης (DXA).

Σύσταση 35. Γνώμη ειδικού (+) (συναίνεση 93%)

Συστήνεται ο έλεγχος μέτρησης οστική πυκνότητας (BMD) από την ηλικία των 8-10 ετών. Επί ενδείξεων μειωμένης οστικής πυκνότητας ($Z\text{-score} \leq -2,0$), συστήνεται παρακολούθηση σύμφωνα με τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες του μεταβολισμού των οστών.

Όταν δεν υπάρχουν ενδείξεις μειωμένης οστικής πυκνότητας, συστήνεται μέτρηση οστικής πυκνότητας με την ολοκλήρωση της εφηβείας. Συστήνεται η παρακολούθηση κάθε 5 χρόνια και η έναρξη θεραπείας σύμφωνα με τις συστάσεις του παγκόσμιου οργανισμού υγείας (WHO) FRAX (Fracture Risk Assessment εργαλείο που σχεδιάστηκε με σκοπό την πρόβλεψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων).

Σύσταση 36. (+)

Συστήνεται πλήρης διατροφική αξιολόγηση, διερευνώντας την πρόσληψη ασβεστίου, επιπλέον αξιολόγηση εάν χρειάζεται βιταμίνη D, σε όποιο ασθενή χρειάζεται ορμονική υποκατάσταση. Συστήνεται

τακτική άσκηση και αξιολόγηση σοβαρών καταγμάτων και σκελετικών προβλημάτων σε όλους τους ασθενείς με κλασική γαλακτοζαιμία.

Η συμπληρωματική θεραπεία με βιταμίνη Κ μπορεί να είναι ωφέλιμη όταν συνδυάζεται με επαρκή πρόσληψη ασβεστίου και βιταμίνης D, αλλά επί του παρόντος δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να συστήνουν την βιταμίνη Κ ως συστηματική θεραπεία.

Σύσταση 37. Γνώμη ειδικού (+)

Επί του παρόντος δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία που να προτείνουν την συστηματική παρακολούθηση δεικτών οστικού μεταβολισμού σε ασθενείς με κλασική γαλακτοζαιμία.

ΚΑΤΑΡΡΑΚΤΗΣ

Σύσταση 38. (++)

Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να παραπέμπουν όλους τους ασθενείς σε οφθαλμολογική εκτίμηση του καταρράκτη κατά τη φάση της διάγνωσης.

Σύσταση 39. (+)

Συστήνεται συστηματική οφθαλμολογική παρακολούθηση σε διαγνωσμένο καταρράκτη μέχρι την πλήρη αποδρομή του.

Σύσταση 40. (+)

Συστήνεται διενέργεια οφθαλμολογικού ελέγχου σε όλους τους ασθενείς που δεν συμμορφώνονται με τη δίαιτα.