대한 유전성 대사 질환 : 2023;23(2):15~20

종 설

새로운 유형을 포함한 갈락토스혈증의 이해

순천향대학교 부천병원 소아청소년과학교실

박 가 영·홍 용 희

The Narrative Review of Galactosemia Including a New Subtype

Ga Young Park, Yong Hee Hong

Department of Pediatrics, Soonchunhyang University Bucheon Hospital,
Soonchunhyang University School of Medicine, Bucheon, Korea

Galactosemia is an inborn error disorder of carbohydrate metabolism, caused by metabolic disturbances at various stages of the Leloir pathway. In patients with galactosemia, accurate diagnosis and appropriate care are essential to avoid complications and unnecessary treatments. And a careful differential diagnosis of the type of galactosemia is crucial. Even with an appropriate galactose-restricted diet, long-term complications may occur, especially in patients with classic galactosemia. So new treatment options are being developed. In this review, we will review the new symptoms of each subtype that have been reported recently and GALM (Galactose mutarotase) deficiency, a new form of galactosemia, and treatment policies according to recent guidelines.

Key words: Galactosemia, GALT, GALK, GALE, GALM, Newborn screening

서 론

선천성 대사이상 선별검사가 확대되면서, 조기 진단과 치료가 중요한 여러 가지 대사질환의 진단이 가능하게 되었다. 갈락토스혈증 역시 선천성 대사이상 선별검사를 통해 증상이 심한 고전적 갈락토스혈증 환자를 조기 발견하여 치료할 수 있게 되었다. 갈락토스혈증은 갈락토스 대사 경로에 관여하는 효소 결핍에 의해 혈중 갈락토스가 상승하는 것을 특징으로 하는 상염색체 열성 유전성 대사질환이다. 선천성 대사이상 선별검사에서는 발생 원인과 무관하게 갈락토스 대사 산물이 증가한 경우를 양성으로 판정하는데, 갈락토스혈증은 가장 증상이 심한 고전적 갈락토스혈증 외에도 여러 가지 효소의 결핍에 따라 각각 다른 표현형과 유전형을 보이게 되므로, 이에 대한 이해가 필요하다. 특히 국내의 경우 국외에 비해 고전적 갈락토스혈증의 빈도가 낮고 유전형도 다른 것으로 보고[1]되고 있어 갈락토스혈증의 다른 유형에 대한 이해가 필요할 것이다. 본 종설에서는 갈락토스혈증의 기존에 알려진 3가지 유형과 최근 보고된 새로운 유형인 GALM 결핍에 의한 갈락토스혈증을 포함하여 증상과 치료를 중심으로 최근 문헌을 고찰해보고자 한다.

책임저자: 홍용희, 경기도 부천시 조마루로 170
순천향대학교 부천병원 소아청소년과
Tel: 032)621-6723, Fax: 032)621-6950
E-mail: hongyonghee@schmc.ac.kr

갈락토스혈증의 발생 기전과 아형

유당(락토스)의 분해 산물인 갈락토스는 소장의 상피 점막에 있는 미세융모에 존재하는 락타아제에 의해서 분해 생성된다. 갈락토스는 여러 신체 조직에서 에너지 생성과 저장에 기여하며, 당화대사과정(glycosylation)의 전구체로서 세포대사에 필수적인 탄수화물(단당류)이며 다양한 거대분자(glycolipids, glycoproteins)의 구성 성분이다[2]. 모든 6탄당과 마찬가지로 섭취한 갈락토스의 대사

는 아데노신 3 인산(ATP)을 사용하여 초기 인산화를 필요로 하며 생성된 갈락토스는 3가지 갈락토스 분해 효소인 galactokinase (GALK), galactose-1-phosphate uridyltransferase (GALT), 그리고 UDP galactose 4-epimerase (GALE)에 의해 글루코스 및 글리코겐으로 변형된다[3] (Leloir pathway, Fig. 1). 이 Leloir pathway를 encoding 하는 3가지 유전자, 즉 GALT, GALK1, GALE 돌연변이에 의해 각 효소가 결핍되어 중간 대사 산물이 증가하여 그동안 알려진 3가지 형태의 갈락토스혈증이 발생한다; GALT 결핍증(Type I 갈락토스혈증, MIM 230400), GALK1 결핍증(Type II 갈락토스혈증, MIM 230200), GALE 결핍증(Type 3 갈락토스혈증, MIM 230350). GALT 결핍증은 심각한 증상을 나타내는 고전적 갈락토스혈증(Classic Galactosemia)과 양호한 예후를 나타내는 Duarte 갈락토스혈증(Duarte Galactosemia)로 분류할 수 있다. Duarte 갈락토스혈증(DG, 생화학적 변이형 갈락토스혈증)은 1개의 기능적으로 심한 pathogenic variant (G)와 1개의 GALT Duarte (D2) variant가 복합이형접합체(compound heterozygosity, DG)로 존재하여 GALT 효소의 부분적인 결핍을 야기한다[4]. GALE 결핍증은 general 형, intermediate 형, peripheral 형으로 분류된다. 최근 일본에서 새로 보고된 GALM 결핍증(Type IV 갈락토스혈증, MIM 618881)은 GALM 유전자 변이에 의해 galactose mutarotase 효소 활성도가 저하되어 발생한다[5]. Galactose mutarotase는 Leloir pathyway의 첫번째 단계에서 d-galactose의 α, β-anomers와 다른 monosaccharides의 상호작용, 에피머화(epimerization)를 촉매시키는 역할을 한다(Fig. 1).

역학 및 발생빈도

고전적 갈락토스혈증으로 알려져 있는 Type 1 갈락토스혈증은 인종에 따라 발생 빈도에 큰 차이가 있다. 대략 60,000명 당 1명에서 나타나는 것으로 보고되나, 아일랜드에서는 1:430, 미국에서는 1:50,000, 아시아에서는 1:400,000의 유병률로 보고된다[6]. Duarte variant galactosemia는 GALT 결핍증에 비해 유병률이 높다고 보고되며 미국의 연구에서는 전형적 GALT 결핍증에 비해 10배 가량 많고, 백인에서 1:4,000으로 추정하고 있다[7,8]. GALK 결핍증, Type 2 갈락토스혈증은 전세계적으로 1:1,000,000의 발생률을 보이는 것으로 보고되나, 어떤 국가들은 신생아 대사이상 선별검사를 통해 GALK 결핍증은 발견되지 않으므로, 이보다는 발생률이 높을 것으로 추정된다[9]. Founder 돌연변이로 인해 로마 집시의 경우 1:40,000의 높은 발생률을 보인다[10]. GALE 결핍증, Type 3 갈락토스혈증은 1:6,700-1:60,000의 유병률로 보고되며 general 형의 경우 매우 드문 것으로 추정된다[11]. GALM 결핍증, Type 4 갈락토스혈증의 유병률은 전체적으로 1:228,411,

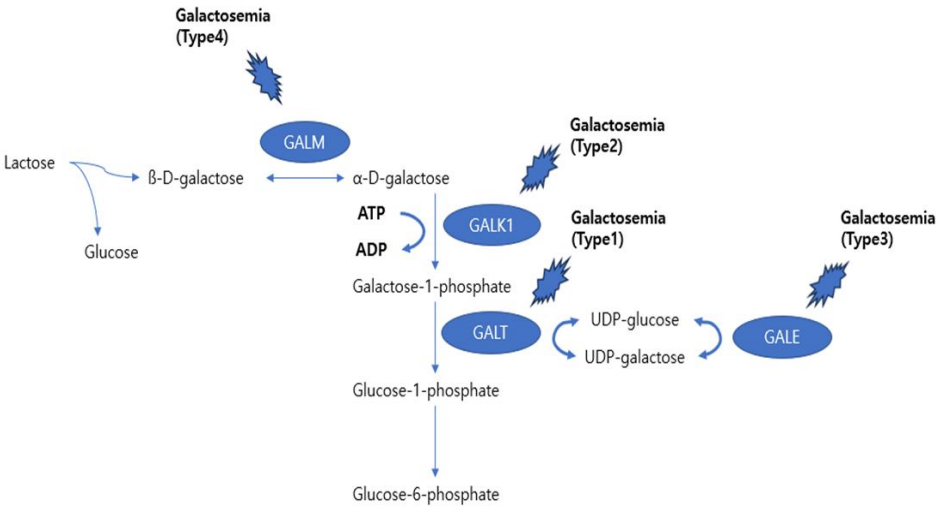

Fig. 1. Enzymatic pathways related to galactose metabolism. This figure shows schematic feature of the Leloir pathway.

일본에서 1:80,747로 추정되고, 대략적으로 GALT, GALK1, GALE 결핍증과 비슷한 발생률 정도로 추정되고 있다[12].

국내는 질병관리청(Korea Disease Control and Prevention Agency 2019)에서 발행한 희귀질환자 통계 연보에 따르면 전국 갈락토스혈증(질병분류코드: E74.2) 발생자 수는 2019년 6명(남4, 여2), 2020년 2명(여2)으로 보고되었다. 건강보험심사평가원(Health Insurance Review & Assessment Service)에서 제공하는 보건의료빅데이터 개방시스템(Healthcare Bigdata Hub) 통계에서 의료기관에서 진료를 받은 갈락토스혈증(질병분류코드: E74.2) 환자 수는 2017년 314명, 2018년 300명, 2019년 329명, 2020년 294명, 2021년 212명이나 확진자 수가 아니고 일시적인 갈락토스 상승이 있었던 경우까지 모두 포함되므로 정확한 숫자는 알기 어렵다[13].

임상증상

고전적 갈락토스혈증은 갈락토스가 함유된 모유나 분유를 섭취하기 시작하면서 수일 이내에 수유곤란, 성장장애, 간세포 손상, 대장균 패혈증, 저긴장증, 신세뇨관성 산증과 같은 치명적인 증상이 급격하게 나타나게 된다[14]. 치료를 하지 않을 경우 치명적인 급성 증상 뿐 아니라 운동 발달 지연, 언어 지연, 인지 장애, 운동 장애, 여자에서 원발성 난소 부전 등의 장기적 합병증이 동반된다[15]. 그러나, 신생아 대사이상 선별검사나 가족 검사를 통해 무증상일때부터 갈락토스 제한 식이를 하여도 장기적 합병증이 동반될 수 있다[16]. 최근 보고된 문헌[17]에 따르면 장기 예후가 매우 다양하게 나타나서, IQ의 경우 45에서 103의 넓은 범위로 보고되고, 심한 근긴장 이상에서부터 정상인 경우까지 신경학적 예후도 다양하게 보고되었다. 그리고 79.8%의 환자에서 신생아기 급성 증상이 있었고, 갈락토스 제한 식이에도 불구하고 뇌손상(brain impairments)이 85%에서 보고되었으며 원발성 난소 부전이 79.7%, 골밀도 감소가 26.5%에서 보고되었다.

GALK 결핍에 의한 갈락토스혈증은 갈락토스가 수정체 섬유에 침착되어 신생아기부터 양측성 백내장이 발생할 수 있는 것이 특징이고 전신적인 심한 증상은 나타나지 않는 것으로 알려져 왔다. 백내장은 과도한 갈락토스가 갈락티톨(galactitol)로 변환되어 축적되면서 발생하며 oil droplet과 함께 central lens opacities를 보이는 것이 특징이다[9]. 최근 유럽 Galactosemias Network registry 조사 결과 신생아기 간수치 상승, 출혈 경향(bleeding diathesis) 그리고 뇌병증(encephalopathy) 증상이 발생한 것으로 보고되어 이런 증상이 동반되지 않는지 관찰이 필요하다. 신생아기 저혈당, 성장장애, 뇌세포에 축적된 galactitol이 뇌부종을 일으켜 발생하는 가성뇌종양(pseudotumor cerebri), 발달 지연도 보고된다[9].

Table 1. Laboratory characteristics of four different forms of galactosemia

Classification	Gene	Enzyme activity	Erythrocyte Gal-1-P*
Classic galactosemia (Type 1 galactosemia)	GALT (GG)	<3% of normal GALT activity	Elevated (usually >10 mg/dL)
Duarte galactosemia	GALT (DG)	25% of normal GALT activity	Elevated
GALK deficiency (Type 2 galactosemia)	GALK1	0-10% of normal GALK activity	Not elevated
GALE deficiency (Type 3 galactosemia)	GALE	General: profoundly decreased in all tissues Intermediate: deficient in RBC, WBC, less than 50% of normal in other cells Peripheral: deficient in RBC, WBC, normal or near normal in all other tissues	Elevated
GALM deficiency (Type 4 galactosemia)	GALM	Variant	Transient fluctuation

Abbreviations: Gal-1-P, galactose-1-phosphate; GALT, galactose-1-phosphate uridyltransferase; GALK, galactokinase; GALE, UDP-galactose-4-epimerase; GALM, galactose mutarotase; RBC, red blood cell; WBC, white blood cell.
*Normal level of erythyrocyte galactose-1-phospate is <1 mg/dL.

GALE 결핍증은 무증상에서 심각한 증상까지 다양하게 나타난다. General 형의 GALE 결핍증은 심한 증상을 보이고 Peripheral 형은 양성 경과를 보이며 그 중간 형태인 intermediate 형으로 나타나기도 한다. Peripheral 형은 GALE 결핍이 순환하는 적혈구와 백혈구에서만 관찰되고 섬유모세포, 간, phytohemagglutinin (PHA) stimulated leukocytes 등에서는 정상이거나 거의 정상에 가까운 소견을 보이기 때문에 erythrocyte내 galactose-1-phospate (Gal-1-P) 치가 상승되어 있어도 무증상인 것으로 알려져 있다[18]. Intermediate 형은 무증상에서 신생아기 일과성 급성 증상 등 다양한 범위의 표현형을 나타내며 장기적 예후에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. General 형은 전형적 갈락토스혈증과 같은 심각한 증상과 예후를 나타내어, 신생아기 급성 증상, 인지 발달 지연, 성장 지연, 백내장, 청력 이상 등이 동반되는 것으로 보고되고 있다. 최근 보고에 의하면 GALE 결핍은 혈액학적 이상 소견 즉 빈혈, 열성 호중구감소증, 심각한 혈소판감소증이 동반될 수 있다[19]. 이는 GALE가 후기 거대핵세포형성(late-stage megakaryopoiesis)시 발현되어 당화대사과정(glycosylation)과 gylcoprotein Ibα (GPIbα) and β1 integrin의 표면 노출을 조절하는 역할을 하는데 GALE 결핍시 감소된 gylcoprotein GPIbα와 β1 integrin glycosylation이 거대핵세포의 actin cytoskeleton 리모델링을 방해하여 발생하는 것으로 추정된다[20].

GALM 결핍증은 조기 발병 백내장 등 임상적으로 GALK 결핍증, Type 2 갈락토스혈증과 유사한 증상을 나타내며 장기적인 합병증에 대해서는 아직 밝혀지지 않았다[5].

진 단

앞서 기술한 바와 같이 신생아 대사이상 선별검사를 통해 갈락토스혈증을 조기 발견할 수 있고, 고전적 갈락토스혈증의 아시아 및 국내 매우 낮은 발생률을 고려하여 다른 원인에 의한 갈락토스혈증도 감별해야 하겠다. 신생아 대사이상 선별검사 결과가 확인되지 않는 경우라도 갈락토스혈증이 의심되는 증상이 있으면 갈락토스혈증을 고려해야 한다. 오래전부터 효소 활성도 검사를 통한 확진이 이루어져 왔지만 국내에서 유전성 대사질환에 대한 유전자 검사가 활발히 시행하고 있고 예후가 양호한 Duarte 변이형 갈락토스혈증이나 다른 형태의 갈락토스혈증의 진단을 위해 조기에 유전자 검사를 할 필요성에 대해 논의가 필요하겠다. 이에 Sohn[21]은 국내 갈락토스혈증의 신생아 선별검사 후 진단 알고리즘을 제시하였다. 각 갈락토스혈증 유형에 따른 검사 소견은 Table 1과 같다.

국내 보고[22]에 따르면 신생아기 GALK Hyperactivity로 인한 일시적 갈락토스 상승도 관찰될 수 있으며, GALT, GALK, GALE, GALM 효소 결핍이 없는데 갈락토스가 상승하는 경우, 즉 위양성으로 나타낼 수 있는 다른 질환으로는 congenital portosystemic shunt, 담즙정체, 당원병 6형, Fanconi-Bickel 증후군(GLUT2 결핍증)이 있다[21,23]. 위음성으로 나타날 수 있는 경우는 다른 대사질환과 마찬가지로 검체 보관을 잘 못한 경우가 있고, 총정맥영양을 시행하고 있거나 수혈 후 7일 이내 검사했을 경우이므로 마찬가지로 주의가 필요하다[24].

치 료

고전적 갈락토스혈증은 최대한 빠르게 갈락토스 제한 수유를 하도록 해야 한다. 모유 수유나 일반분유 수유를 금지하고 젖당을 포함하지 않은 소이 분유나 가수분해 분유를 수유하며 확진되는 경우 이러한 제한 식이가 지속되어야 한다. 급성으로 발생하는 치명적 증상의 치료는 갈락토스 제한 수유가 필수적이다. 최근 국외 연구 및 가이드라인에서는 장기적으로는 엄격한 갈락토스 제한 식이를 완화해야 한다는 논의가 지속되고 있는데 이는 유제품에서 유당이나 갈락토스를 제한하는 대신 우유가 포함되지 않은 음식(과일, 채소 등)에서 갈락토스를 소량 섭취하도록 하는 것이다[25,26]. 그렇지만 연령에 따른 정확한 권장, 허용량에 대한 근거는 부족하다. 국내의 경우 농촌진흥청 국립농업과학원 농식품자원부에서 발간한 갈락토스혈증 식생활 가이드[27]를 참고할 수 있다. 매년 칼슘, 비타민 D 수치를 평가하여 부족할 경우 보충하는 것이 필요하다[25]. 갈락토스 제한에 기반한 치료에도 불구하고, 특히 고전적 갈락토스혈증은 인지 장애, 언어 지연, 원발성 난소 부전(여성 불임), 골밀도 감소 등의 장기적 합병증이 발생할 수 있다[16]. 이는 장기적 합병증은 유전형을 반영

하는 개개인의 외인성 갈락토스에 대한 내성, 단백질 당화대사과정 장애, 후생적 조절 및 염증성 경로 활성화 등이 작용하는 것을 시사한다[28]. 현재 이를 바탕으로 효소 억제제, 유전자 치료, mRNA 치료 등에 대한 임상 연구가 진행되고 있다[3,28,29]. 경미한 형태인 Duarte 변이형 갈락토스혈증의 치료 필요성에 대해서는 일치된 지침이 없었으나, 최근 발표된 가이드라인에서는 치료하지 않을 것을 제시하고 있다[25]. GALK1 결핍증은 백내장을 예방하기 위해 갈락토스 섭취를 제한하도록 한다. 그러나 GALK1 결핍증에서 백내장 외 신생아기 이후 발생하는 장기적 증상과 치료, 추적 관찰에 대해서는 데이터가 부족하다[9]. General 형의 GALE 결핍증은 갈락토스 섭취를 제한하도록 하고, intermediate 형의 GALE 결핍증은 최소한 영유아기 기간은 갈락토스 섭취를 제한하도록 한다. GALM 결핍증은 최근 발견되어 아직 보고례가 적고, phenotype heterogeneity가 보고되기도 하므로, 환자 개개인에 따라 접근하여 갈락토스 섭취 제한 필요성을 판단해야 한다[3].

결 론

우리나라는 갈락토스혈증을 신생아 대사이상 선별검사를 통해 선별하고 있으므로, 무증상인 상태로 진단 과정을 거치는 경우가 많다. 고전적 갈락토스혈증이나 general 형의 GALE 결핍증은 신생아기 심한 증상으로 입원하여 진단 과정을 거치게 되기도 한다. 상승된 혈중 갈락토스 소견을 보이는 경우 여러가지 원인이 있으며, 갈락토스혈증 역시 여러가지 형태로 나타나기 때문에 각 유형의 임상적 특징과 그에 따른 치료 및 예후에 따라 장기적 치료 방침을 수립할 필요가 있겠다. 특히, 최근 발표된 국외 치료 가이드라인에서 이전과 달리 완화된 갈락토스 제한 식이를 제시하고 있는 것이 기존과 크게 달라진 점으로 차후 지속되는 연구를 살펴볼 필요가 있겠다. 이에 맞추어 국내 현실에 맞는 식품별 갈락토스 함유량에 대한 분석과 제시, 연령별 권장량 등에 대한 연구 및 논의도 필요할 것이다. 또한 기존에 알려진 3가지 유형 외에도 최근 보고된 GALM 결핍증에 대한 평가를 해보아야 하며, 이를 통해 국내 GALM 결핍증의 임상 증상 같은 표현형과 유전형에 대한 데이터를 확보할 필요가 있을 것이다.

참 고 문 헌

1) Lee BH, Cheon CK, Kim JM, Kang M, Kim JH, Yang SH, et al. Low prevalence of classical galactosemia in Korean population. J Hum Genet 2011;56:94-6.
2) Conte F, van Buuringen N, Voermans NC, Lefeber DJ. Galactose in human metabolism, glycosylation and congenital metabolic diseases: Time for a closer look. Biochim Biophys Acta Gen Subj 2021;1865:129898.
3) Succoio M, Sacchettini R, Rossi A, Parenti G, Ruoppolo M. Galactosemia: Biochemistry, Molecular Genetics, Newborn Screening, and Treatment. Biomolecules 2022;12:968.
4) Fridovich-Keil JL, Gambello MJ, Singh RH, Sharer JD. Duarte Variant Galactosemia. 2014 Dec 4 [Updated 2020 Jun 25]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
5) Wada Y, Kikuchi A, Arai-Ichinoi N, Sakamoto O, Takezawa Y, Iwasawa S, et al. Biallelic GALM Pathogenic Variants Cause a Novel Type of Galactosemia. Genet Med 2019;21:1286-94.
6) Stettner NM, Cutler DJ, Fridovich-Keil JL. Racial and ethnic diversity of classic and clinical variant galactosemia in the United States. Mol Genet Metab 2023;138:107542.
7) Pyhtila BM, Shaw KA, Neumann SE, Fridovich-Keil JL. Newborn screening for galactosemia in the United States: looking back, looking around, and looking ahead. JIMD Rep 2015;15:79-93.
8) Fridovich-Keil JL, Gambello MJ, Singh RH, Sharer JD. Duarte Variant Galactosemia. In Gene Reviews; University of Washington: Seattle, WA, USA, 2020; pp. 1993-2018.
9) Rubio-Gozalbo ME, Derks B, Das AM, Meyer U, Möslinger D, Couce ML, et al. Galactokinase deficiency: lessons from the GalNet registry. Genet Med 2021;23:202-10.
10) Kalaydjieva L, Perez-Lezaun A, Angelicheva D, Onengut S, Dye D, Bosshard NU, et al. A founder mutation in the GK1 gene is responsible for galactokinase deficiency in Roma (Gypsies). Am J Hum Genet 1999;65:1299-307.
11) 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;17:331.
12) Iwasawa S, Kikuchi A, Wada Y, Arai-Ichinoi N, Sakamoto O, Tamiya G, et al. The prevalence of GALM mutations that cause galactosemia: A database of functionally evaluated variants. Mol Genet Metab

2019;126:362-7.
13) Yim S, Seo H, Kim Y, Oh J. Perception and Demand of Primary Caregivers and Clinical Experts for the Dietary Management of Children with Galactosemia in Korea. Journal of the Korean Society of Food Culture [Internet] 2022;37:143-52.
14) Demirbas D, Coelho AI, Rubio-Gozalbo ME, Berry GT. Hereditary galactosemia. Metabolism 2018;83: 188-96.
15) Welsink-Karssies MM, Ferdinandusse S, Geurtsen GJ, Hollak CEM, Huidekoper HH, Janssen MCH, et al. Deep phenotyping classical galactosemia: clinical outcomes and biochemical markers. Brain Commun 2020;2:fcaa006.
16) Demirbas D, Coelho AI, Rubio-Gozalbo ME, Berry GT. Hereditary galactosemia. Metabolism 2018;83: 188-96.
17) Rubio-Gozalbo ME, Haskovic M, Bosch AM, Burnyte B, Coelho AI, Cassiman D, et al. The natural history of classic galactosemia: lessons from the GalNet registry. Orphanet J Rare Dis 2019;14:86.
18) Fridovich-Keil J, Bean L, He M, Schroer R. Epimerase Deficiency Galactosemia. 2011 Jan 25 [updated 2021 Mar 4]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.
19) Marín-Quílez A, Di Buduo CA, Benito R, Balduini A, Rivera J, Bastida JM. GALE variants associated with syndromic manifestations, macrothrombocytopenia, bleeding, and platelet dysfunction. Platelets 2023;34: 2176699.
20) Marín-Quílez A, Di Buduo CA, Díaz-Ajenjo L, Abbonante V, Vuelta E, Soprano PM, et al. Novel variants in GALE cause syndromic macrothrombocytopenia by disrupting glycosylation and thrombopoiesis. Blood 2023;141:406-21.
21) Sohn YB. A Diagnostic Algorithm of Newborn Screening for Galactosemia. J Korean Soc Inherit Metab Dis 2015;15:101-9.
22) Yang SD, Lee J, Shin YL, Lee DH, Hong YH. Clinical and Laboratory Characteristics of Galactokinase Hyperactivity. J Korean Soc Inherit Metab Dis 2016;16: 135-40.
23) Bahadori A, Kuhlmann B, Debray D, Franchi-Abella S, Wacker J, Beghetti M, et al. Presentation of Congenital Portosystemic Shunts in Children. Children 2022, 9, 243.
24) Novelli G, Reichardt JK. Molecular basis of disorders of human galactose metabolism: past, present, and future. Mol Genet Metab 2000;71:62-5.
25) Welling L, Bernstein LE, Berry GT, Burlina AB, Eyskens F, Gautschi M, et al. International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up. J Inherit Metab Dis 2017;40:171-6.
26) Kerckhove KV, Diels M, Vanhaesebrouck S, Luyten K, Pyck N, De Meyer A, et al. Consensus on the guidelines for the dietary management of classical galactosemia. Clin Nutr ESPEN 2015;10:e1-e4.
27) Galactosemia diet guidebook. 농촌진흥청 국립농업과학원 농식품자원부. 2022
28) Amanda RCN, Verónica C, Johana MG, Olga YEP. Advances and Challenges in Classical Galactosemia. Pathophysiology and Treatment. J Inborn Errors Metab Screen 2022, 10, e20210026.
29) Badiu Tişa I, Achim AC, Cozma-Petruţ A. The Importance of Neonatal Screening for Galactosemia. Nutrients 2022;15:10.