

# GLUT 1-deficiency syndrome

## Pasienteksempel

- Innkom ca 5 mndr gammel med cyanotiske episoder.
- Slapphet, bevissthetsvekkelse og cyanose rundt munnen.
- Varighet ca 15 sek-1 min.
- Ingen behov for resucitering
- 5 episoder ila 3 uker.

# Utredning

- Generell undersøkelse
- BT, puls, EKG
- EEG

## Ny innleggelse

- 5-6 episoder ila døgnet i flere døgn etter hverandre
- Upåfallende imellom

## Videre utredning

- Generell undersøkelse
- EEG
- Ekko, kardiologisk vurdering
- MR caput
- Metabolsk screening urin, blod
- Kromosomer
- Spinalpunksjon

## Funn

- CSF-Glucose 1,5-1,9
- Normale blodsukker
- CSF/Blod-Glucose ratio  $< 0,4$

# Genetisk undersøkelse

- Gendefekt
- Nymutasjon i SLC2A genet
- Glut-1 deficiency syndrome

# Facilitated glucose transporter protein type (GLUT1) deficiency syndrome: impaired transport into brain- a review

Jørg Klepper

Thomas Voit

Eur J Pediatr (2002)

# Introduksjon

- Glucose er essensielt som næring til hjernen
- Ketoner er et av få alternativer
- GLUT1 transport protein faciliterer transporten av glukose gjennom BBB
- To isoformer i hjernen
- Defekt transport gir hypoglycorrhachia  
( CSF glucose < 2,2)

# Klinikk

- Første gang oppdaget av De Vivo og medarbeidere i 1991
- 70 pasienter identifisert 1991-2001

## Klinikk

- Heterogen og uspesifikk
- Fødsel og neonatalperiode er ofte normal
- Debut av kramper i spedbarnsalder eller tidlig småbarnsalder
- Ofte svært varierende i frekvens og karakter
- Ikke epileptoform aktivitet på EEG
- Ingen effekt av antiepileptika

# Klinikk

- De minste barna
  - Cyanotiske anfall
  - Rare øyebevegelser
  - Atoniske anfall
  - Sjelden GTK

# Klinikk

- Større barn
  - Myoklone anfall
  - GTK
  - Forsinket utvikling
  - Variabel intellektuell utvikling
  - Muskulær hypoton
  - Dystoni og ataxi
  - Ervervet microcephali

## Undersøkelser

- Spinal punksjon
- Billeddiagnostikk
- EEG
- Respons på ketogen diett

# Laboratoriediagnose

- Glucose opptak i humane erythrocytter
- Genetisk testing GLUT1

## 3-o-methyl-D-glucose opptak

- Måling av glucoseopptak viser minst 50% reduksjon (mean 44%)
- Hos noen er opptaket normalt

# GLUT1 genotyping

- Kromosom 1p34.2 og kalles SLC2A genet
- Relativt lite gen
- To isotyper
- De fleste pasienter representerer nye mutasjoner
- Noen få familier er rapportert- autosomal dominant arv

# Terapi

- Ketogen diett
- Alpha-lipoisk syre
- Unngå GLUT1 hemmere

# Outlook

- Underdiagnostisert tilstand
- Arvegang
- Nymutasjoner
- Prenataldiagnostikk
- Langtidseffekt av KD
- Andre behandlingsregimer

## Bivirkninger av ketogen diett

- Dårlig compliance
- Nyresten
- Oppkast
- Hypoglykemi
- Pankreatitt
- Hyperlipidemi
- Koma
- Hypoproteinemi
- Leversvikt
- Øket infeksjonsfare pga nøytrofil dysfunksjon
- Nedsatt vekst og osteopeni

# Seizures, ataxia, developmental delay and the general paediatrician: Glucose transporter1 deficiency syndrome

D J Coman et al ( DC De Vivo)

Journal of Pediatrics and Child Health  
(2006)

## Metode

- Pasienter hentet fra en populasjon på 5000000 mennesker og fødselsrate på 50000/år
- Cohorten er samlet over 15 år
- 8 pasienter

## Metode

- Fastende 4-6 timer
- Unngå stress ved å ta blodprøven før spinalpunksjonen
- Måling av CSF laktat

## Ketogen diett

- Alle barna ble satt på klassisk ketogen diett
- Fett:Karbohydrat/protein ratio 4:1
- Supplement av Calcium og vitaminer
- Ketosen måles ved ketosticks i urin
- Man har i denne studien ikke målt ketoner i serum

## Case Reports

- Alder ved diagnose 4 mnd-17 år
- Symptomer: Generealiserte kramper, ataxi, generell forsinket utvikling
- EEG: normalt, langsomme bølger, polyspikes
- MR: normalt eller mild atrofi, hvit sustanstap

## Respons på ketogen diett

- Alle pasientene erfarte dramatisk og varig reduksjon i anfallsfrekvensen og bedring av ataxi
- 4 av pasientene har seponert AED

## Resultater

- Alder ved debut viktig
- En pasient 46 år helt pleietrengende
- En pasient 48 år med normal nevrologisk utvikling og kognitiv utvikling lett under normal
- Pasient diagnostisert ved 4 mndr alder
-