

# OIREET:

## kohtaukset

(n. 90%:lla potilaista)

monentyypisiä

frekvensseissä suurta vaihtelua

alkamisikä < 2 vuotta (90% tapauksista),  
mutta voivat alkaa myös paljon myöhemmin  
yleensä huonosti epilepsialäkkein hallittavissa

## motoriset oireet

(tavataan suurimmassa osassa potilaita  
ja voivat olla monimuukaisia)

- dystonia • ataksia • korea
- dyskinesia • vapina • dyspraksia
- atetoosi • spastisuus • spasmit

## kehityshäiriöt

### kognitiiviset:

vaihtelevat lievistä oppimishäiriöistä  
aina vakaviin älyllisiin vammoihin

### puhe ja kielitaito:

viivästynyt kehitys (näky enemmän ekspressiivisen  
kielen kuin reseptiivisen kielen käytössä), dysartria,  
puheen sujuvuuden häiriöt

### motoriikka:

karkean -ja hienomotoriikan  
kehityksen viivästyminen

## muita mahdollisia oireita

jaksottainen sekavuus

päänsäryt

vaihteleva lapsuuden toispuolihalvaus

hemolyttinen anemia

silmien nykiminen

pienipäisyys

## LINKKEJÄ:

- [www.charlifoundation.org](http://www.charlifoundation.org)
- [www.matthewsfriends.org](http://www.matthewsfriends.org)
- [www.norio-keskus.fi/tietoa/diagnoosikohtaista-tietoa/glut1ds-oireyhtyma.html](http://www.norio-keskus.fi/tietoa/diagnoosikohtaista-tietoa/glut1ds-oireyhtyma.html)
- [www.epilepsia.fi](http://www.epilepsia.fi)

## REKISTERI:

- [www.G1DRegistry.org](http://www.G1DRegistry.org)

## VIITTEET:

- 1 Arsov T, Mullen SA, Damiano JA, Lawrence KM, Huh LL, Nolan M, Young H, Thouin A, Dahl HH, Berkovic SF, Crompton DE, Sadleir LG, Scheffer IE. Early onset absence epilepsy: 1 in 10 cases is caused by GLUT1 deficiency. *Epilepsia*. 2012 Dec; 53(12):e204-7
- 2 Mullen SA, Marini C, Suls A, Mei D, Della Giustina E, Buti D, Arsov T, Damiano J, Lawrence K, De Jonghe P, Berkovic SF, Scheffer IE, Guerrini R. Glucose transporter 1 deficiency as a treatable cause of myoclonic astatic epilepsy. *Arch Neurol*. 2011 Sep; 68(9):1152-5
- 3 Arsov T, Mullen SA, Rogers S, Phillips AM, Lawrence KM, Damiano JA, Goldberg-Stern H, Afawi Z, Kivity S, Trager C, Petrou S, Berkovic SF, Scheffer IE. Glucose transporter 1 deficiency in the idiopathic generalized epilepsies. *Ann Neurol*. 2012 Nov;72(5): 807-15
- 4 Larsen J, Johannesen KM, Ek J, Tang S, Marini C, Blichfeldt S, Kibæk M, Spiczak S, Weckhuysen S, Frangu M, Neubauer BA, Uldall P, Striano P, Zara F, Kleiss R, Simpson M, Muhle H, Nikanorova M, Jepsen B, Tommerup N, Stephani U, Guerrini R, Duno M, Hjalgrim H, Pal D, Helbig I, Möller RS (2015), The role of SLC2A1 mutations in myoclonic astatic epilepsy and absence epilepsy, and the estimated frequency of GLUT1 deficiency syndrome. *Epilepsia*, 56: e203-e208

Lisää tietoa GLUT1-vajeesta:



[www.G1DFoundation.org](http://www.G1DFoundation.org)

## TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISEN OPAS



[www.G1DFoundation.org](http://www.G1DFoundation.org)

**Glut1-puutossairaus (G1D) on harvinainen, neurologinen sairaus, joka johtuu aivojen saaman glukoosin riittämättömästä määrästä. Geenin SLC2A1 mutaatiot heikentävät tyypin 1 glukoositransporteriproteiinin (Glut1) toimintaa. Tämä proteiini vastaa pääasiassa glukoosin kuljettamisesta yli aivoveriesteen. Koska glukoosi on aivojen pääasiallinen energianlähde, puute aiheuttaa aivoissa energiakriisin, josta seuraa joukko vaikeusasteeltaan vaihtelevia oireita.**

**GLUT1-vaje tulisi ottaa huomioon aina kun lapsi -tai aikuispotilaalla todetaan vaikeahoitoinen epilepsia ja/tai motorisia häiriöitä. Oikea ja varhainen diagnoosi ja hoito voivat johtaa merkittävään oireiden vähentymiseen ja elämänlaadun huomattavaan paranemiseen.**

## Kenellä GLUT1-DS ilmenee?

- G1D tapauksia on maailmanlaajuisesti raportoitu vain satoja, asiantuntijat kuitenkin uskovat, että näiden lisäksi on olemassa runsaasti diagnosoimattomia potilaita. Taudin tarkka prevalenssi ei ole tiedossa.
- Sukupuolen tai etnisen taustan ei tiedetä olevan yhteydessä taudin ilmenemiseen.
- Tauti diagnosoidaan keskimäärin 5-6 vuoden iässä.
- Kliininen ilmiasu vaihtelee huomattavasti potilaiden kesken, jopa saman suvun sisällä.
- SLC2A1-geenin mutaatioita on havaittu 10 %:ssa aikaisin puhkeavissa poissaolo-kohtauksissa, 5 %:ssa Doosen syndroomia<sup>2</sup> ja on estimoitu, että mutaatioita löytyisi noin 1 %:ssa idiopaattista yleistynyttä epilepsiaa sairastavien populaatioissa<sup>3</sup>.
- Suomessa vuonna 2018 on tiedossa noin 20 tapausta. Laskennallinen esiintyvyys on Suomen väkiluvulla kuitenkin jonkin verran tätä suurempi (vähintään 30-35 potilasta). Tanskassa 8 vuoden populaatioseurannassa on raportoitu n.1:80000 insidenssi<sup>4</sup>.

## SYY:

G1D johtuu kromosomin 1 lyhyessä käsivarressa sijaitsevan SLC2A1-geenin mutaatiosta.

- Potilailta on raportoitu yli 100 erilaista mutaatiota, esimerkiksi deleetioita, missense-, nonsense- mutaatioita, häviämiä, koko geenin deleetioita, insertioita, ja lukukehystä siirtäviä mutaatioita.
- Yli 90% G1D-tapauksista ovat De novo -mutaatioiden aiheuttamia, mutta on todettu myös potilaita, jotka ovat perineet sairauden.
- Glut1-vaje periytyy yleisimmin autosomissa vallitsevasti, mutta myös peittyvästi periytyviä muotoja on raportoitu.

## TIESITKÖ?

Tautia kutsutaan myös tyypin 1 glukoositransporterihäiriöksi, G1D:ksi, Glut1-DS:ksi, Glut1:ksi, Glut1-vajeeksi ja De Vivon taudiksi.

## TIESITKÖ?

Suurin osa potilaista vaikuttaa syntyessään terveiltä ja syntyvät ilman komplikaatioita normaalin raskauden jälkeen. Apgar-pisteet ovat yleisesti normaalit.

## DIAGNOOSI:

### 1. Glukoosimittaus selkäydinnesteestä ja verestä:

- Tärkein yksittäinen laboratoriohavainto
- Tehdään vähintään neljän tunnin paaston jälkeen
- Verensokeri normaali, selkäydinnesteen glukoosipitoisuus matala (alle 3.3 mmol/l, useimmiten alle 2.2 mmol/l)
- Selkäydinnesteen ja veren glukoosipitoisuuksien suhde useimmiten alle 0.4, diagnoosirajana pidetään alle 0.45 arvoja
- Selkäydinnesteen laktaattiarvot ovat joko normaalialueen alareunalla tai sen alle

### 2. Geenitestaus (SLC2A1) 85-90 % tarkkuus

- Suositellaan toiseksi askeleeksi alhaisen selkäydinnesteen glukoosimittauksen jälkeen
- Aloitetaan SLC2A1 geenin sekvensoinnilla
- Jos sekvensoinnilla ei saavuteta selkeää tulosta, edetään deleetio/duplikaatio-analyysiin tai SOMA:aan
- Jos deleetio/duplikaatio on negatiivinen edetään MLPA-analyysiin

### 3. Punasolujen takaisinottokykyyn perustuvat mittaukset

- Arvioidaan solukalvon läpi tapahtuvaa glukoosin kuljetusta funktionaalisiin mittauksiin
- Toistaiseksi vain tutkimuskäytössä

## TIESITKÖ?

Oireet, erityisesti motoriset oireet voivat olla jatkuvia tai ajoittaisia. Paasto, nälkä (etenkin ennen aamiaista), väsymys, kiihtymys, ahdistus, kuumuus, rasitus ja ohimenevät sairaudet voivat aiheuttaa väliaikaista oireiden pahenemista.

## HOITO:

### 1. Ketogeeninen ruokavalio on Glut1-vajeen käypä hoito:

- Ketoaineet tarjoavat vaihtoehdoisen energianlähteen aivoille. Ketogeeninen ruokavalio on runsasrasvainen ja sisältää rajoitetut määrät proteiinia ja hiilihydraatteja. Dieetti tukee elimistön ketoaineiden muodostusta.
- Ruokavalio pienentää tehokkaasti monien oireiden vakavuutta useimmilla potilailla.
- Klassista ketogeenistä ruokavaliota suositellaan lapsipotilaille, jotta ketoosien tuottamaa energiaa saadaan tuotettua mahdollisimman paljon kehittyvien aivojen käyttöön. Vanhemmat potilaat ovat käyttäneet vaihtoehtoisia ketogeenisiä ruokavaloita, kuten Modified Atkins-dieettiä, joka on vähemmän ankara ja voi auttaa kohottamaan ruoan maistuvuutta ja komplianssia.
- Normaalit epilepsialääkkeet ovat yleisesti tehottomia, koska niiden vaikutus ei kohdistu varsinaiseen ongelmaan (aivojen energiavajeeseen). Ruokavalioidon lisänä, jotkut potilaat saattavat hyötyä yksittäisestä epilepsialääkkeestä, jolla voidaan parantaa kohtaushallintaa.
- Asetatsolamidin, triheptanoinin (C7-öljy), ja alfa-lipoiinihapon on raportoitu auttavan joihinkin oireisiin, näiden tehon suhteen tarvitaan kuitenkin vielä lisää tutkimusta.
- Potilaat hyötyvät moniammatillisesta hoitotiimistä, joka koostuu aineenvaihdunnan ja neurologian ammattilaisista, ravintoterapeuteista ja monista eri kuntoutusterapeuteista.