



GLUT1- mangelsykdom

- anbefalt oppfølging
og behandling

Utgitt av
Nasjonalt kompetansesenter for
sjeldne epilepsirelaterte diagnoser

GLUT1-mangelsykdom

- anbefalt oppfølging og behandling

Utgitt av

Nasjonalt kompetansesenter for
sjeldne epilepsirelaterte diagnoser

- en del av



Utgitt første gang:
mars 2016

Sist revidert:
januar 2021

Innholdsfortegnelse

FORORD	4
SJELDNE DIAGNOSER	5
OM KOMPETANSESENTERET	6
GLUT1-MANGELSYKDOM – MEDISINSK BESKRIVELSE, BEHANDLING OG OPPFØLGING	8
ÅRSAKER TIL GLUT1-MANGELSYKDOM	9
SYMPTOMER PÅ GLUT1-MANGELSYKDOM	10
KLINISK INNDELING	11
HVORDAN STILLES DIAGNOSEN?	12
EPILEPSI OG GLUT1-MANGELSYKDOM	13
BEHANDLING.....	13
Ketogen diett.....	14
Hva er ketogen ratio?.....	15
Beregning av måltider	16
Å leve med ketogen diett	16
Ketose ved ketogen diett	19
Kosttilskudd og væskeinntak.....	19
Ketogen diett og annen alvorlig sykdom.....	19
Annen behandling	19
Andre hensyn	20
Mer informasjon	22
Anbefalt medisinsk oppfølging.....	21
ANBEFALTE NETTSIDER OG LITTERATUR	22
GENETIKK – ARVELIGHET VED GLUT1-MANGEL	23
LITT OM DNA – ARVESTOFFET VÅRT	23
GLUT1-MANGEL OG ARVELIGHET	25
Genfeil og sykdomsbilde – er det noen sammenheng?.....	25
Genetisk testing og veiledning	26
Vurdering av risiko hos slektninger	26
KOGNITIV UTVIKLING VED GLUT1-MANGELSYKDOM	27
KOGNISJON OG KOGNITIV SVIKT.....	27
Kognitive vansker ved GLUT1-mangelsykdom	27
Ketogen diett og kognitive funksjoner	28
Psykologisk og nevropsykologisk utredning.....	28
Hovedtrekk i utredningen av kognitive funksjoner	29
ANDRE VANSKER OG TILLEGGSDIAGNOSER	30
FORSLAG OG ANBEFALINGER.....	31
ANBEFALT LITTERATUR	31
Å LEVE MED GLUT1-MANGELSYKDOM	32
FORSLAG OG ANBEFALINGER.....	35
ANBEFALTE NETTSIDER OG LITTERATUR	35
RETTIGHETER OG MULIGHETER FOR HJELP I HVERDAGEN	36
ANBEFALTE NETTSIDER OG LITTERATUR	40
ORDFORKLARINGER	41

FORORD

Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser skal bidra til at personer med sjeldne diagnoser og funksjonshemninger får likeverdig helsetilbud og samme service som andre gjennom livet.

Utarbeidelsen av oppfølgingsveilederen om GLUT1-mangelsykdom er basert på forskning, møter med mennesker som har GLUT1-mangelsykdom, deres pårørende, samt fagfolk, både nasjonalt og internasjonalt.

På side 7 kan du lese historien til en voksen dame som har GLUT1-mangelsykdom. Hennes historie har tittelen *Fremmed fugl* og sier noe om hvor viktig det er å få riktig diagnose og behandling.

Hovedmålet med oppfølgingsveilederen er å bidra til økt kunnskap om GLUT1-mangelsykdom, både hos den som har diagnosen, pårørende, helsetjenesten og det øvrige hjelpe- og støtteapparatet. Det er vårt håp at den vil føre til at mennesker med GLUT1-mangelsykdom får riktig diagnose, best mulig oppfølging og livskvalitet.

Med oppfølgingsveilederen ønsker vi:

- å bidra til god og nødvendig samhandling mellom pasient, pårørende og tjenesteytere på ulike nivåer
- at grunn diagnosen ses i sammenheng med annen behandling
- at den kan være retningsgivende for oppfølging og behandling av personer med GLUT1-mangelsykdom
- at den skal kunne være et utgangspunkt for utarbeidelse av individuell plan

Oppfølgingsveilederen ble første gang utgitt i 2016. Medisinsk ansvarlig var overlege PhD Anette Ramm-Pettersen (Spesialsykehuset for epilepsi, SSE) som tok doktorgrad på GLUT1-mangelsykdom i 2015. I tillegg deltok klinisk ernæringsfysiolog Kathrine C. Haavardsholm (kompetansesenteret og SSE), forsker PhD Kaja Kristine Selmer (kompetansesenteret og Avdeling for medisinsk genetikk), psykologspesialist Kirsten Engberg Stabell (SSE), spesialpedagog Marte Årva (kompetansesenteret) og informasjonsmedarbeider Edel Bjørseth (kompetansesenteret). Caroline Lund (kompetansesenteret og Avdeling for nevrohabilitering) er medisinsk ansvarlig for denne reviderte utgaven.

I denne utgaven er de diagnostiske kriteriene ytterligere presisert, samt små endringer enkelte steder av mer språklig art.

Referansegruppa har bestått av: sykepleier Lina Engeland (SSE), sosionom Merete Fougner (SSE), brukerrepresentant Jytte Haldrup (tidligere leder av Foreningen for GLUT1DS), klinisk ernæringsfysiolog Sigrid Pedersen (SSE), sjefsfysioterapeut Kirsten Rise (SSE), logoped/audiopedagog Christiane Sørensen (Solberg skole) og koordinator Marit Trætteberg (Løten kommune).

Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser er et sted alle kan søke råd og veiledning når det gjelder GLUT1-mangelsykdom. Alle våre tjenester er gratis.

Sandvika, desember 2020


Nina Benan
seksjonsleder

SJELDNE DIAGNOSER

I Norge regnes en diagnose som sjelden når færre enn 1 av 2000 personer har diagnosen. Det betyr at det er færre enn 2500 personer med diagnosen i hele landet. Definisjonen omfatter en rekke sjeldne, oftest medfødte, arvelige og komplekse diagnoser. Symptomene kan vise seg rett etter fødsel, men kan også opp-
tre senere i livet.

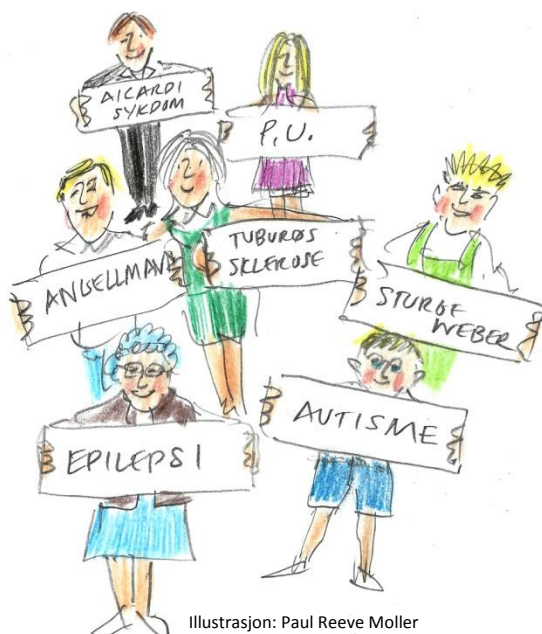
Personer med sjeldne diagnoser har samme rettighet til helsehjelp og stønader som personer med mer kjente sykdommer og funksjonshemninger. De ni nasjonale kompetansesentrene for sjeldne diagnoser, gir et landsdekkende og likeverdig tilbud til flere hundre ulike diagnoser. Kompetansesentrene er knyttet til spesialisthelsetjenesten. Personer som ikke har et kompetansesenter å forholde seg til, kan få hjelp ved å henvende seg til Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser, tlf. 800 41 710 (gratis).

SINTEF Helse sitt prosjekt *Sjeldne funksjonshemninger i Norge* som ble utført på oppdrag fra Helsedirektoratet viste at det er mange felles erfaringer som kan knyttes til det å ha en sjelden diagnose.

Det ser ut til at mistenkeliggjøring og det å ikke bli trodd av omgivelsene utgjør en større belastning for personer med sjeldne diagnoser enn for personer med andre funksjonshemninger.

Resultatene viser også at erfaringer med ulike tjenester varierer mye. Både fra tjeneste til tjeneste og innen samme tjeneste, avhengig av hvilke personer man møter. Videre opplever brukerne kompetansesentre og brukerorganisasjoner som fora for kunnskap og samørighet, og som støtte i kontakt med øvrig tjenesteapparat.

Funnene fra prosjektet viser at mange med sjeldne diagnoser opplever å falle utenfor fagfolks kunnskapsunivers, eller blir møtt på en måte som medfører unødige ekstrabelastninger for den enkelte eller dennes familie. Våre erfaringer i møte med brukere viser at situasjonen på mange områder er tilnærmet lik i dag som når prosjektet ble gjennomført 2009.



OM KOMPETANSESENTERET

Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser er en del av Nasjonal kompetansetjeneste for sjeldne diagnoser.

Senteret er organisatorisk plassert i Avdeling for sjeldne diagnoser i Barne- og ungdomsklinikken ved Oslo universitetssykehus, og er lokalisert på Spesialsykehuset for epilepsi (SSE) i Bærum.

Kompetansesenteret ble opprettet av Sosial- og helsedepartementet i 1998, under navnet Kompetansesenter for tuberøs sklerose. Ved tildelingen av flere diagnoser skiftet senteret navn til Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser.

Senterets hovedoppgaver er:

- rådgivning og veiledning
- informasjon
- kurs og undervisning
- forskning og fagutvikling

Kompetansesenteret kan bistå med råd, veiledning og informasjon både til pasient, familie, fastlege, spesialisthelsetjeneste, barnehage, skole, bolig, ansvarsgruppe og andre i pasientens nettverk. **Tilbudet er landsdekkende. Du trenger ingen henvisning. Våre tjenester er gratis.**

Forskrift nr 1706 av 17. desember 2010 om godkjenning av nasjonale tjenester i spesialisthelsetjenesten ligger til grunn for kompetansesenterets arbeid. I veilederen til forskriften står det blant annet:

- senteret skal sikre nasjonal kompetanseoppbygging og kompetansespredning innenfor sitt spesifiserte fagområde
- bidra aktivt til kompetanseoppbygging og veiledning innenfor dette fagområde i hele helse-tjenesten, brukere og befolkning for øvrig
- det er et sentralt mål at en nasjonal kompetansetjeneste understøtter lokal pasientbehandling

Etter forskriften § 4-6 oppgaver for nasjonale kompetansetjenester, skal kompetansesenteret ivareta følgende oppgaver innenfor sitt ansvarsområde:

- bygge opp og formidle kompetanse
- overvåke og formidle behandlingsresultater
- delta i forskning og etablering av forskernettverk
- bidra i relevant undervisning
- sørge for veiledning, kunnskaps- og kompetansespredning til helsetjenesten, andre tjenesteytere og brukere
- iverksette tiltak for å sikre likeverdig tilgang til nasjonale kompetansetjenester
- bidra til implementering av nasjonale retningslinjer og kunnskapsbasert praksis
- etablere faglige referansegrupper
- rapportere årlig til departementet eller til det organ som departementet bestemmer

FREMMEDE FUGL

Hvorfor er *jeg* sjelden? Hvis jeg først skulle bli sjelden, så ville jeg heller ha vært sjeldent god på noe. I stedet fikk jeg en sjelden gave som jeg helst ville sendt i retur; en sjelden epilepsidiagnose.

Under oppveksten fikk jeg en helt annen diagnose. Lat. Latsekk. Latsabb. Jeg måtte være verdens lateste, sa enkelte når jeg ble så fort sliten i gymmen. Kunne dere ikke se at det ikke var viljen det gikk på? Hvorfor så dere bare at jeg alltid var sist på oppløpssiden? Var deres støtte til meg at jeg alltid ble valgt sist i gymmen?

Så dere ikke at det måtte være noe annet? Virket det naturlig på deg, gymlærer, at jeg var utslått i mange dager etter hver eneste gymtime? Trodde du virkelig det? Jeg forsto aldri hvorfor jeg ble så sliten. Etter hvert fant jeg meg i det, kallenavnet; latsekk. Selv følte jeg meg ikke lat, bare så altfor sliten. Alltid sliten.

SELVSAGT VILLE JEG YTE

Selvsagt ville jeg være en av dere. Det fikk jeg ikke være. At barn kan være ondskapsfulle kan man forstå. At voksne kan være det, nei, det forstår jeg aldri! Så fant jeg meg i det da. Dere fikk bare kalle meg lat. Konsekvensene var det bare jeg som følte. Ensomhet, annerledeshet, sjeldenhet. Uheldig vinner av negativitets-Lotto.

Så kom du. Barnet mitt. Jeg ble mor. Som mamma kan man ikke legge seg til i sengen, selv ikke når energien er så tappet, så tappet. Det var et slit, men jeg slet gjerne, for du var det vakreste på jord.

Så kom du, nummer to. I deg så jeg meg. Du var like sjelden. Du sovnet under lek, du sovnet i støy. Ingenting kunne vekke deg når du var som mest sliten.

Det ble mange legebesøk med deg. Alle var enige om at noe var galt, at ikke alt var helt normalt. Da du ble henvist til sykehuset, fikk jeg råd, men hvor godt råd var det egentlig å gi deg større mengde med Sanasol? Tragisk var det egentlig. At du ble sett like lite som meg. At du ble tatt like lite på alvor som meg.

Da du fikk epilepsidiagnosen sa de at det var en type du sikkert ville vokse av deg. Det var utsagn jeg hadde hørt før, men om meg selv. Etter hvert fikk vi svaret. En genetisk sykdom. Selv om du fremdeles var sjelden, så visste vi nå hvorfor.

SVARET SATT LANGT INNE

Det kostet mye å ta ryggmargsprøven sa de, den prøven som skulle gi oss svaret. Ditt svar, mitt svar. I dag føler vi oss bedre, både min sønn og jeg. Vi får behandlingen som virker. Du har sjansen du, gutten

min, sjansen til å bli noe nå når du har fått hjelp i ung alder. Selv husker jeg ikke noe av skolen. Min diagnose kom først da jeg var godt voksen. Bedre sent enn aldri, ja, men likevel farlig sent.

Genfeil. Feil i meg, i arv til deg. Forbanna arv! Men likevel: Nå sover du ikke på skolen lengre. Meldingsboken din bærer ikke lengre preg av skoleverkets bebreidelser. Nå forstår de deg! Og jeg forstår meg.

Klippekort hos PPT trenger du ikke lengre. Nå trenger de ikke lengre å antyde at jeg er en dårlig mor. At du sover fordi jeg ikke legger deg om kvelden. Hvordan kunne de egentlig si det? At du ikke fikk nok søvn, du som sov lengre og tyngre enn alle andre?

Sjeldent glad nå, det er jeg.



Perhaps I'm dreaming – Siri Skogstad Berntsen

Historien og illustrasjonen er hentet fra *Tanker om epilepsi* som er utgitt av Norsk epilepsiforbund.

Hele heftet finner du på nettsiden til Norsk epilepsiforbund (www.epilepsi.no)

Kunstneren og Norsk epilepsiforbund har gitt tillatelse til at historien og bildet brukes i denne veilederen.

GLUT1-MANGELSYKDOM - MEDISINSK BESKRIVELSE, BEHANDLING OG OPPFØLGING



GLUT1-mangelsykdom (glukosetransportprotein type 1-mangel) er en sjelden og sannsynligvis underdiagnostisert årsak til epilepsi. Udiagnostisert kan sykdommen ha stor betydning for den enkeltes helse og utvikling. Sykdommen skyldes mangelfull transport av glukose (sukker) til hjernen og kan ligne mange forskjellige nevrologiske lidelser. Hos personer med uforklarlige nevrologiske symptomer og epilepsisuspekterte anfall bør denne tilstanden mistenkes.

Kort historikk

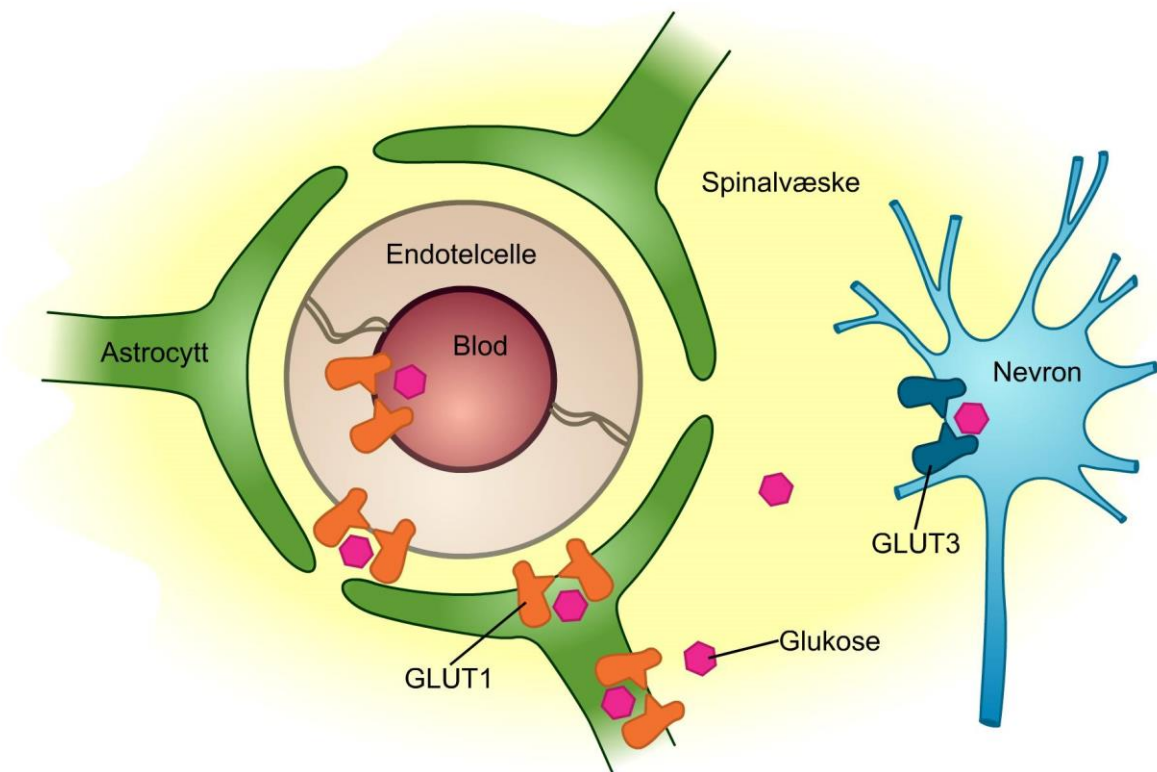
GLUT1-mangelsykdom ble først beskrevet av Darryl C. De Vivo i 1991. I denne artikkelen presenteres to pasienter med epilepsi, forsinket utvikling og bevegelsesforstyrrelser. Senere publikasjoner har skildret et bredt spekter av pasienter med GLUT1-mangelsykdom med varierende symptomer og alvorlighetsgrad. I 1998 fant man genet som hos de fleste er årsak til sykdommen.

Hvor mange har GLUT1-mangelsykdom?

Den første norske pasienten ble diagnostisert i 2006, og i 2020 kjenner vi til nesten 50 mennesker med GLUT1-mangelsykdom i Norge. Dette tilsvarer en forekomst på ca. 8 tilfeller per million innbyggere. Omtrent halvparten av disse har ett eller flere familiemedlemmer med diagnosen. I Skottland har man ved hjelp av genetiske analyser av barn under 3 år med epilepsi anslått en forekomst på ca. 4 per 100 000 levendefødte. I tillegg kommer de som først får symptomer senere i livet, samtidig som det anslås at bare en liten andel har arvet sykdommen. Det er altså grunn til å tro at sykdommen er underdiagnostisert i Norge.

Årsaker til GLUT1-mangelsykdom

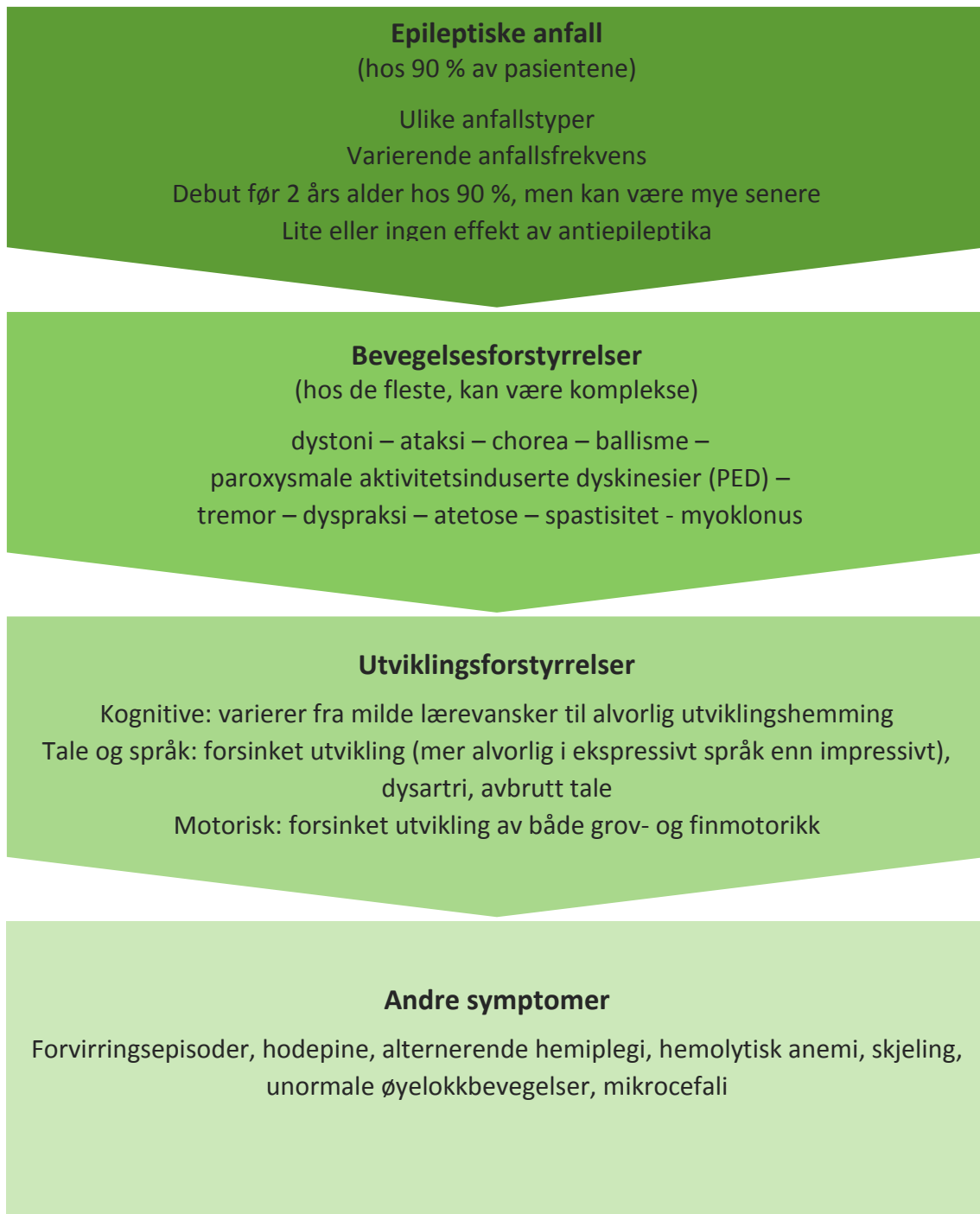
Hjernen er beskyttet av en barriere som kontrollerer hvilke stoffer som slipper inn i hjernen. Denne kalles blod-hjerne-barrieren. Den viktigste energikilden til i hjernen er glukose. Glukose transporteres over blod-hjerne-barrieren ved hjelp av *glukosetransportprotein type 1* (GLUT1). Ved GLUT1-mangelsykdom har GLUT1 redusert evne til transport av glukose over blod-hjerne-barrieren. Dette resulterer i at hjernen får for lite energi, som igjen kan påvirke hjernens utvikling og funksjon.



Figur 1: Transportproteinet GLUT1 sitter i celleveggen i hjernens blodkar og støtteceller (astrocytter). Mangelfull transport av glukose over blod-hjerne-barrieren fører til mindre glukose i spinalvæsken og dermed mindre glukose tilgjengelig for energiproduksjon i hjernecellene (nevronene).

[Her kan du se en film som forklarer hva som skjer i kroppen ved GLUT1-mangelsykdom og hva som skjer når sykdommen behandles med ketogen diett](https://vimeo.com/286338203) (<https://vimeo.com/286338203>)

Symptomer på GLUT1-mangelsykdom



Figur 2: Oversikt over symptomer ved GLUT1-mangelsykdom. Se ordforklaringer side 40. Figuren er inspirert av GLUT1-foundations Professional guide.

Typisk for GLUT1-mangelsykdom er at symptomene som er mest fremtredende varierer med pasientens alder. For eksempel vil de spesielle øyebevegelser forekomme i spedbarnsalder, mens epilepsi er mer fremtredende i barneårene og bevegelsesforstyrrelser hyppigere forekommende hos ungdom og voksne.

Klinisk inndeling

Det kan være praktisk å dele pasientene inn i klassisk GLUT1-mangelsykdom og de mildere formene, avhengig av hvordan symptomene arter seg. Pasientenes forskjellige symptomer og ulik alvorlighetsgrad av sykdommen er sannsynligvis forårsaket av varierende grad av svikt i glukosetransporten til hjernen.

1. Klassisk GLUT1-mangelsykdom

- De minste barna debuterer ofte med myoklone rykk eller paroxysmale bevegelser i øyne og hode.
- Epilepsi, ofte med anfall fra spedbarnsalder. Hyppigste anfallstype er absenser, men det er også beskrevet myoklonier, generaliserte tonisk-kloniske anfall, toniske, atoniske og fokale anfall.
- Bevegelsesforstyrrelser som kan bli mer fremtredende i forbindelse med fysisk aktivitet (paroxysmale anstrengelsesutløste dyskinesier (PED)). Disse går over når man er i ro.
- Andre mer permanente nevrologiske utfall, som økt muskeltonus (spastisitet), vanskeligheter med å koordinere bevegelsene (ataksi), ufrivillige muskelsammentrekninger (dystoni) og problemer med uttale (dysartri) er vanlig.
- Mikrocefali. Hodeomkretsen er ofte normal ved fødselen, men det er beskrevet at hodet ikke vokser som forventet gjennom barneårene, sannsynligvis på grunn av dårlig energitilførsel.
- Etter hvert forsinket kognitiv utvikling, og mange får diagnosen utviklingshemming.

2. Mildere varianter, der pasientene har ett eller flere av følgende symptomer

- Absensepilepsi som ikke responderer på epilepsimedisiner.
- Bevegelsesforstyrrelser i forbindelse med fysisk aktivitet (paroxysmale anstrengelsesutløste dyskinesier (PED)).
- Dysartri.
- Episoder med forvirring, energitap, sløvhets, apati, tung søvn, plutselig inntreffende søvn, søvnforstyrrelser, økt tretthet, hodepine, migrene, skrivekrampe eller muskulære rykninger (myoklonier), særlig i perioder med langt mellom måltidene (faste).
- Vanligvis normal kognitiv utvikling, men mange har nedsatt konsentrasjon og lærevansker.

Hvordan stilles diagnosen?

GLUT1-mangelsykdom er en sjelden årsak til epilepsi, men kan behandles. Det er derfor viktig å stille diagnosen tidlig, slik at effektiv behandling kan iverksettes så raskt som mulig. Riktig behandling er sannsynligvis avgjørende for pasientens utvikling og livskvalitet.

Diagnosen stilles på bakgrunn av symptomer hos pasienten og to undersøkelser:

1. **Prøve av spinalvæsken** (ryggmargsvæsken). Mengden glukose i spinalvæsken sammenlignes med mengden glukose i blodet. Ved GLUT1-mangelsykdom er det mindre glukose i spinalvæsken enn forventet. Dette forteller at glukosetransporten til hjernen ikke fungerer som den skal. Det er svært viktig at måling av glukose i spinalvæske og blod gjøres på riktig måte for å få et pålitelig svar. Prosedyren for prøvetakningen bør dokumenteres i pasientens journal. Glukose i spinalvæske måles etter 4-6 timers faste. Rett i forkant av spinalpunksjon måles blodglukose (for å unngå stressrelatert hyperglykemi). I tillegg til glukose bør celler, protein og laktat i spinalvæsken måles. Laktat i spinalvæsken er alltid i lavere normalområde eller unormalt lav.
2. **Genetest**. Hos de fleste med GLUT1-mangelsykdom finner man en genfeil som årsak til sykdommen, men dette gjelder ikke hos alle.

Diagnosen stilles når ett av de følgende kriteriene er oppfylt i tillegg til karakteristiske kliniske symptomer:

1. Spinalpunksjon og blodprøve hvor alle følgende kriterier er oppfylt:
 - glukose i spinalvæsken $<2,9$ mmol/L
 - normal til lav laktatkonsentrasjon i spinalvæske
 - normalt blodsukker
 - ratio mellom glukose i spinalvæsken og glukose i blod $<0,45$
2. Genetisk testing med påvist sykdomsgivende mutasjon (feil) i genet *SLC2A1*

Ved kliniske symptomer forenlig med GLUT1-mangelsykdom og glukose i spinalvæsken $<3,3$ mmol/L eller ratio mellom spinalglukose og blodglukose på $0,45 - 0,59$ bør det gjennomføres genetisk testing, samt en vurdering om det skal startes behandling med ketogen diett. Fravær av funn av sykdomsgivende variant (genfeil) i *SLC2A1*-genet utelukker imidlertid ikke diagnosen, da 5-10 % av pasienter med GLUT1-mangelsykdom ikke har genfeil. Det er derfor viktig å vurdere kliniske symptomer og eventuelt gjennomføre et behandlingsforsøk med ketogen diett. Ved behandling med ketogen diett forventes relativt rask bedring i nevrologiske symptomer og epileptiske anfall. Ved oppnådd anfallsfrihet etter mindre enn en uke, styrkes mistanken om GLUT1-mangelsykdom. Etter 4 uker med adekvat diettbehandling uten effekt, vurderes dietten seponert.

MR og EEG har ikke vist karakteristisk patologi ved GLUT1-mangelsykdom, og kan derfor ikke brukes til å stille denne diagnosen. MR er vanligvis normalt, men det er beskrevet rommelige forhold og forsinket myelinisering hos enkeltpasienter. EEG er hos mange pasienter normalt, men kan også vise forandringer karakteristisk for generalisert genetisk epilepsi eller multifokal epileptogen aktivitet.

Epilepsi og GLUT1-mangelsykdom

Epilepsi er det vanligste symptomet ved GLUT1-mangelsykdom, men ikke alle pasientene rapporterer om epileptiske anfall. Ved grundig gjennomgang av sykehistorien kommer det imidlertid ofte frem at pasientene har hatt episoder med fjernheter som liten, uten at det har vært erkjent som epilepsi før diagnosen stilles. Hos nyfødte ser man ofte ufrivillige, raske og uregelmessige øyebevegelser, myoklonier eller pustestans (apné). Den hyppigste anfallstypen etter spedbarnsalder er absenser, men flere anfallstyper kan forekomme ved GLUT1-mangelsykdom: myoklonier, generaliserte tonisk-kloniske anfall, atoniske, toniske og fokale anfall.

Både ved klassisk GLUT1-mangelsykdom og ved mildere sykdom debuterer vanligvis pasientene med epileptiske anfall før 2 års alder. Det ser ut til at jo tidligere symptomene inntreffer, jo mer alvorlig utvikler sykdommen seg. I gruppen tidlig debuterende absensepilepsi, altså absenser som debuterer før 2 års alder, har man i flere studier vist at 10 - 12 % av pasientene har en sykdomsgivende variant i *SLC2A1*-genet. En annen studie har vist at ca. 5 % av pasienter med myoklon atonisk epilepsi har genfeil i *SLC2A1*-genet. Ved absensepilepsi som debuterer senere, også kalt generalisert genetisk epilepsi, fant man at bare 1 % var forårsaket av varianter i dette genet.

Behandling

Ketogen diett



Ketogen diett er en svært fettrik og karbohydratfattig diett som fører til dannelse av ketoner som hjernen kan benytte som alternativ energikilde. Under behandlingen synker blodsukkeret og kroppen går over til fettforbrenning. Når fett forbrennes produserer leveren ketonlegemer (ketoner). Vi sier da at pasienten kommer i ketose. Hjernen kan bruke ketonlegemene som energikilde i stedet for glukose. Ketonene benytter en annen transportør (monokarboksytransportør 1/MCT1) for å krysse blod-hjernebarrieren slik at energien blir tilgjengelig for hjernecellene.

Symptomene på GLUT1-mangelsykdom lindres svært effektivt med ketogen diett. Det innebærer både kontroll av epileptiske anfall og bevegelsesforstyrrelser, bedret våkenhet og lindring av andre plager som følger av sykdommen. Etterlevelsen av den ketogene dietten er helt avgjørende for best mulig hverdag, læring og utvikling. Prognosen bedres hvis den ketogene dietten innføres tidlig, gjerne allerede i spedbarnsalder.

Jeg var veldig skeptisk til at det var mat som skulle gjøre henne frisk.

- mor, etter 5 år med ketogen diett

Ketogen diett tolereres vanligvis godt, særlig hvis pasienten, familien og støtteapparatet får god støtte og veiledning i begynnelsen. Beregning, tillaging, behov for kosttilskudd og bivirkninger av dietten er de samme ved GLUT1-mangelsykdom som når ketogen diett benyttes ved epilepsi av andre årsaker.

Spesialsykehuset for epilepsi, SSE har landsfunksjon for behandling med ketogen diett og et tverrfaglig dietteam med lang erfaring med ulike ketogene dietter til både barn, ungdom og voksne. Nydiagnostiserte pasienter med GLUT1-mangelsykdom bør henvises dit for oppstart og oppfølging av behandlingen.

Klassisk, modifisert eller skreddersydd diett?

Tradisjonelt er klassisk ketogen diett benyttet som behandling ved GLUT1-mangelsykdom. De senere årene er det publisert enkelttilfeller med vellykket behandling av GLUT1-mangelsykdom med den mindre strenge modifiserte ketogene dietten (også kalt Modified Atkins Diet).

Et viktig prinsipp for vellykket behandling av GLUT1-mangelsykdom er imidlertid dannelsen av ketoner. Ketondannelsen er jevnere ved en klassisk ketogen diett, og dette er derfor førstevalget. I samarbeid med klinisk ernæringsfysiolog kan diettplanen tilpasses den enkelte, slik at det blir noen nøye utvalgte unntak fra en klassisk ketogen diettplan, samtidig som ketosen opprettholdes. For eksempel er fysisk aktivitet ikke kontraindisert ved GLUT1-mangelsykdom, men kan bidra til stor variasjon i det daglige energiforbruket. Hos enkelte kan det være behov for å regne inn ekstra energi på dager med økt fysisk aktivitet, slik som for eksempel ved svømming.

Uansett diettform er det viktig å huske på at ketogen diett består av helt vanlig mat satt sammen til måltider der fettinntaket blir svært høyt sammenlignet med et gjennomsnittlig kosthold. Selv om fettinnholdet i maten er høyt, er det fullt mulig å lage både delikat og velsmakende mat.



Foto: Shutterstock

Hva er ketogen ratio?

Begrepet ketogen ratio benyttes først og fremst når vi snakker om klassisk ketogen diett. Ketogen ratio beskriver forholdet mellom gram fett på den ene siden og gram karbohydrat + protein på den andre. Et måltid med ratio 2:1 betyr at måltidet inneholder dobbelt så mange gram fett som protein og karbohydrat til sammen. En høyere ratio betyr altså et høyere fettinnhold. Dermed sier dette noe om "styrken" på dietten og evnen til å oppnå dannelse av ketoner. Ved klassisk ketogen diett har

vanligvis alle måltidene samme ketogene ratio. Den enkeltes diettplan med ratio fremkommer ved finjustering av behandlingen.

Ved GLUT1-mangelsykdom er diettens ratio vanligvis mellom 2,5:1 og 4:1. Ved modifisert ketogen diett beregnes normalt ikke ratio for måltidene.

Flytende ketogen diett – morsmelkerstatning, sondemat og næringsdrikk

Babyer som blir diagnostisert med GLUT1-mangelsykdom kan få morsmelk sammen med ketogen morsmelkerstatning i opptrappingsfasen av ketogen diett for å sikre barnet best mulig ernæring. I overgangen til fast føde beregnes små måltider med most mat i riktig ratio, som gis sammen med melkeblandingen. Barn som har gastrostomi ("knapp"), kan få ketogen diett som sondemat. Det finnes også fullverdige næringsdrikker beregnet for ketogen diett. Disse kan benyttes som mellommåltid eller måltidsdrikk for større barn og voksne.

Beregning av måltider

Ved klassisk ketogen diett beregnes alle måltider nøyaktig til riktig ratio, protein- og energiinnhold for den enkelte. Ved modifisert ketogen diett telles kun karbohydratinnholdet i måltidet, samtidig som fettinntaket er langt høyere enn i et vanlig kosthold og proteininntaket ganske normalt.

Et regneprogram er til stor hjelp ved planlegging av et ketogent kosthold. I Norge benyttes vanligvis et Excel-basert regneark eller det nettbaserte programmet DietistNet Ketogen. Opplæring og tilgang til begge programmene kan fås fra klinisk ernæringsfysiolog ved Spesialsykehuset for epilepsi, SSE.

Å leve med ketogen diett

Erfaringsmessig er ikke den største utfordringen hva man kan spise, men de sosiale sammenhengene der man ikke kan spise det som serveres. I de fleste tilfeller vil den som spiser ketogen diett ha med egen mat. Dette krever et særlig godt samarbeid med barnehage, skole, avlastning, venner og familie slik at det er mulig å planlegge å ta med egen mat som kanskje tilsvarer det som skal serveres. Særlig er det viktig at skole og barnehage gir beskjed i forkant av samlinger og arrangementer der det serveres mat og/eller drikke, slik at foreldrene gis mulighet til å sende med noe ekstra godt også til den som spiser diettmat. Noen velger å ordne det slik at det alltid ligger et "kosemåltid" klart i fryser i barnehagen/på skolen.



Ketogen diett er en medisinsk behandling, og kun den som har GLUT1-mangelsykdom skal spise ketogen diett. Det er likevel ikke noe i veien for å bake den samme sukkerfrie og fettrike kaken til hele selskapet. Tilsvarende vil det være fullt mulig å lage en middag der den med ketogen diett spiser tilmålte mengder med kjøtt/fisk, grønnsaker og eventuelt saus av samme sort som resten av selskapet, mens de øvrige gjestene også spiser potet/ris/pasta/brød. Den med ketogen diett må oftest også tilsette ekstra fett i måltidet eller ta ekstra fett ved siden av, men opplevelsen av et felles måltid er i de fleste tilfeller mulig å få til.



Det er mange måter å organisere hverdagen og måltidene på. Enhver må finne sin måte som fungerer. Noen velger å ha en perm med mange oppskrifter lett tilgjengelig på kjøkkenet og lager hvert måltid etter oppskrift fra denne. Andre har en PC på kjøkkenet og beregner måltidet etter hva de har lyst på eller hvilke ingredienser de har for hånden. Noen lager hvert måltid rett før det skal spises, mens andre lager mye når de først er i gang og fyller kjøleskap og fryser med ferdige porsjoner eller veide måltidskomponenter.

... men det er jo veldig godt, hvis man har sansen for mye fett
- gutt 18 år

Ikke nok å være en god kokk?

Fordi det er nødvendig å ha så god kontroll på innholdet i hvert måltid, er det viktig at de som skal lage den ketogene maten har fått opplæring og forstår nødvendigheten av å være nøyaktig og lese varedeklarasjoner. Av og til endrer produsentene innholdet i produktene uten at dette merkes tydelig på emballasjen. Det er derfor viktig å lese varedeklarasjonene med jevne mellomrom.

Ut fra dagens kunnskap er ketogen diett livslang behandling ved GLUT1-mangelsykdom. Derfor anbefales det at barn og ungdom som spiser ketogen diett deltar i matlagingen og lærer å veie matvarene og tilberede enkle retter.

Det ketogene kjøkken

En god vekt er helt nødvendig for å lage ketogen diett. I tillegg er det nyttig med en kjøkkenmaskin, små gryter, panner og ildfaste former. Det er viktig at man får med alt som er veid opp. Til dette er små slikkepotter gode å ha.



Det høye fettinnholdet i maten gjør at ketogene måltider kan fylle lite på tallerkenen. Da kan måltidet bli mer fristende om maten serveres på mindre tallerkener eller asjetter. Fargerike glass, drikkeflasker eller sugerør kan gjøre det lettere å drikke nok.

Plastbokser både til kjøleskap og fryser er også kjekt, og selvfølgelig et utvalg av matbokser. Det er etter hvert mange fine og praktiske bokser å velge mellom. Se etter bokser med helt tett lokk, slik at fett ikke lekker ut. Det finnes matbokser med innebygget kjøleelement, eller man kan bruke en liten kjølebag, slik at maten holder seg frisk. På grunn av det høye fettinnholdet i måltidene er ketogen mat mest delikat når den kalde maten er helt kald og den varme maten varm.



Foto: Shutterstock

Ketose ved ketogen diett

Ved ketogen diett produserer leveren ketonlegemer (ketoner). Vi sier da at pasienten kommer i ketose. Ved måling av beta-hydroxybutyrat i blodet (blodketose) er behandlingsmålet en konsentrasjon på 2-6 mmol/L. Ved måling av urinketose vil de fleste som opplever god effekt av dietten ligge over 8 mmol/L. Blodketosemålingen gir et øyeblikksbilde av ketosen, mens urinketosemåling gir informasjon om ketosen de siste timene og kan gi et falskt bilde av den aktuelle ketosen når det måles.

I begynnelsen av diettbehandlingen måles ketose jevnlig hjemme. Større barn og ungdom kan ofte gjøre denne målingen selv. Etter hvert er det vanligvis sjeldnere behov for å måle ketose. Blodketose måles i forbindelse med diettkontroller ved Spesialsykehuset for epilepsi, SSE. Noen velger også å ha et apparat hjemme for å kunne måle blodketosen i spesielle tilfeller, for eksempel i forbindelse med diettbrudd eller annen sykdom.

Kosttilskudd og væskeinntak

Ved ketogen diett er det helt nødvendig med kosttilskudd, da et så fettrikt kosthold lett blir ubalansert med tanke på vitamin- og mineralinntak. Dette kan få alvorlige konsekvenser. Kosttilskuddene bør være sukkerfrie. Det anbefales et multivitamintilskudd med mineraler daglig. Ofte vil det også være behov for ekstra tilskudd av kalsium. Vurdering av behov for kosttilskudd bør gjøres av klinisk ernæringsfysiolog og tilpasses den enkelte.

Tilstrekkelig væskeinntak er nødvendig for å motvirke bivirkninger av den ketogene dietten, slik som forstoppelse og nyresten.

Ketogen diett og annen alvorlig sykdom

Ved sykehusinnleggelse bør den ketogene dietten fortsatt følges. Informer om diagnosen og dietten. Alle medisiner og intravenøse væsker må være sukkerfrie for ikke å påvirke ketosen negativt. Under sykehusinnleggelsen kan det være nyttig å måle blodsukker og blodketose. I spesielle tilfeller kan det være nødvendig å regne inn sukkerholdige medikamenter i diettplanen. Kontakt eventuelt Spesialsykehuset for epilepsi, SSE for bistand.

Annen behandling

Det finnes foreløpig ingen annen kjent effektiv behandling for GLUT1-mangelsykdom enn ketogen diett. Vanligvis er ikke antiepileptisk medikasjon virksomt, og hos noen blir anfallssituasjonen forverret. Enkelte pasienter har hatt effekt av acetazolamid på bevegelsesforstyrrelser forårsaket av GLUT1-mangelsykdom. Det er imidlertid viktig å huske at denne behandlingen kun er symptomatisk, og ikke bedrer hjernens energitilførsel.

Behandling med alfa-liponsyre som fremmer funksjonen av GLUT4 i muskelceller har vært forsøkt hos pasienter med GLUT1-mangelsykdom. I tillegg har man forsøkt behandling med et syntetisk fremstilt triglyserid, triheptanoin, som gir høyere ketonnivåer i blodet og ulike ketonsalter og ketonestere. Foreløpig har disse behandlingsmetodene ikke hatt overbevisende effekt og er ikke tilgjengelige i Norge.

Andre hensyn

Enkelte legemidler bør brukes med forsiktighet sammen med ketogen diett. Det finnes også enkelte stoffer som kan nedregulere funksjonen av GLUT1, og som følgelig bør unngås.

Stoffer som bør unngås på grunn av nedregulering av GLUT1-funksjon

Når GLUT1-funksjonen hemmes, hindres også transport av glukose. Følgende bør derfor unngås:

- **Barbiturater** (fenobarbital) brukes ofte ved kramper hos spedbarn. Laboratoriestudier har vist at barbiturater forverrer funksjonen av GLUT1 i røde blodceller fra individer med GLUT1-mangel. Foreldre har også rapportert om forverring av barnets anfallssituasjon etter behandling med barbiturater.
- **Methylxanthiner** (koffein) er vist å hemme transporten av glukose via GLUT1. Individer med kjent GLUT1-mangelsykdom har også rapportert om forverring av tilstanden etter inntak av koffeinholdige drikker (kaffe, coladrikker, "energidrikker"). Det anbefales derfor ofte å unngå kaffe og andre koffeinholdige drikker. Koffeinfri kaffe kan benyttes.
- **Valproat** kan delvis hindre beta-oksidasjon av fettsyrer. Det er vanskelig å forutsi effekten av valproat hos individer med GLUT1-mangelsykdom, da de publiserte studiene har motstridende resultater, men det er beskrevet forverring av anfallssituasjonen.
- **Benzodiazepiner**
- **Tricykliske antidepressiva**
- **Alkohol**

Medikamenter man skal være særlig oppmerksom på

- **Acetazolamid, sultiam, topiramal og zonisamid** bør brukes med forsiktighet til barn som behandles med ketogen diett. Disse medikamentene hemmer enzymet karbonanhydrase og kan forsterke den metabolske acidosen som oppstår på grunn av ketogen diett. De kan også øke risiko for nyresten.

Anbefalt oppfølging

- registrering av anfall og bevegelsesforstyrrelser før oppstart og etter 6 - 12 måneders behandling med ketogen diett
- EEG tas ofte ved diagnosetidspunktet og bør kontrolleres etter 6 - 12 måneders behandling med ketogen diett. Normalisering av EEG etter diettoppstart er vanlig
- vurdering av fysioterapeut ved diagnosetidspunkt. Videre oppfølging vurderes avhengig av motoriske vansker
- nevropsykologisk vurdering bør gjøres før oppstart med diett og etter 6 - 12 måneders behandling, samt vurderes i forbindelse med overganger (for eksempel barnehage/skole, barneskole/ungdomsskole, ungdomsskole/videregående og videregående/yrkesliv). Studier har vist at pasienter i alle aldre kan oppnå en viss bedring i flere nevropsykologiske aspekter
- språkvansker bør utredes og eventuelle tiltak utarbeides av logoped
- etter oppstart med ketogen diett følges pasientene tett med tverrfaglige kontroller ved Spesialsykehuset for epilepsi, SSE. Det første året er det kontroll hver 3. måned, deretter anbefales halvårlige kontroller. Ved tverrfaglige kontroller deltar lege, sykepleier og klinisk ernæringsfysiolog. Andre faggrupper deltar etter individuell vurdering av behov
- veiledning hos genetiker. Foreldre tilbys genetisk veiledning for å avdekke om det dreier seg om nyoppstått sykdom hos barnet, eller om genfeilen er arvet fra en av foreldrene. Dersom genfeilen er arvet, kan det også være aktuelt å henvise ytterligere familiemedlemmer til genetisk veiledning.

Mer informasjon om ketogen diett

[Spesialsykehuset for epilepsi, SSE](#) har mer informasjon om behandling med ketogen diett og nedlastbare brosjyrer om klassisk og modifisert ketogen diett.

Anbefalte nettsider og litteratur

Informasjon om diagnosen:

www.ghr.nlm.nih.gov Genetics Home Reference

Ramm-Pettersen A, Selmer KK, Nakken KO. (2011) **Glukosetransportprotein type 1-mangel**. Tidsskr Nor Legeforen 2011; 131:828-31. <http://tidsskriftet.no/article/2098611>

Lebon S, Suarez P, Alija S, Korff CM, Fluss J, Mercati D, Datta AN, Poloni C, Marcoz JP, Campos-Xavier AB, Bonafé L, Roulet-Perez E. **When should clinicians search for GLUT1 deficiency syndrome in childhood generalized epilepsies?** [Eur J Paediatr Neurol. 2015 Mar;19\(2\):170-5](#)

Liu, Y. C., J. W. Lee, S. T. Bellows, J. A. Damiano, S. A. Mullen, S. F. Berkovic, M. Bahlo, I. E. Scheffer, and M. S. Hildebrand. **Evaluation of Non-Coding Variation in Glut1 Deficiency**. [Dev Med Child Neurol. 2016;58\(12\):1295-302](#).

De Giorgis, V., C. Varesio, C. Baldassari, E. Piazza, S. Olivotto, J. Macasaet, U. Balottin, and P. Veggiotti. **Atypical Manifestations in Glut1 Deficiency Syndrome**. [J Child Neurol 31, no. 9 \(Aug 2016\): 1174-80](#).

Klepper J, Akman C, Armeno M, Auvin S, Cervenka M, Cross HJ, et al. **Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS): State of the art in 2020 and recommendations of the international Glut1DS study group**. [Epilepsia open. 2020;5\(3\):354-65](#).

Reis S, Matias J, Machado R, Monteiro JP. **Paroxysmal ocular movements - an early sign in Glut1 deficiency Syndrome**. [Metabolic brain disease. 2018](#).

Symonds JD, Zuberi SM, Stewart K, McLellan A, O'Regan M, MacLeod S, et al. **Incidence and phenotypes of childhood-onset genetic epilepsies: a prospective population-based national cohort**. [Brain. 2019;142\(8\):2303-18](#).

Wang D, Pascual JM, De Vivo D. **Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrome**. 2018 Updated: 01.03.18 [cited 07.12.15]. In: Gene reviews [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1430/#_ncbi_dlg_citbx_NBK1430

GLUT1-mangel i Norge:

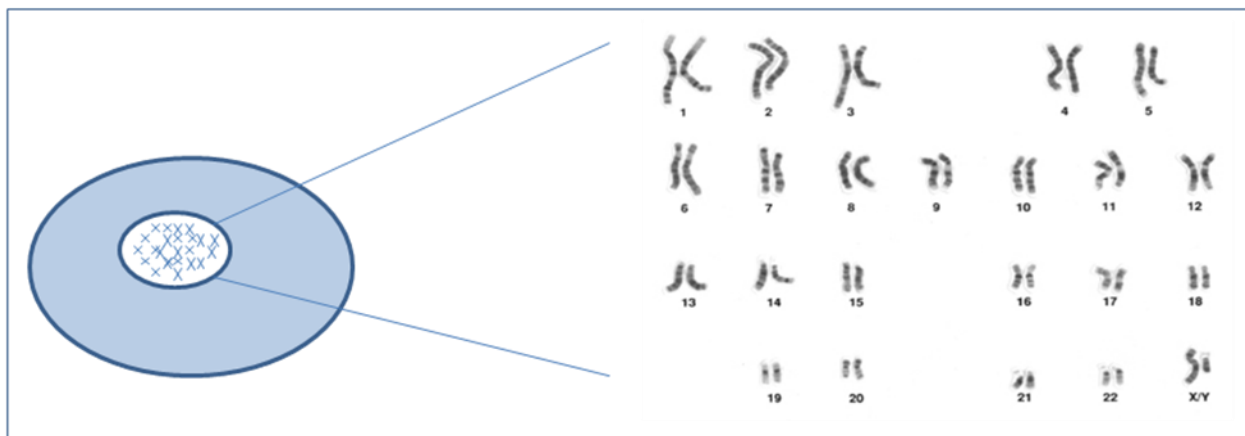
Ramm-Pettersen A, Nakken KO, Haavardsholm KC, Selmer KK. **Occurrence of GLUT1 deficiency syndrome in patients treated with ketogenic diet**. [Epilepsy Behav. 2014 Mar;32:76-8](#)

Ramm-Pettersen A, Nakken KO, Haavardsholm KC, Selmer KK. **GLUT1-deficiency syndrome: Report of a four-generation Norwegian family with a mild phenotype**. [Epilepsy Behav. 2017 May; Volume 70, Part A, Pages 1–4](#)

Ramm-Pettersen, A, Nakken KO, Skogseid IM, Randby H, Skei EB, Bindoff LA and Selmer KK. **Good outcome in patients with early dietary treatment of GLUT-1 deficiency syndrome: results from a retrospective Norwegian study**. [Dev Med Child Neurol. 2013 May;55\(5\): 440-7](#)

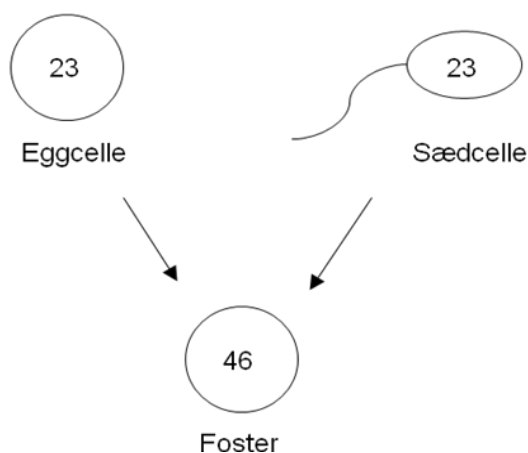
Litt om DNA – arvestoffet vårt

Nesten alle cellene i menneskekroppen inneholder en kjerne der arvestoffet, eller DNA, finnes. Arvestoffet vårt er organisert i 46 kromosomer fordelt på 23 par (Figur 1), der hvert par består av ett kromosom fra far og ett fra mor. Hvert kromosom er en lang, oppkveilet DNA-tråd. For 22 av parene er de to kromosomene veldig like: De inneholder de samme genene, bare i litt forskjellig utgave. Det siste paret, kjønnskromosomene, er annerledes: Gutter har to helt forskjellige kromosomer i dette paret - en X (fra mor) og en Y (fra far). Jenter har to X-kromosomer (en fra mor og en fra far).



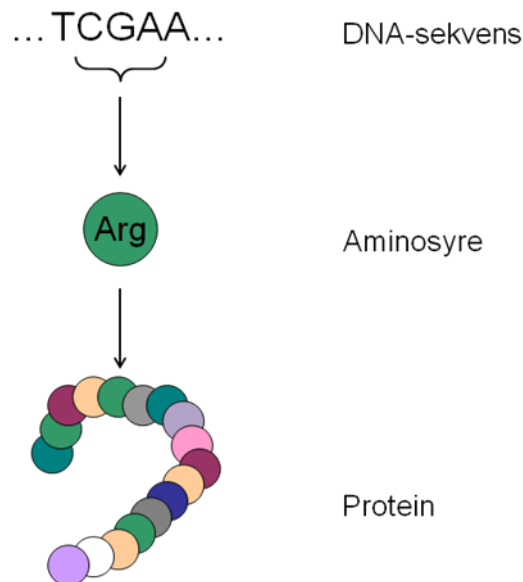
Figur 1: Til venstre på bildet ser vi en skematisk framstilling av en celle, hvor man ser alle kromosomene ligge i cellekjernen. Ved hjelp av et mikroskop kan de 46 kromosomene identifiseres og sorteres i par, så man får en systematisk oversikt som til høyre på bildet. Siden kjønnskromosomene her består av en X og en Y vet vi at dette arvestoffet må tilhøre en gutt.

I kjønnsceller (sædceller og eggceller) finnes kun 23 enkeltkromosomer, og det er fordi en slik celle skal forenes med en annen kjønnscelle under befruktning. Slik arver fosteret halvparten av sine kromosomer fra mor og den andre halvparten fra far (Figur 2).



Figur 2: Egg- og sædceller består hver av 23 enkeltkromosomer som ved befruktning blir til én celle med komplett antall kromosomer, nemlig 23 par.

Arvestoffet til en person kan ses på som en kokebok med oppskriften på mennesket det tilhører. Det inneholder informasjon om hvordan kroppens byggesteiner - proteinene - skal lages. Grunnbestanddelene i DNA er fire små molekyler (kalt *baser*) representert ved bokstavene A, C, G og T. Hver eneste celle i kroppen vår (bortsett fra kjønncellene) har 6 milliarder av disse basene liggende som perler på en snor fordelt på de 46 kromosomene. Langs denne lange DNA-snoen er det om lag 20-25 000 områder som er spesielt viktige: *Gene*. Hvert gen består typisk av et par tusen baser, og gir oppskriften på ett protein (Figur 3).



Figur 3: Utsnitt fra et gen og hvordan denne styrer produksjonen av et protein i en celle. Rekkefølgen av baser - DNA-sekvensen utgjør en kode som bestemmer rekkefølgen av aminosyrer i proteinet. For eksempel fører basene CGA i rekkefølge til at den neste aminosyren som blir heftet på proteinet blir arginin. De neste tre basene bestemmer den neste aminosyren osv. Endring av basesekvensen kan gjøre at det blir heftet på en annen aminosyre, eller at byggingen av proteinet stopper opp. Begge deler kan få store konsekvenser for proteinets funksjon.

Endringer i DNA-sekvensen kalles gjerne *mutasjoner*. Mutasjoner har forekommet siden tidens morgen, og bidratt til utvikling av alle naturens arter, inkludert mennesket. Mutasjonene gjør at det er stor variasjon i arvematerialet fra person til person. Mange mutasjoner er harmløse, men iblant kan de føre til at oppskriften blir feil, slik at proteinet blir annerledes - eller ødelagt. Selv en endring av bare én eneste base i et gen har potensial til å endre proteinet så mye at det fører til sykdom. Selve begrepet mutasjon beskriver egentlig prosessen der arvestoffet endres, men brukes også ofte om varianter i arvestoffet som fører til sykdom. I denne veilederen vil vi bruke begrepet mutasjon når en variant er nyoppstått. For øvrig vil vi bruke begrepet variant, som både er nøytralt med hensyn til om den er nyoppstått eller ikke, men også med hensyn til om den kan forårsake sykdom eller ikke. For sykdomsforårsakende varianter vil vi også bruke begrepet genfeil.

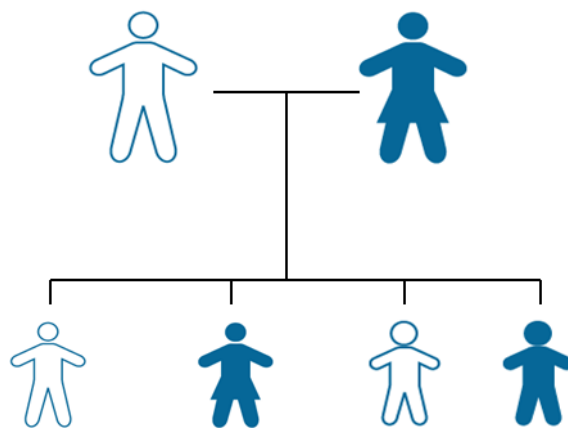
GLUT1-mangel og arvelighet

Nyoppståtte mutasjoner

Det antas at GLUT1-mangel i ca. 90 % av tilfellene skyldes en nyoppstått mutasjon. Hos disse pasientene er det altså ingen familiehistorie med GLUT1-mangelsykdom.

Nedarvede sykdomsforårsakende varianter

De nedarvede variantene gir vanligvis mildere symptombylde, og antas å forårsake ca. 10 % av tilfellene med GLUT1-mangel. Ved nedarvet GLUT1-mangel er det vanligvis autosomal dominant arv (Figur 4). Dette betyr at én kopi av det endrede genet i hver celle er tilstrekkelig til å forårsake sykdommen.



Figur 4: Eksempel på familie med GLUT1-mangel. Mor i denne familien har en mutasjon i én av sine to utgaver av genet *SLC2A1*. Hun og mannen har fått fire barn, hvorav to har arvet mutasjonen, og dermed også GLUT1-mangel. Det er like sannsynlig at et barn arver den friske utgaven av *SLC2A1*-genet fra mor som at det arver den muterte utgaven. Det er med andre ord 50 % risiko for at ens barn arver GLUT1-mangel dersom man selv har GLUT1-mangel.

Tilfeller der GLUT1-mangel nedarves i et autosomt recessivt mønster, også kaldt vikende arve-mønster, er også beskrevet, men forekommer svært sjelden. Ved en slik arvegang har begge kopiene av genet i cellen en variant, og til sammen forårsaker de to variantene sykdom. Begge foreldrene til et individ med autosomal recessiv tilstand er bærere av en kopi av variantene, men har typisk ingen symptomer på tilstanden.

I tilfeller der man finner den sykdomsforårsakende varianten hos en frisk forelder, skyldes dette som regel at forelderen har en genetisk mosaikk. Dette innebærer at mutasjonen er nyoppstått i forelderen og ikke finnes i alle celler og vev, men kun i enkelte og antagelig ikke i hjernen dersom vedkommende er frisk.

Genfeil og sykdomsbilde – er det noen sammenheng?

GLUT1-mangelsykdom er en genetisk tilstand og forårsaket av varianter i genet *SLC2A1*, som er plassert på den korte armen på kromosom nr 1. Det er nå funnet mer enn 250 ulike sykdomsgivende varianter i dette genet. Det er til nå ikke påvist noen systematiske sammenhenger mellom type

genfeil og sykdomsbilde, og med så mange ulike varianter i forhold til antall pasienter diagnostisert med GLUT1-mangelsykdom er det foreløpig ikke grunnlag for å sammenligne undergrupper av pasienter.

Genetisk testing og veiledning

Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi (bioteknologiloven) fastslår at genetiske undersøkelser bare skal brukes til medisinske formål med diagnostiske eller behandlingmessige siktemål. Før, under og etter prediktive genetiske undersøkelser og genetisk bærertesting av friske, skal det gis genetisk veiledning. Dersom den som undersøkes er et barn under 16 år, skal også barnets foreldre eller andre med foreldreansvar motta genetisk veiledning.

Genetisk testing foregår ved en blodprøve. *SLC2A1* er det eneste genet vi kjenner til som har patogene varianter som kan forårsake GLUT1-mangelsykdom.

Strategi for genetisk testing ved mistanke om GLUT1-mangelsykdom:

1. Sekvensanalyse: De fleste av de som testes har en sykdomsforårsakende variant som kan oppdages med denne metoden.
2. MLPA (multiplex ligand-dependent probe amplification) er en delesjon-/duplikasjonsanalyse hvor 10 - 15 % av de testede har en sykdomsforårsakende variant som kan oppdages med denne metoden.

Vurdering av risiko hos slektninger

Det anslås i litteraturen at mer enn 90 % av variantene er nyoppståtte hos barnet (mutasjoner). Dersom diagnosen er genetisk bekreftet, er det relevant å teste foreldrene, slik at det stadfestes om det dreier seg om en arvelig eller nyoppstått variant. Ved funn av nedarvede sykdomsforårsakende varianter, er det nødvendig å være oppmerksom på familiemedlemmer utenfor den nærmeste kjernefamilien, som også kan ha varianten. Det er særlig viktig å være oppmerksom på barn som kan ha genfeilen, slik at man ved sikker diagnose kan starte behandling så raskt som mulig og dermed redusere symptomene og bedre prognosen.

Ved autosomal dominant arv er sannsynligheten for at et søsken til en med GLUT1-mangelsykdom skal ha tilstanden hvis begge foreldrene er friske og man ikke finner den sykdomsforårsakende varianten hos dem svært lav, men på grunn av muligheten for genetisk mosaikk, kan det være mulig.

Barn av personer med GLUT1-mangelsykdom har ved autosomal dominant arv 50 % sannsynlighet for å arve den sykdomsfremkallende varianten av *SLC2A1*.

Risiko for GLUT1-mangelsykdom hos andre familiemedlemmer avhenger av den affisertes foreldre. Hvis en av foreldrene har den sykdomsforårsakende varianten av *SLC2A1*, kan flere familie-medlemmer være i risiko.

Foreldre til et barn med en autosomal recessiv form av GLUT1-mangelsykdom vil begge være friske bærere av en variant av *SLC2A1* som bare forårsaker sykdom dersom det også er en variant på den andre utgaven av *SLC2A1*-genet.



Kognisjon

Begrepet kognisjon omfatter mange kognitive prosesser som i grove trekk kan inndeles i: tenkning, læring, hukommelse, tale, språkforståelse og tolkning av sanseinntrykk (mottatt gjennom syn, hørsel og de øvrige sansene våre) slik at de gir mening. Kognisjon omfatter også oppmerksomhet og konsentrasjon.

De kognitive funksjonene er avhengige av hverandre og setter oss i stand til å påvirke og tilpasse oss verden omkring oss. I dette samspillet har hver type av kognitive funksjoner stor betydning.

Kognitive vansker ved GLUT1-mangelsykdom

Det har vist seg at noen pasienter med GLUT1-mangelsykdom fungerer alderstypisk, mens andre får varierende grad og art av vansker. Mangelfull ernæring av hjernecellene kan opptre allerede i sped- eller småbarnsalderen. I slike tilfeller synes risikoen for omfattende svikt i utviklingen av kognitive funksjoner å være høyere enn hos de som får symptomene senere. Dette er forståelig på bakgrunn av at hjernen i de første leveår trenger meget høy tilførsel av næring (normalt i form av glukose). Konsekvensen av mangel på glukose har dermed også avgjørende betydning for utviklingen av kognitive funksjoner.

Forsinket eller mangelfull språkutvikling (både språklig uttrykksevne og forståelse for tale og skrift) hører til de hyppigst rapporterte kognitive avvik som manifesterer seg i løpet av de første leveår. De språklige avvikene er ofte kombinert med dysartri, og dette kompliserer språklig kommunikasjon.

Ketogen diett og kognitive funksjoner

Ketogen diett har vist overbevisende gunstig effekt på forekomsten av epileptiske anfall og i noe varierende grad på bevegelsesforstyrrelser. Forskingen er ikke like entydig når det gjelder diettens effekter på kognitive funksjoner. Det er hittil relativt få artikler som presenterer resultater fra systematiske utredninger av kognitive funksjoner hos personer med GLUT1-mangelsykdom. Hver artikkel beskriver bare en enkelt eller noen få pasienter, der kognitiv vurdering er gjort umiddelbart før oppstart med ketogen diett og på nytt etter inntil seks måneder på diett. Samtlige pasienter viste ved tidspunktet for diagnostisering, altså før diettstart, klare tegn på kognitive avvik. Personenes kognitive evner ble karakterisert som mild til alvorlig utviklingshemning. Det er viktig å være oppmerksom på at kun et fåtall psykologiske tester ble anvendt i disse studiene.

Fra 2006 har Spesialsykehuset for epilepsi, SSE hatt behandlingsansvar for pasienter med GLUT1-mangelsykdom. Blant disse er barn som fikk påvist GLUT1-mangelsykdom i spedbarnsalderen. Ketogen diett fra første leveår kan bidra til normal kognitiv utvikling. Seks pasienter har gjennomgått omfattende nevropsykologisk undersøkelse umiddelbart før diettstart og blitt fulgt opp med tilsvarende undersøkelse etter minst 6 måneders diettbehandling. Før diettstart hadde disse vist tegn til utviklingsforsinkelse eller utviklingshemning. Tre av disse pasientene startet med diett før fire års alder og har vist stor kognitiv fremgang etter kostomleggingen. De øvrige tre pasientene ble diagnostisert og startet med diettbehandling senere i barneårene eller i voksen alder. Disse har ikke i samme grad vist målbar generell kognitiv fremgang, men bedring i språklig uttrykksevne, oppmerksomhet og arbeidstempo. I tillegg har de nærmeste pårørende til alle 6 pasienter rapportert klar fremgang, spesielt når det gjelder årvåkenhet, konsentrasjon, språklig samhandling, utholdenhet og evne til å delta i sosialt samspill. Dette ble observert allerede etter få uker med diettbehandling og har vist seg å være varig.

Det er viktig å påpeke at oppfølgingstiden av kognitiv fungering hos de undersøkte pasientene var relativt kort (6 - 17 måneder). Å utvikle nye kunnskaper og ferdigheter tar tid. Når forut-setningene som oppmerksomhet, konsentrasjon og evne til språklig kommunikasjon bedres, vil det være grunn til å forvente ytterligere fremgang på lengre sikt. Riktig pedagogisk tilrettelegging er en forutsetning for en slik positiv utvikling.

Psykologisk og nevropsykologisk utredning

For å etablere best mulige utviklingsbetingelser anbefales generell psykologisk og nevropsykologisk utredning i forbindelse med diagnostisering. Små barn med forsinket utvikling kan ha nytte av en relativt hyppig oppfølging (f.eks. en til to ganger årlig). Intervallene mellom oppfølgingene kan være lengre for eldre barn, ungdom og voksne. Utredning i forbindelse med overganger (f.eks. barnehage/skole, barneskole/ungdomsskole, ungdomsskole/videregående og videregående/yrkesliv) anses å være viktig. Utredningsresultatene har begrenset gyldighet over tid, og vurderingene bør gjentas slik at mål og tiltak kan justeres.

Hovedtrekk i utredningen av kognitive funksjoner

En nevropsykologisk utredning kartlegger kognitive funksjoner og kan avdekke eventuelle vansker. Undersøkelsen bør være detaljert og gi et pålitelig inntrykk av de viktigste psykiske prosesser som inngår i kognisjon. Disse omfatter i grove trekk oppmerksomhet, konsentrasjon, tenkning, læring, hukommelse, tale, språkforståelse og tolkning av sanseinntrykk (mottatt gjennom syn, hørsel og de øvrige sansene våre). Like viktig som å avdekke vansker, er det å kartlegge pasientens normale og eventuelt spesielt gode kognitive evner. De sterke sidene er et godt utgangspunkt for planlegging av tiltak. Å få innsikt i den enkeltes følelsesmessige og omsorgsmessige behov er i tillegg viktig for at vedkommende skal kunne utvikle og bruke ferdighetene sine.

I og med at språkvansker er vanlig bør det rettes særlig oppmerksomhet mot språklig og kommunikativ fungering. Det bør vurderes om pasienten trenger utredning av logoped. Logopeden bruker andre verktøy for å kartlegge [munnmotorikk, artikulasjon og språklydsvansker](#) enn de som inngår i den psykologiske/nevropsykologiske utredningen. Det må tas stilling til om pasienten har behov for alternativ og supplerende kommunikasjon ([ASK](#)), jmf. Opplæringsloven [§ 2-16](#).

Så langt som mulig brukes internasjonalt anerkjente, standardiserte og normerte tester . På den måten kan pasientens prestasjonsnivå sammen-lignes med det som er vanlig for barn på samme alder. For noen pasienter er det mer hensiktsmessig å benytte tester beregnet for yngre alderstrinn.

Eksempler på anvendte metoder for vurdering av kognitiv fungering

Bailey Scales of Infant and Toddler Development (Bailey-III) er utarbeidet til vurdering av utviklingsnivået hos spedbarn og små barn fra en til 42 måneders alder. Skalaene dekker generelle kognitive ferdigheter, språkforståelse og talespråk, motoriske ferdigheter, følelsesmessig regulering og evne til sosialt samspill.

Generelle "evneprøver" (ofte betegnet som intelligestester) administreres til pasienter cirka fra 3 års alderen. Langt oftest brukes ulike versjoner av Wechsler Intelligence Scales, standardisert for henholdsvis førskolealder (2 - 6½ år), skolealder (6 - 17 år) og gjennom voksenlivet (16 - 89 år).

Prøver på oppmerksomhet, kontroll og organisering: Innen disse områdene vurderes barnets evne til impuls kontroll, organisering av aktivitet, psykomotorisk tempo og evne til å konsentrere seg uten å la seg forstyrre av uvedkommende hendelser i rommet (syns- og hørselsinntrykk).

Språkfunksjoner: Herunder testes språklig uttrykksevne og forståelse for språk (eventuelt både muntlig og skriftlig).

Funksjoner gjeldende forståelse for rom, retning, rekkefølge og lignende.

Innlæring og hukommelse: Undersøkelsen omfatter hukommelse for både hørt og sett stoff i relasjon til umiddelbar gjengivelse (korttidsminne og arbeidshukommelse) og evne til å huske over tid (langtidsminne).

I tillegg til ovennevnte standardiserte prøver anvendes ulike *spørreskjemaer* som besvares av en av barnets nærmeste omsorgspersoner (oftest foreldre). Oftest benyttes *Behavioral Rating Inventory of Executive Functions (BRIEF)* som finnes i ulike versjoner beregnet fra førskolealder og gjennom voksen alder. Spørreskjemaene tar for seg problemer i hverdagen gjeldende evne til emosjonell og atferdsmessig regulering, arbeidsminne og evne til å planlegge, starte og organisere aktiviteter samt vurdere og eventuelt korrigere oppnådde resultater (såkalte eksekutive funksjoner). Undertiden anvendes også *Child Behavior Check List (CBCL)*, som besvares av barnets nærmeste pårørende, og som tilsikter å kartlegge karakteristiske trekk ved barnets atferd, følelsesmessige reaksjoner og fungering i sosialt samspill dels med andre barn dels med voksne. *Children's Communication Checklist (CCC-2)* er utviklet for å vurdere sterke og svake sider ved barns kommunikasjon.

Andre vansker og tilleggsdiagnoser

Utviklingshemming

I den internasjonale statistiske klassifikasjon av sykdommer og beslektede helseproblemer 2015 (ICD-10) defineres psykisk utviklingshemming som følger: "Forsinket eller mangelfull utvikling av evner og funksjonsnivå, som spesielt er kjennetegnet ved hemming av ferdigheter som manifesterer seg i utviklingsperioden, ferdigheter som bidrar til det generelle intelligensnivå, f.eks. kognitive, språklige, motoriske og sosiale. Graden av psykisk utviklingshemming blir vanligvis vurdert ut fra standardiserte intelligensprøver. Disse kan suppleres med skalaer som måler sosial tilpasning i et gitt miljø. ----- Diagnosen avhenger også av en samlet vurdering av de intellektuelle ferdighetene, bedømt av en erfaren kliniker. ----- Diagnosen skal baseres på det nåværende funksjonsnivå."

Publiserte studier viser at forekomsten av utviklingshemming er høy hos pasienter med GLUT1-mangelsykdom. Flest har lett til moderat utviklingshemming. Disse funnene må sees i sammenheng med pasientutvalget i undersøkelsene. Hovedtyngden av disse pasientene har i tilbakeblikk vist alvorlige tegn på GLUT1-mangel (epilepsi, utviklingsforsinkelse og motoriske avvik), mange allerede i de tidligste leveårene, men uten å få riktig diagnose og behandling. Diagnostisering er gjort senere, gjennomsnittlig i 8 - 10 års alder, og hos noen først i voksen alder. Ved ubehandlet GLUT1-mangelsykdom øker sannsynligheten for mangelfull tilførsel av næring til hjernen. I de tidlige utviklingsfaser er hjernen spesielt avhengig av god næringstilgang (normalt glukose). Uten omlegging av kostholdet til ketogen diett har ikke hjernen fått nødvendige vekstvilkår, noe en tenker har sammenheng med utviklingshemmingen.

Erfaringer fra SSE tyder på at utviklingshemming langt på vei kan forebygges med tidlig diagnostisering og diettbehandling. Disse erfaringene støttes også av nyere internasjonal forskning. Etter hvert som flere barneleger blir klar over betydningen av å diagnostisere og behandle GLUT1-mangelsykdom på et tidlig tidspunkt, er det håp om enda bedre forebygging av utviklingsforstyrrelser. Det er viktig at oppfølgingen omfatter godt tilrettelagte pedagogiske tiltak når det gjelder både kognitive og sosiale ferdigheter.

Det er viktig å minne om at GLUT1-mangelsykdom også forekommer i mildere varianter, f.eks. som bevegelsesforstyrrelser i forbindelse med fysisk aktivitet (paroxysmale anstrengelsesutløste dyskinesier (PED)). I disse tilfellene er den kognitive utviklingen gjerne helt normal.

Autismespekterforstyrrelser (ASD) og autismelignende symptomer

Enkelttilfeller er beskrevet, men autisme regnes ikke som vanlig ved GLUT1-mangelsykdom.

ADHD

ADHD er en forkortelse for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Tilstanden kjennetegnes ved konsentrasjonsvansker, impulsivitet og hyperaktivitet. ADHD er imidlertid ikke typisk for pasienter med GLUT1-mangelsykdom. Ofte forekommer oppmerksomhets- og konsentrasjonsvansker uten hyperaktivitet (betegnet ADD).

Atferdsvansker og aggresjon

Aggresjon som en del av symptom bildet før diagnose/behandling er beskrevet, og også ved lav ketose eller for lang tid mellom måltidene kan enkelte ha aggressiv adferd.

Økt trettbarhet

Erfaringer ved SSE viser at noen med GLUT-1 mangelsykdom blir fortere slitne enn jevnaldrende og enkelte har økt søvnbehov.

Forslag og anbefalinger

- ved diagnostisering bør både barn og voksne med GLUT1-mangelsykdom gjennomgå generell psykologisk og nevropsykologisk undersøkelse
- språkvansker bør utredes og eventuelle tiltak utarbeides av logoped
- ved utviklingsmessige forsinkelser, lære- og oppmerksomhetsvansker vil det være behov for ekstra tiltak i barnehage eller skole
- barn/ungdom som ikke har tilfredsstillende utbytte av ordinært opplæringstilbud har rett til spesialundervisning (opplæringsloven § 5 -1). Tilsvarende har barn i førskolealder med særlige behov rett til spesialpedagogisk hjelp (barnehageloven kapittel V A). Se informasjon om saksgang på utdanningsdirektoratets nettsider.
- aktiviteter, oppgaver, krav og undervisning skal tilpasses den utviklingsalder den enkelte anses å ha. Dette gjelder uansett om pasienten diagnostiseres og starter med ketogen diett i barneårene, ungdomsårene eller i voksen alder. Bygg på personens interesser og sterke sider når mål og tiltak iverksettes
- dagsform og fungering kan svinge i løpet av dagen. Mange blir fortere slitne og kan ha nytte av en fleksibel hverdag som tilpasses kapasiteten til enhver tid. Utbyttet av kortere økter og hyppigere pauser enn jevnaldrende kan være godt. Det kan også være aktuelt å tilføre ny energi gjennom et ekstra måltid (se avsnittet om klassisk, modifisert eller skreddersydd diett). Mestringsopplevelser er viktige for trivsel
- alternative former for kommunikasjon bør vurderes ved store språk- og kommunikasjonsvansker
- i overgangsfaser er det relevant med en tverrfaglig utredning av evner og behov. Dette for å etablere best mulige utviklingsbetingelser
- suksessfaktor for overganger: planlegg i god tid og gi samlet informasjon til de som skal følge opp videre tverrfaglig og tverretattlig

Anbefalt litteratur

Ramm-Pettersen A, Stabell KE, Nakken KO, Selmer KK. **Does ketogenic diet improve cognitive function in patients with GLUT1-DS? A 6- to 17-month follow-up study.** [Epilepsy Behav 2014 Oct;39:111-5.](#)

van Berkel, A. A., IJff, D. M., & Verkuyl, J. M. **Cognitive benefits of the ketogenic diet in patients with epilepsy: A systematic overview.** [Epilepsy Behav 2018 Aug;87:69-77.](#)

Å LEVE MED GLUT1-MANGELSYKDOM



Søsteren min har en genetisk feil. Derfor spiser hun bare mat som mamma og pappa har laget. Du må ikke gi henne noe å spise, og ikke søl på gulvet!

- storesøster til 2 år gammel jente, til ny gjest

Å få diagnosen GLUT1-mangelsykdom og skulle stå på diett resten av livet kan virke krevende, på grensen til uoverkommelig. Livssituasjonen blir endret når du må følge en streng diett livet ut, men endringer er til å leve med og kan oppleves meningsfulle. Bestem deg for at disse endringene vil øke livskvaliteten din. Reduksjon av plagsomme symptomer og generell bedring av dagsform gjør at gevinsten ved å fortsette behandlingen oftest oppleves som større enn ulempene. Med riktig mat er forutsetningene for gode dager langt bedre enn uten behandling.

Dagene mine kan være veldig fine med mye overskudd og godt humør. Har også dager som er vanskelige med vondt i hodet og anfall selv om jeg har spist riktig. Anfallene kan komme av for eksempel mye å tenke på og stress. Jeg må derfor passe på at jeg balanserer dagen min og spiser når jeg trenger det, til riktig tidspunkt. Jeg tar meg og den friheten at jeg går ut og spiser på restaurant enkelte ganger og koser meg. Da bestiller jeg for eksempel biff med bearnaise og ber de kutte ut potet og heller få litt mer grønnsaker. Dette pleier å gå bra når jeg tar en ekstra slurk olje når jeg kommer hjem.

Har fått et mye bedre liv etter at jeg begynte på diett, og kan ikke tenke meg å slutte med den. Det er dager jeg har lyst til å gi opp alt, men det går over. Jeg er glad i dietten min og det livet jeg har nå. Kan savne å kjøpe en is på butikken og en pølse på bensinstasjon og blir lei av å forklare bestandig. Er vi på besøk så ordner det seg med samarbeid.

- voksen kvinne etter 7 år på ketogen diett

Du kan lese mer om å leve med ketogen diett under hovedkapittelet medisinsk beskrivelse, behandling og oppfølging.

- KETOGEN DIETT GJORDE MEG ANFALLSFRI!

Mathias Steinhaugen (21) opplever et nytt liv etter å ha fått hjelp med ketogen diett på Spesialsykehuset for epilepsi (SSE). Nå ser han frem til å nyte et normalt liv, og ser ikke bort fra at han kan flytte for seg selv, og dét uten mammas hjelp på kjøkkenet.

– Jeg fikk epilepsi rett før jeg begynte på barne-skolen. Hvordan det ble oppdaget vet jeg ikke, men det var barnehagetantene som følte at noe ikke var helt som det skulle være, forteller han.

Mathias' oppvekst var lenge sterkt preget av epilepsi tilstanden. Han var mye syk under skolegangen og følte at oppmerksomhetsnivået ble lavt som følge av sykdommen, og at han gikk glipp av det meste på skolen. Likevel mener han at det å leve med epilepsi blir en nærmest naturlig del av livet. – Jeg kjente jo ikke til noe annet, forteller han.

– Likevel, når jeg ser tilbake på det, så innser jeg jo at det egentlig var en ganske så håpløs tilværelse. Det å delta på bursdager, fester eller være ute med venner ble liksom ikke helt min greie. Til det var anfallsproblematikken altfor stor, og jeg ble nok veldig hemmet sosialt, forteller han.

Anfallsfrekvensen forteller han at var svært høy, og daglige anfall var helt vanlig. Han kunne ha opptil 40-50 anfall i timen, som gikk i serie. Dette skulle endre seg da unge Steinhaugen ble satt på ketogen diett av SSE.

– Jeg begynte med ketogen diett i 2009, som var mitt siste år på ungdomsskolen. Den gangen var det ikke så veldig kjent behandlingsmetode her.

Jeg fikk inntrykk av at det nærmest var litt tabu å behandle med mat her i Norge, mens i Storbritannia og USA var det nok ganske så kjent allerede, forteller Mathias.

SSE var ganske usikre på om ketogen diett ville virke på Mathias, men det gjorde det heldigvis, og det til gagns.

– Jeg merket forskjell allerede etter bare et par dager, og endringen var veldig stor, veldig raskt, forteller han. – Etter tre dager var anfallene helt borte. For meg var det magisk.

Mathias forklarer at han opprinnelig hadde en epilepsidiagnose, men etter hvert ble det klart at anfallene skyldtes GLUT1-mangel. Dette er en genetisk sykdom som påvirker transport av glukose til hjernen, og som ofte forårsaker epileptisk aktivitet og epilepsi-anfall. Det er altså diagnosen Mathias lever med i dag.

– I dag er jeg fri for epileptiske anfall, og dermed kan jeg jo si at jeg er frisk, men det er betinget av at jeg følger dietten til punkt og prikke. Veier jeg feil, eller



Før kunne Mathias ha opptil 40-50 anfall i timen, men dette endret seg da han ble satt på ketogen diett av SSE.

bommer med tider, da kan det gå galt. Det betyr at jeg må være veldig nøye, flink til å planlegge og sikkerhetsfokusert, forklarer han.

– Man kan nesten si at gjør jeg alt riktig, er jeg anfallsfri, gjør jeg noe galt, får jeg anfall, forteller Mathias.

– Er den ketogene dietten vanskelig å følge?

– Ja, det må jeg egentlig si. Man må følge alle prinsippene og være helt nøyaktig. Når jeg måler må jeg være supernøyaktig, og det helt ned på grammet. Jeg kan kanskje bomme med 0,1 gram, men mer enn det; ja da blir det feil for meg.

Selv om livet som anfallsfri kanskje nå er blitt en dans på roser, var det å implementere dietten langt fra enkelt. – Det tok lang tid. Det var mor og far, sammen med ernæringsfysiolog fra SSE, som måtte sette sammen regnestykket som passer for meg, forteller Mathias.

Etter hvert som han ble eldre tok Mathias mer og mer ansvar for både matlaging og inntakstider selv. Det har han vokst på, mener han, og fremme i horisonten er det selvsagt noe annet som lokker: – Ansvar må jeg jo ta, jeg har jo ikke tenkt å bli boende hjemme resten av livet, forteller han og ler.

– Jeg må fremdeles ha litt hjelp innimellom, men nå kan jeg mange oppskrifter. Jeg har en kokebok som jeg følger. Den handler i hovedsak om at jeg må holde meg unna raffinert sukker og stivelse. Jeg kan ikke spise en mango eller en banan. For mye karbohydrater er fy fy, men litt må jeg ha, forklarer han.

Når Mathias skal spise utenfor hjemmet, blir det litt vanskeligere, men svaret er selvsagt like enkelt som det kan være plagsomt; Matpakka er redningen. Det blir ikke særlig med restaurantbesøk sammen med venner, men det plager egentlig ikke Mathias noe særlig.



I dag ser Mathias lyst på fremtiden

– Kebab er ikke noe for meg uansett, og det hele handler jo om planlegging. Skal jeg til byen en tur og klokken nærmer seg mattid, da må jeg ha med mat eller dra hjem.

– Blir menyen kjedelig?

– Jeg synes den er grei, jeg, men i starten var det litt stusselig, svarer han. Det handlet om at tilgangen på egnede varer ikke var helt enkel, samt at menyen som passer for Mathias ikke var helt ferdig utviklet.



- Når jeg måler må jeg være supernøyaktig, forteller Mathias.

For det er nemlig ikke slik at man kan bestemme seg for å begynne på ketogen diett uten veiledning. Det krever mye planlegging og tilpasning. Det må gjøres sammen med ekspertise, forteller Mathias.

– Prinsippene er nok ganske like for mange, men utprøvingen er veldig individuell, forteller han.

– Når vi skal lage middagsmat pleier vi å gjøre det slik at vi spiser sammen, selv om jeg noen ganger har litt spesialtilpasning. Når vi griller tar jeg for eksempel koteletter, mens de andre kanskje velger noe annet. Brødmåltidene er jo individuell uansett, så der tar jeg det som passer meg.

Om det å handle egnede varer forteller han at det nå er enklere enn tidligere. Utvalget har blitt bedre. – Det er ikke veldig vanskelig, det meste finnes i vanlige butikker, men jeg må for eksempel lage eget brød, det som finnes i butikken kan jeg ikke spise.

Så han må altså bake eget brød når han flytter for seg selv? Mathias ler. – Bake eget eller hente fra mor? Det vet jeg ikke. Det finner vi ut av.

På spørsmål om hvordan han nå ser for seg fremtiden, lyser Mathias opp. Det er kanskje ikke annet å vente av den unge mannen som nå er blitt helt anfallsfri? – Jeg fikk nettopp jobb på en vernet bedrift hvor jeg trives veldig godt, og jeg har kule venner som jeg har det topp med. Da kan det ikke bli bedre!

Intervjuet med Mathias er hentet fra EPILEPSINYTT 2-2017. Mathias og Norsk epilepsiforbund har gitt tillatelse til at intervjuet brukes i denne veilederen.

Fellesskap og brukerforening

Kontakt med andre som har GLUT1-mangelsykdom og deres familier oppleves for mange å være viktig når det gjelder kunnskap og samhörighet. I tillegg til Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser, finnes en brukerforening. Foreningen for GLUT1 DS er en landsomfattende brukerforening for alle som har diagnosen GLUT1-mangelsykdom, deres pårørende, fagfolk og andre interesserte med medisinsk og/eller sosiale interesser for gruppen.

For mer informasjon om brukerforeningen send epost til: post@glut1ds.no

I privat regi finnes også en lukket Facebookgruppe for personer med GLUT1-mangelsykdom, deres familier, pårørende, slektninger og venner.

Forslag og anbefalinger

- fortell om sykdommen og behandlingen der du er; barnehage, skole, arbeidsplass, venner og familie. Alle kan lettere forstå og ta hensyn hvis de har kunnskap
- finn praktiske løsninger som fungerer hos dere - kjøleskap og tørrvareskap med de viktigste ingrediensene tilgjengelig eller en fryser full av måltidsporsjoner
- en "festporsjon" på lur er lurt. Ofte kommer de spesielle anledningene brått på
- å ha nok små gryter, panner, ildfaste former, slikkepottes og plastbokser gjør hverdagen enklere
- ta kontakt med Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser

Anbefalte nettsider og litteratur

Pascual JM, Ronen GM. **Glucose Transporter Type I Deficiency (G1D) at 25 (1990-2015): Presumptions, Facts, and the Lives of Persons With This Rare Disease.** [Pediatr Neurol. 2015 Nov;53\(5\):379-93.](#)

www.glut1ds.no

norsk brukerforening for GLUT1-mangelsykdom

www.g1dfoundation.org

amerikansk brukerforening for GLUT1-mangelsykdom

www.matthewsfriends.org

britisk brukerforening for ketogen diett

www.charliefoundation.org

amerikansk brukerforening for ketogen diett

RETTIGHETER OG MULIGHETER FOR HJELP I HVERDAGEN

Har du, eller barnet ditt GLUT1-mangelsykdom, kan det være behov for støttetiltak i form av tjenester eller økonomiske ytelser fra det offentlige hjelpeapparat. Å ha en sjelden diagnose gir ikke automatisk rett til tjenester eller stønader. Det er den enkeltes behov for hjelp som er avgjørende. De fleste rettigheter og stønader er universelle og gjelder uavhengig av om diagnosen er sjelden eller ikke. Det gjelder for eksempel rett til individuell plan, avlastning, ledsagerbevis, hjelpemidler, økonomiske ytelser og personlig assistent.

I [Forvaltningsloven](#) er det en rekke bestemmelser om hvordan saksbehandlingen skal være i saker mellom enkeltpersoner og offentlige myndigheter. Offentlige instanser har plikt til å informere om rettigheter, hvordan du går frem for å søke om tjenester og henvise deg til riktig instans. Har du behov for det, skal de også hjelpe deg med å fylle ut søknader. Når du søker om ytelser eller tjenester fra hjelpeapparatet, skal du få svar i form av et vedtak. Vedtaket skal være skriftlig, begrunnet og det skal vises til aktuelt lovverk. I tillegg skal det fremgå at det er klagerett på avgjørelsen. Det skal opplyses om hvor lang klagefristen er og hvordan du går frem for å klage.

I en søknad om ytelser eller tjenester fra det offentlige, er det viktig å belyse saken godt. Både hva behovet består av, hvor omfattende hjelp personen trenger og ekstraavgifter sykdommen gir. Det er graden av funksjonsnedsettelse, meromsorg og merutgifter som danner grunnlag for ytelsene og tjenestene. Det kan oppleves vanskelig å fremheve den enkeltes vansker, men det er ofte nødvendig for å få gjennomslag i søknadsprosessen. Dette kan kanskje habiliteringstjenesten, koordinator i ansvarsgruppa, eller en annen fagperson hjelpe deg med.

Saksbehandlere og fagpersoner lokalt har ofte liten eller ingen kunnskap om GLUT1-mangelsykdom, eller konsekvensene av sykdommen. Erfaring viser at det er lettere å vurdere en søknad og at saksbehandlingstiden ofte blir kortere når informasjon om diagnosen er vedlagt.

I møte med hjelpeapparat og nettverk kan du bruke disse informasjonsbrosjyrene:

- diagnosefolder om [GLUT1-mangelsykdom](#)
- informasjonsbrosjyrer om [behandling med ketogen diett](#)
- hva [kompetansesenteret](#) kan bidra med



Brosjyrene finnes på nettet, men vi kan også sende dem i posten til deg.

Forslag og anbefalinger

- det er lurt å starte søknadsprosessen tidlig
- les på nettsidene til kommunen og NAV - du finner mye informasjon der
- bruk søknadsskjema for den tjenesten du søker på
- begrunn søknaden godt og vær konkret
- vedlegg diagnosebeskrivelse, kopi av uttalelse fra behandlende lege, medisinske og tverrfaglige rapporter
- lag en perm for dokumentasjon
 - ta kopi av søknader og vedlegg du sender
 - ta vare på brev du får
 - ved telefonsamtaler og møter: noter tidspunkt, hvem du snakker med, og avtaler som blir gjort

Du kan lese om [rettigheter ved sjeldne diagnoser](#) og rettigheter generelt på [helsenorge.no](#). I denne veilederen nevner vi de som er mest aktuelle når det gjelder GLUT1-mangelsykdom.

Hjelpemidler - diettvekt

Ved behandling med ketogen diett er det helt nødvendig med en nøyaktig diettvekt. Legen kan søke det regionale helseforetaket om utlån av behandlingshjelpemidler. Søknadsskjema og mer informasjon finnes på www.behandlingshjelpemidler.no.

Diettvekten må ha en nøyaktighet på 0,1 g. Den bør ha en kapasitet på 3 - 5 kg og nullstillefunksjon, slik at matlagingen kan forenkles ved mulighet til å veie direkte i bollen/kasserollen, nullstille for hver ingrediens og lage flere porsjoner av gangen. I tillegg bør vekten kunne benytte både strømnettet og batteri.

Mange velger i tillegg å kjøpe en enklere og rimeligere vekt med mindre kapasitet for å ha til reisebruk og i reserve.

Individuell plan

En individuell plan er tjenestemottakerens plan og skal utarbeides i samarbeid med bruker/foreldre. Det innebærer at det er tjenestemottakerens mål som skal være utgangspunkt for planprosessen. Planen er et samarbeidsdokument som skal sørge for at tjenestemottakeren får et helhetlig og begrunnet tjenestetilbud og skal bidra til større trygghet og forutsigbarhet. Den skal avklare ansvarsforhold og sikre samhandling mellom de ulike tjenesteyterne og tjenestemottaker og eventuelt pårørende.

En tjenesteyter, koordinator, skal til enhver tid ha hovedansvaret for oppfølgingen av planen og for oppfølging av tjenestemottakeren. Mange opplever at noe av det viktigste med en individuell plan er at man får en fast person i kommunen å forholde seg til. Koordinatorens hovedoppgave er å sikre god framdrift i planarbeidet, sikre at brukermidvirkningen ivaretas og at bruker/pårørende får den informasjonen som trengs. Tjenestemottaker bør kunne påvirke valg av koordinator, men dette viser seg ofte vanskelig å gjennomføre i praksis. Intensjonen er at planen skal omfatte alle tjenester og tiltak som er nødvendig for å kunne leve et aktivt og selvstendig liv. Dette kan være helsetjenester, sosiale tjenester, ulike stønader, opplæring etc. Retten til individuell plan er hjemlet i

Pasientrettighetsloven, i Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester og i Lov om spesialisthelsetjenesten.

Kommunen har plikt til å utarbeide en individuell plan dersom en person med behov for sammensatte tjenester selv ønsker det. Kommunen skal ha etablerte rutiner for dette. Den individuelle planen gir ikke større rett til de enkelte tjenestene, men er et viktig grunnlagsdokument. Planen dokumenterer den faktiske situasjonen og behov for tiltak og tjenester, og kan gi grunnlag for å søke om tjenester mottakeren ikke allerede har.

Grunnstønad

(§ 6-3)

Ved GLUT1-mangelsykdom og behandling med ketogen diett er det grunnlag for å søke om grunnstønad i forbindelse med fordyret kosthold. Forutsetningen for å få støtte er at det foreligger dokumentasjon og beskrivelse fra spesialist om:

- utredning og behandlingsutprøving er gjennomført i spesialsykehus/spesialavdeling
- regelmessig kontroll/oppfølging skjer ved hjelp av personell med spesialkompetanse

Det må også foreligge beskrivelse av dietten fra klinisk ernæringsfysiolog.

Ved søknad om grunnstønad må utgifter til mat dokumenteres i 3 måneder. Utgifter til nødvendige kosttilskudd medregnes. Spar på kvitteringene. Det er kun kostnadene til mat og kosttilskudd for den som behandles med diett som danner grunnlag for søknaden. Søknadsskjema finner du på nav.no. Det er i alt seks [satser for grunnstønad](#).

Hver sak vurderes individuelt med hensyn til om brukers diett er så kostbar at vilkårene for grunnstønad er oppfylt.

Bruker har ikke lenger krav på grunnstønad dersom diettbehandlingen avsluttes og må melde fra til NAV.

Hvis du ikke får innvilget grunnstønad, eller får lavere sats enn dokumenterte utgifter, har du mulighet til å klage. NAV har [egne skjemaer](#) på sin hjemmeside som kan benyttes når en ønsker å klage på et vedtak. Det er viktig å overholde klagefristen.

Hjelpestønad og forhøyet hjelpestønad

(§§ 6-4 og 6-5)

Ordinær hjelpestønad til barn er kompensasjon for særskilt pleie og tilsynsbehov på grunn av varig sykdom, skade eller medfødt nedsatt funksjonsevne.

Det er ingen nedre aldersgrense for å få hjelpestønad, men erfaringen er at det er vanskeligere å få hjelpestønad for de minste barna. Sats for hjelpestønad finner du på nav.no.

Forhøyet hjelpestønad ytes til familier med barn **under 18 år** som på grunn av varig sykdom har vesentlig større behov for oppfølging, trening, tilsyn og pleie enn det som kreves for ordinær stønad. Det kreves utfyllende og grundig dokumentasjon for rett til forhøyet hjelpestønad. Barnets

medisinske tilstand må dokumenteres med legeerklæring. Forhøyet hjelpestønad har tre satser. Satsene finner du på nav.no.

Foreldre/foresatte kan søke om hjelpestønad eller forhøyet hjelpestønad når barnet har øket omsorgsbehov eller meromsorgsbehov sammenlignet med funksjonsfriske på samme alder. Voksne med kronisk sykdom kan også ha rett til ordinær hjelpestønad hvis de får tilsyn eller bistand i et visst omfang fra familiemedlemmer eller andre etter fylte 18 år. Omfanget av denne bistanden må beskrives nøye.

NAV lokalt orienterer om stønadene og krav til dokumentasjon. Søknadsskjema og veiledning finnes også på nav.no.

Hvis du ikke får innvilget søknaden har du mulighet til å klage. NAV har [egne skjemaer](#) på sin hjemmeside som kan benyttes når en ønsker å klage på et vedtak.

Omsorgslønn

Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester (§ 3-6) sier at kommunene skal ha tilbud om omsorgslønn til personer som har et særlig tyngende omsorgsarbeid. Omsorgslønn er ikke økonomisk behovsprøvd. Søknad om omsorgslønn sendes til bostedskommunen. Det er opp til den enkelte kommune å avgjøre om omsorgslønn skal gis, hvor mange timer det kan betales lønn for og timesatsen. Ytelsen er ikke tenkt som en direkte kompensasjon for tapt arbeidsinntekt. Kommunen krever at det søkes NAV om hjelpestønad før søknaden om omsorgslønn behandles. Det er imidlertid ikke et krav om at søknad om hjelpestønad skal være ferdigbehandlet hos NAV før kommunen behandler søknad om omsorgslønn. Ved fastsetting av omsorgslønn kan kommunen ta hensyn til innvilget hjelpestønad og/eller andre pleie- og omsorgstjenester som den omsorgstrengende mottar.

Søknaden skal munne ut i et vedtak. Et avslag skal begrunnes og inneholde opplysninger om klagefrist og hvor klage skal sendes.

Støttekontakt

Kommunen skal ha et tilbud om støttekontakt etter *Lov om kommunale helse- og omsorgstjenester (§ 3-2)*. Det er imidlertid ikke en individuell rett å få støttekontakt.

Formålet er å hjelpe den enkelte til en meningsfull fritid og et sosialt liv, og kan være et nyttig tiltak både for barn, unge og voksne med nedsatt funksjonsevne. Noen voksne med store funksjonsvansker har liten omgangskrets utenfor familien og kan ha stor glede og nytte av en støttekontakt som kan komme på besøk hjemme, bli med på kafé, kino, idrettstilstelninger og andre sosiale aktiviteter.

Tildelingen er basert på kommunens vurderinger. Tilbudet og hvordan kommunen organiserer sin støttekontakttjeneste, varierer i stor grad fra kommune til kommune. Noen kaller det fritidskontakt, treningskontakt eller tilrettelegger. Tjenesten kan gis individuelt eller i grupper. Ta kontakt med kommunen for nærmere informasjon.

Anbefalte nettsider og litteratur

www.helfo.no

www.helsedirektoratet.no

informasjonsmateriell blant annet om individuell plan

www.helsenorge.no

den offentlige helseportalen

www.jagassistanse.no

en ideell forening som er arbeidsgiver for assistentene til medlemmene i foreningen som har fått innvilget BPA

www.lovdatabasen.no

nettsted som inneholder de primære rettskildene som regulerer borgernes rettighet og plikter

www.nav.no

www.pasientreiser.no

www.ffe.no/rettighetscenteret/

Rettighetscenteret eies og drives av FFO (Funksjonshemmedes fellesorganisasjon)

www.tako.no

TAKO-senteret. Tannhelse kompetansesenter for sjeldne medisinske tilstander

www.uloba.no

et samvirke av funksjonshemmede som har eller ønsker BPA

www.vergemal.no

vergemålsportalen

ORDFORKLARINGER

Alternerende hemiplegi

sideskiftende halvsidig lammelse

Anemi

lavt nivå av hemoglobin i blodet (tidligere kalt lav blodprosent)

Ataksi

koordineringsforstyrrelser i muskelbevegelsene

Atetose

langsomme, ufrivillige vridende bevegelser, særlig av hendene og fingrene, men kan også opptre i ansikt og tunge

Ballisme

rask, ufrivillig, ikke stereotyp, til dels voldsom bevegelse som involverer muskler nær kroppens midtlinje

Beta-oksidasjon

nedbrytning av fettsyrer

Chorea

rask, ufrivillig, ikke stereotyp, danselignende bevegelse gjerne i armer og ben

DNA

forkortelse for deoxyribonucleic acid, eller deoksyribonukleinsyre. DNA er arvestoffet vårt og består av nukleotider (også kalt baser). Rekkefølgen av disse gir informasjon til cellen om hvordan alle byggesteinene (proteinene) i kroppen vår skal lages.

Dominant arvegang

arvegang der en person kun trenger mutasjon eller feil i én utgave av genet. Dersom vedkommende får barn, vil det derfor være 50 % sannsynlighet for at sykdomsgenet (og sykdommen) gis videre til barnet.

Dysartri

fellesbetegnelse for uttalevansker som skyldes forstyrrelser eller svikt i den muskulære kontrollen av taleapparatet

Dyskinesi

ufrivillige bevegelser

Dyspraksi

motorisk lærevanske

Dystoni

unormal muskespenning/ufrivillig muskesammentrekning

EEG

forkortelse for elektroencefalografi. Registrering av hjernens elektriske aktivitet

Enzymer

Forskjellige biologiske katalysatorer som er virksomme i levende organismer

Gen

arveanlegg. Er et område på DNA som inneholder informasjon til bygging av et protein. For eksempel inneholder genet *SLC2A1* informasjon om hvordan proteinet glukosetransporterprotein 1 skal bygges.

Glukose

druesukker

Kjønnsceller

sædceller og eggceller. Inneholder kun 22 enkeltkromosomer (ikke par) og 1 kjønnskromosom (X eller Y)

Kjønnskromosomer

X og Y kromosomene. Er med på å bestemme en persons kjønn

Mutasjon

endring i genet

Kromosom

strukturell samling av DNA i cellekjernen. Vi har i alle cellekjerner i kroppen (bortsett fra kjønnscellene) 46 kromosomer som består av 22 par kromosomer og ett par kjønnskromosomer. Disse kan sees i lysmikroskop ved celledeling

Metabolsk acidose

forstyrrelse i kroppens syrebase-balanse med overskudd av syre

Mikrocefali

liten hodeomkrets

MR

forkortelse for magnetisk resonanstomografi, bildeundersøkelse som ved hjelp av magnetfelt danner snittbilder

Myoklonus

rykking eller rykning i en muskel

Paroxysmal

plutselig eller anfallsvis

Patogen

sykdomsforårsakende

Protein

kroppens viktigste byggestein. Består av kjeder av aminosyrer. Rekkefølgen av baser i DNA bestemmer rekkefølgen av aminosyrer i et protein

Spinalpunksjon

innstikk mellom to ryggvirvler i nedre del av ryggen og inn i hulrommet som omgir ryggmargen for å hente ut prøve av spinalvæsken

Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser

Besøksadr.: G.F. Henriksens vei 46 (SSE), 1337 Sandvika

Postadr.: Nasjonalt kompetansesenter for
sjeldne epilepsirelaterte diagnoser
Spesialsykehuset for epilepsi, SSE
Oslo universitetssykehus HF
Pb. 4950 Nydalen
0424 Oslo

Tlf.: 67 50 11 95

E-post: kompetansesenter-sse@ous-hf.no

Web: www.oslo-universitetssykehus.no/nk-se

Utgitt første gang:
mars 2016

Sist revidert:
januar 2021