

Glut-1-deficiency syndrome maskert som idiopatisk generalisert epilepsi

Glut-1 deficiency syndrome masquerading as idiopathic generalized epilepsy
Roulet-Perez E, Ballhauesn D, Bonafe L et al.
Epilepsia 2008; 49: 1955-8



Bakgrunn: Det kliniske spekteret ved Glut-1 deficiency syndrome (Glut-1 DS) har økt siden det først ble beskrevet av De Vivo i 1991. De fleste barna har en tidlig epilepsidebut eller andre typer anfall i tillegg til langsom hodevekst, spastisk ataksi og forsinket utvikling.

De typiske anfallene er toniske, atoniske, kloniske, myoklonier eller absenser som ofte, men ikke alltid er behandlingsresistente. En del forfattere hevder at det finnes mildere fenotyper av sykdommen med kun absenser eller myoklonier. Disse kan lett feiltolkes som en idiopatisk generalisert epilepsi. Men, ingen slike pasienter har blitt identifisert tidligere.

Det er svært viktig å stille riktig diagnose, da ketogen diett ikke bare kan gi anfallskontroll, men sannsynligvis også bedre den nevrologiske og kognitive utviklingen.

Kasuistikk: En nå 10,5 år gammel pike ble første gang henvist snaut 5 år gammel pga korte episoder med blikkdeviasjon og fjernheter samt myoklone rykk i overekstremitetene og trunkus. Anfallene hadde startet mellom 3 og 6 måneders alder og opptrådte først sjelden, etter hvert daglig. Det var ingen tilfeller av epilepsi i familien. Psykomotorisk utvikling var normal. Nevrologisk og utviklingsmessig undersøkelse var også normal. I tillegg til korte absenser utviklet hun etter hvert episoder med forvirring og svekket bevissthet. Slike episoder kunne vare fra få minutter til 1-2 timer. De kom hovedsakelig i forbindelse med frokost. Symptomene gikk alltid over etter et måltid. Hun ble forsøksvis behandlet med valproat, deretter etosuksimid og klobazam. Fra første skoleår hadde hun lærevansker. Årlige nevropsykologiske tester viste en tillitsfull, samarbeidende, men også impulsiv og lett trettbar pike. Språket var godt, men hun skåret lavt på verbale og ikke verbale tester. Hun hadde også konsentrasjonsvansker. Hun fortsatte å utvikle seg, men langsommere enn jevnaldrende. Hodeomkrets og nevrologisk undersøkelse forble normal. Diagnosen Glut-1 DS ble stilt ved 10 års alder, og ketogen diett ble introdusert. Etosuksimid ble kontinuert, og klobazam ble langsomt seponert. Ila. en uke følte hun seg i langt bedre form, og hun ble anfallsfri bortsett fra noen få myoklonier. Anfallskontroll ble opprettholdt med lav ketose (2-3 mmol/L, vanligvis >4 mmol/L). Tre måneder etter oppstart med ketogen diett bedret hennes eksekutive funksjoner seg, og hun ble mer oppmerksom.

Laboratorietester: Fastende CSF glukose 1.9 mmol/L og CSF/blod glukose ratio var 0,42. Molekylær analyse av SLCA1 genot avdekket en patologisk mutasjon c.635G (p.R212H) heterozygot.

EEG: Fem standard EEG og to 24 timer EEG ble tatt. Før oppstart med ketogen diett var det i EEG langsom frontal aktivitet og spontane utbrudd av generaliserte polyspikes, ofte etterfulgt av myoklone rykk. Fotostimulering trigget episoder med blikkdeviasjon og absenser. Man så en klar bedring i EEG etter måltider, og spesielt etter at man startet med ketogen diett.

Diskusjon: Dette barnet har en mild form for Glut-1 DS, og man oppnådde god anfallskontroll og en klar bedret funksjon med ketogen diett, tross i lav ketosegrad. Oppfølgingstiden er imidlertid kort, og resultatet på noe sikt er usikkert. Hos denne pasienten var CSF/blod-glukose ratio noe høyere enn vanlig ved Glut-1 DS, men den absolutte CSF-glukoseverdien var like lav som vanlig. Dette kan tyde på at CSF-måling er den mest sensitive undersøkelsen ved de lette tilfellene. Man har imidlertid ikke tidligere kunnet vise noen sammenheng mellom forskjeller i disse verdiene og fenotypen. Den heterozygote mutasjonen som ble funnet hos denne pasienten er tidligere funnet hos en annen pasient med en langt alvorligere fenotype. Dette bekrefter den kliniske heterogeniteten ved Glut-1 DS-pasienter som har samme mutasjon. Dette tyder på at det trolig er modifierende faktorer som påvirker fenotypen.

Glut-1 DS bør overveies som differensialdiagnose ved epilepsi hos barn, spesielt hvis

- anfallene er atypiske
- anfallene ses før måltider eller etter fysisk aktivitet
- matinntak gir mindre anfall
- AEDs ikke har effekt
- EEG er atypisk

Sannsynligvis dreier det seg om en underdiagnostisert tilstand.