

## DOKTORAVHANDLINGER

## GLUT-1-mangel kan behandles med diett

GLUT-1-mangel er en sjelden genetisk sykdom som kan forårsake epilepsi. Sykdommen kan behandles med diett, men det tar ofte lengre tid enn nødvendig å stille diagnosen.

Transport av glukose til hjernen fra blodet skjer ved hjelp av glukosetransportprotein type 1 (GLUT-1). Mutasjoner i genet som koder for GLUT-1, gjør at denne transporten svikter. Bevegelsesforstyrrelser, epilepsi og forsinket utvikling er vanlige følger av dette. Tilstanden kan behandles ved å erstatte glukose som hjernens hovedenergikilde med fett ved hjelp av ketogen diett.

Hensikten med denne studien var å karakterisere norske pasienter med GLUT-1-mangel, både klinisk og genetisk. Pasientene ble rekruttert fra Spesialsykehuset for epilepsi, som har landsfunksjon for diettbehandling av behandlingsrefraktære epilepsipasienter. Her finnes også Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser som også har spesialkompetanse på denne diagnosen.

I Norge er det så langt identifisert rundt 30 pasienter med GLUT-1-mangel. Studien

viste at det var stor klinisk variasjon mellom pasientene, også innenfor samme familie. Vi fant en betydelig forsinkelse i diagnostikken: Fra første symptom til diagnosen ble stilt tok det i gjennomsnitt 11 år.

Så snart pasientene fikk diettbehandling ble de fleste helt anfallsfrie. Ved nevropsykologisk testing før og etter diettbehandling så man fremgang hos alle pasientene, uavhengig av alder. Størst fremgang så man hos barna som hadde startet behandling tidlig. Alle pasientene rapporterte om bedret livskvalitet.

Studien viser viktigheten av økt bevissthet og kunnskap om GLUT1-mangel sykdom. Tidlig diagnose og raskere igangsetting av behandling er viktig for god prognose og bedre livskvalitet for disse pasientene.

**Anette Ramm-Pettersen**  
arammpet@ous-hf.no



Anette Ramm-Pettersen. Foto: Tor Arne Holmseth

### Disputas

Anette Ramm-Pettersen disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 10.6. 2015. Tittelen på avhandlingen er *GLUT1-deficiency syndrome – an epidemiological study of a treatable metabolic disease*.

## Kronisk utmattelse hos ungdom og klonidinbehandling

Ungdom med kronisk utmattelsessyndrom har kognitive problemer og en vedvarende sympatikusaktivering. Behandling med alfa-2-blokkeren klonidin er ikke nyttig og synes å kunne ha en ugunstig effekt.

Kronisk utmattelsessyndrom rammer antagelig flere hundre norske ungdommer og er en vesentlig årsak til langvarig skolefravær, sosiale tap og belastning for familien. Tidligere forskning har gitt grunnlag for å mistenke at vedvarende sympatikusaktivering kan være en viktig vedlikeholdende faktor i sykdomsbildet.

I vårt doktorgradsarbeid rekrutterte vi 120 pasienter i alderen 12–18 år med kronisk utmattelsessyndrom som ble sammenlignet med en frisk kontrollgruppe. Pasientene i intervensjonsgruppen hadde høyere puls og blodtrykk enn de friske jevnaldrende. Det var tidssammenfall mellom normalisering av disse sirkulasjonsvariablene og bedring av selvrapporterte symptomer som utmattelse, sykdomsfølelse etter anstrengelse, daglig funksjon og konsentrasjonsproblemer. Resultatene viste også at ungdom med kronisk utmattelsessyndrom har nedsatt, kognitiv responstid, tempo og verbal læring.

Vi vurderte effekten av åtte ukers behandling med alfa-2-blokkeren klonidin sammenlignet med placebo. Klonidin hadde ingen positiv effekt på utfallsmål som aktivitet, utmattelse, arbeidsminne, smerter eller søvn.

Våre resultater gir grunn til å mistenke at den observerte sympatikusaktiveringen fungerer som en hensiktsmessig kompensasjonsmekanisme i sykdomsbildet. Videre er det viktig at skole, foreldre og behandlere kjenner pasientenes kognitive utfordringer, slik at hensiktsmessige tiltak iverksettes.

**Dag Sulheim**  
dag.sulheim@medisin.uio.no  
**Even Fagermoen**



Dag Sulheim. Foto: Steinar Sulheim. Even Fagermoen. Foto: Mai Bente Myrvold

### Disputas

Dag Sulheim og Even Fagermoen disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 17.4. 2015. Tittelen på avhandlingen er *Chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in adolescents: Clonidine treatment and disease mechanisms*.