

NEWSLETTER FUNDACJI GLUT1 POLSKA

W tym numerze

PROF. KLEPPER
O NOWEJ PUBLIKACJI
NA TEMAT GLUT1DS

JESIENNY PRZEPIS
NA CIASTO
MARCHEWKOWE



GLUT1 DS: AKTUALNY STAN WIEDZY I ZALECENIA MIĘDZYNARODOWEJ GRUPY SPECJALISTÓW - WIRTUALNE SPÓTKANIE Z PROFESOREM J. KLEPPEREM

MATERIAŁ UDOSTĘPNIONY PRZEZ GLUT1 DEFICIENCY FOUNDATION

18 lipca 2020 amerykańska GLUT1 Deficiency Foundation zorganizowała wirtualne spotkanie rodziców pacjentów z GLUT1 DS z neurologiem prof. Jörgiem Klepperem. Profesor Klepper podzielił się informacjami o nowym opracowaniu* na temat objawów, diagnostyki, leczenia i prowadzonych badań z zakresu GLUT1 DS. Rekomendacje zostały przygotowane przez międzynarodowy zespół specjalistów, w tym neurologów i dietetyków.

*Wytyczne zostały opublikowane w formie recenzowanego artykułu naukowego w czasopiśmie *Epilepsia Open*: Klepper, J, Akman, C, Armeno, M, et al. Glut1 Deficiency Syndrome (Glut1DS): State of the art in 2020 and recommendations of the international Glut1DS study group. *Epilepsia Open*. 2020; 5: 354– 365. <https://doi.org/10.1002/epi4.12414>



“

Dietę ketogenną należy utrzymywać nawet w przypadku braku napadów padaczkowych, ponieważ zapewnia ona to, czego mózg potrzebuje do rozwoju.

— PROF. J. KLEPPER

PYTANIA I ODPOWIEDZI ZE SPOTKANIA

Profesorze Klepper, co było dla Pana największym zaskoczeniem podczas pracy nad tym konsensusem?

Jedną z najbardziej zaskakujących rzeczy był sam fakt, że 23 specjalistom udało się dojść do konsensusu i napisać tę pracę. Kolejną rzeczą, która mnie zaskoczyła, jest to ile jeszcze nie wiemy na temat tej choroby. Jestem pewien, że niniejszy konsensus jest pierwszą z wielu prac tego typu, które będą publikowane w przyszłości, gdy będzie coraz więcej wiadomości na temat tej choroby. Nasza praca przedstawia to, co już na jej temat wiadomo oraz zagadnienia, o które należy poszerzyć obecny stan naszej wiedzy.

Jakie leki zaleca się w leczeniu padaczki towarzyszącej deficytowi Glut1?

Opublikowane dotychczas prace naukowe zawierają niewiele informacji na temat optymalnych leków do stosowania w przeciwdziałaniu napadom padaczkowym u pacjentów z niedoborem Glut1. W tym zakresie nie osiągnęliśmy konsensusu. Nie wytypowano żadnego leku, którego nie należy stosować. Istnieją jednak badania *in vitro* prowadzone w warunkach laboratoryjnych, w których uzyskano dane wskazujące na hamowanie działania Glut1 przez kofeinę i teinę. Zaleca się zatem, aby pacjenci z niedoborem Glut1 unikali spożywania kofeiny i teiny w dużych ilościach.

Co obecnie wiadomo na temat mutacji wywołujących Glut1DS i jakie są ich konsekwencje?

To jest temat na kolejną pracę, ponieważ w tym zakresie pozostało jeszcze wiele słabo poznanych zagadnień. To, co obecnie wiadomo, to że istnieją pewne mutacje, w wyniku których dochodzi do choroby o łagodniejszym przebiegu oraz inne mutacje, które powodują, że objawy niedoboru Glut1 są bardzo silne. Wiadomo też, że istnieją pewne regiony genu, które są szczególnie podatne na mutacje. W regionach tych – po angielsku określanych jako

„hot spots” – u wielu osób dochodzi do mutacji. Istnieją również mutacje, do których dochodzi w nietypowych miejscach. Takie unikalne mutacje mogą nawet występować tylko u pojedynczych pacjentów. Tego typu dane są gromadzone w rejestrze prowadzonym przez doktora Pascuala w amerykańskim stanie Teksas. Rodzice pacjentów mogą wprowadzać tego typu dane do tego rejestru.

Czy są jakieś długofalowe skutki diety ketogennej?

Dieta ketogenna znajduje zastosowanie w leczeniu padaczki oraz niedoboru Glut1. Pod tym względem leczenie obu chorób nie różni się. Jediną różnicą jest fakt, że dla chorych z deficytem GLUT1 jest to leczenie na całe życie. Z tego względu należy zwracać większą uwagę na jej długofalowe skutki. Obecnie jest jednak bardzo mało danych na ten temat. Potencjalne niekorzystne skutki mogą dotyczyć wzrostu (choć nie muszą one wystąpić), tworzenia się kamieni nerkowych (czemu można zapobiegać farmakologicznie oraz przyjmując dużo płynów), osteoporozy i chorób układu krążenia. Posiadane przez nas obecnie dane nie wskazują na to, aby były to koniecznie skutki diety ketogennej, potrzeba jednak więcej obserwacji, aby móc wyłonić skutki długofalowe.

Czy przy zmianie klasycznej diety ketogennej na modyfikowaną dietę Atkinsa należy kontynuować przyjmowanie suplementów diety?

Tak, suplementację należy kontynuować na modyfikowanej diecie Atkinsa.

Czy istnieją konkretne produkty spożywcze, których pacjenci powinni zdecydowanie unikać?

Nie ma określonych produktów, których nie wolno spożywać. Aby uzyskać informacje na temat konkretnych pokarmów, co do których ma się pytania czy wątpliwości najlepiej jest jednak skontaktować się z dietetykiem, Charlie Foundation czy organizacją Matthew's Friends.

W jakim wieku pacjenci z niedoborem Glut1 powinni być na konkretnej diecie, na przykład klasycznej diecie ketogennej czy modyfikowanej diecie Atkinsa?

To zagadnienie jest dyskusyjne. Generalnie zaleca się, aby pacjenci stosowali klasyczną dietę ketogenną w okresie dzieciństwa, gdy mózg potrzebuje więcej energii. Niejednokrotnie zależy to jednak od poziomu ketozy. Zazwyczaj, gdy pacjenci osiągną wiek dojrзewania, mogą zmienić dietę na modyfikowaną dietę Atkinsa. Optymalne jest zachowywanie takiej wersji diety, która pozwala uzyskać większy poziom ketozy.

Czy pacjenci z niedoborem Glut1, u których nie dochodzi do napadów padaczkowych również powinni być na diecie ketogennej?

Dietę należy utrzymywać nawet w przypadku braku napadów padaczkowych, ponieważ zapewnia ona to, czego mózg potrzebuje do rozwoju.

Czy objawy niedoboru Glut1 zmieniają się z upływem czasu?

W dzieciństwie dominującym objawem są napady padaczkowe, natomiast w okresie dojrзewania i u osób dorosłych występują głównie epizody ruchów mimowolnych oraz napadowa dyskineza wywołana wysiłkiem. Dieta ketogenna wydaje się nie pomagać tak bardzo w ograniczaniu tych ruchów.

“

Opublikowane dotychczas prace naukowe zawierają niewiele informacji na temat optymalnych leków do stosowania w przeciwdziałaniu napadom padaczkowym u pacjentów z Glut1DS.

— PROF. J. KLEPPER

Jakie jest stanowisko ekspertów co do ewentualnych przyszłych sposobów leczenia?

Odpowiedź na to pytanie wymaga większej liczby badań. Jednym obszarem zainteresowania jest sposób leczenia napadowych ruchów mimowolnych, kolejnym – terapia genowa. W zakresie terapii genowej osiągnięto dobre wyniki na modelu zwierzęcym, u myszy. Daleka jeszcze jednak droga do tego, aby można było ten sposób leczenia badać u osób z Glut1DS. Kolejnym obszarem zainteresowania jest ewentualna możliwość prowadzenia badań przesiewowych u noworodków. Umożliwiłoby to szybkie włączenie leczenia u pacjentów z niedoborem Glut1, co znacznie poprawiłoby stopień opanowania objawów. Ponadto prowadzi się obecnie badania nad różnymi lekami zatwierdzonymi do stosowania w leczeniu innych chorób, pod kątem ich ewentualnej skuteczności w Glut1DS.

Czy istnieje sposób postępowania, który umożliwi ograniczenie napadowych ruchów mimowolnych?

Na podstawie informacji na ten temat przekazywanych nam przez rodziców chorych dzieci obecnie wiemy, że poza potrzebą odpoczynku po epizodzie takich ruchów, u niektórych pacjentów pomocne są leki takie jak acetazolamid oraz lewodopa.

Co jako rodzice możemy zrobić, aby ułatwić naszym dzieciom przejście spod opieki neurologa dziecięcego pod opiekę neurologa osób dorosłych?

Na pewno warto poinformować neurologa dorosłych o tym, że dany młody człowiek cierpi na niedobór Glut1 oraz spowodować, aby lekarz zainteresował się zdobyciem większej ilości informacji na temat tej choroby. W ten sposób neurolog będzie w stanie lepiej ocenić stan zdrowia i leczyć danego pacjenta w jego dorosłym życiu.

Zajęcia ze specjalistami logopedii, czy terapii zajęciowej są łatwo dostępne pacjentom pediatrycznym, jednak gdy osiągną oni wiek dorosły, terapie te przestają już być oferowane. Czy w konsensusie poruszono ten problem?

Nasza praca nie omawia tego zagadnienia z tego względu, że nie jest to problem ogólnoświatowy; dotyczy on raczej poszczególnych krajów, a zatem nie włączyliśmy tego zagadnienia w ramy konsensusu. Dr Klepper przyznał jednak, że tego typu terapie są korzystne dla pacjentów z niedoborem Glut1 od niemowlęctwa po wiek dorosły.

Czy spożycie 1-2 gramów cukru ma długofalowe skutki u pacjentów z niedoborem Glut1?

Nie ma to długofalowych skutków, natomiast może wywołać krótkoterminowe zmniejszenie stężenia ciał ketonowych.

Jakie jest stanowisko ekspertów na temat triheptanoiny (C7 Oil)?

Wiążano duże nadzieje z triheptanoiną, jednak badania kliniczne prowadzone przez firmę Ultragenyx wykazały brak skuteczności pod kątem hamowania napadów padaczkowych i zaburzeń ruchowych; firma ta przerwała więc badania. Są jednak inne badania kliniczne nad triheptanoiną, na przykład to, prowadzone przez doktora Pascuala w stanie Teksas. Te badania jeszcze trwają i wstępne wyniki są pomyślne. Być może parametry tych badań klinicznych są nieco inne niż w badaniu firmy Ultragenyx. Istnieje zatem nadal nadzieja co do leczenia triheptanoiną.

Czy istnieje szansa na to, aby rodzice dzieci z niedoborem Glut1 mogli konsultować się ze specjalistami w zakresie tego deficytu w ramach wizyt na odległość (teleporad)?

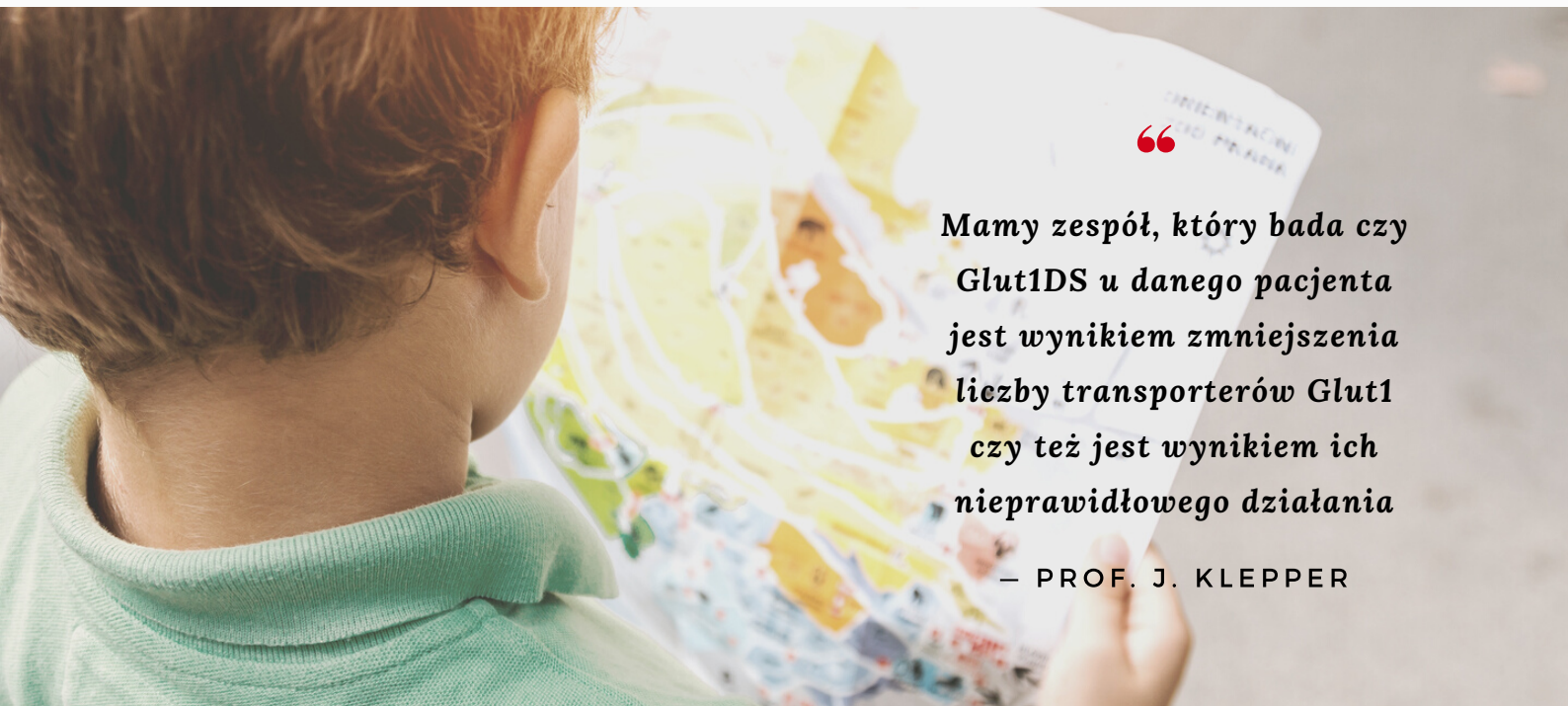
Pierwszą przeszkodą w oferowaniu takich wizyt są kwestie prawne. Lekarze nie lubią udzielać porad pacjentom, których nie znają – ze względów prawnych. Po drugie, porozumiewanie się specjalisty z pacjentem i jego rodzicami bez obecności prowadzącego pacjenta neurologa może prowadzić do sytuacji, które będą niezręczne dla wszystkich stron. Dr. Klepper sugeruje, aby rodzice w pierwszej kolejności zwrócili się do prowadzącego pacjenta neurologa i poprosili go o kontakt ze specjalistą ds. niedoboru Glut1 w celu uzyskania zaleceń co do sposobu leczenia.

Czy sądzi pan, że większość pacjentów z niedoborem Glut1 odczuwa lęk? Czy kwestia ta została poruszona w tej pracy?

Sądzę, że lęk jest charakterystyczny dla pacjentów z niedoborem Glut1. Pozostaje pytanie, czy jest on skutkiem niedoboru Glut1, czy jest to może efekt wtórny spowodowany faktem, że pacjent czuje się odmienny od rówieśników lub też ze względu na leczenie dietą ketogenną, która wiąże się z odmiennym sposobem żywienia niż wszyscy. Istnieje niewiele danych na temat psychologicznych i psychiatrycznych aspektów niedoboru Glut1. Są to zagadnienia, które należy zbadać.

Jaki jest optymalny poziom ketozy?

Według konsensusu, pacjenci z niedoborem Glut1 powinni uzyskać maksymalny poziom ketozy jaki ich organizm jest w stanie osiągnąć i tolerować. Nie wyznaczono konkretnej wartości, jednak z obserwacji wynika, że wielu pacjentów z niedoborem Glut1 ma pewną graniczną wartość stężenia ciał ketonowych we krwi i gdy stężenie ciał ketonowych spada u nich poniżej tej wartości (która zazwyczaj wynosi 2 mmol/l), zaczynają oni odczuwać objawy. Jeśli pacjenci dorośli nie są w stanie utrzymać ketozy przynajmniej na tym poziomie, nie czują się dobrze. Z drugiej jednak strony, jeśli stężenie ciał ketonowych jest zbyt wysokie, pacjent może czuć się źle z powodu właściwości zakwaszających ciał ketonowych. Może wówczas dojść do wymiotów i utraty apetytu, a to nie jest korzystne dla zdrowia.



“

**Mamy zespół, który bada czy
Glut1DS u danego pacjenta
jest wynikiem zmniejszenia
liczby transporterów Glut1
czy też jest wynikiem ich
nieprawidłowego działania**

— PROF. J. KLEPPER

Czy u pacjentów z Glut1DS istnieją zmiany w mózgu? Jeśli tak, to czy zmiany te mogą z czasem nabierać innego charakteru?

Wyniki badań rezonansu magnetycznego zebrane w rejestrze doktora Pascuala wskazują na obecność zmian w niektórych obszarach mózgu pacjentów z Glut1DS. Brak jest jednak wystarczającej ilości danych, aby stwierdzić, czy dotyczy to wszystkich cierpiących na tę chorobę pacjentów. Zagadnienie to wymaga dalszych badań.

Czy pacjenci z niedoborem Glut1 mogą przejawiać konkretne objawy w określonych okolicznościach, na przykład przy zmianie wysokości nad poziomem morza podczas podróży samolotem?

Nie zetknąłem się z żadnymi badaniami dotyczącymi metabolizmu mózgu podczas lotów samolotem. Wiadomo, że organizm pacjentów z niedoborem Glut1 odpowiada na sytuacje stresowe i mogą wówczas wystąpić objawy. Na podstawie własnych obserwacji wiem, że gdy niektórzy pacjenci podróżują samolotem, aby przybyć na wizytę do szpitala, w którym pracuję, zapis EEG w badaniu wykonywanym bezpośrednio po tej podróży może wyglądać bardzo źle, jednak następnego dnia, ich zapis EEG jest zupełnie prawidłowy. Zmiana rytmu posiłków czy podróżowanie mogą wywoływać stres. Sądzę, że stres wywołany samą podróżą samolotem ma tutaj większy wpływ niż zmiana wysokości nad poziomem morza.

Czy są jakieś nowe sposoby diagnostyki czy leczenia niedoboru Glut1?

Owszem, są. Zidentyfikowano grupę małych cząsteczek, które zwiększają wydajność transportera glukozy. Istnieją też inne związki, które sprzyjają syntezie transporterów glukozy i mogą wzmacniać ich wytwarzanie. We Francji dostępne są testy diagnostyczne oceniające ekspresję transportera glukozy na krwinkach czerwonych. Mamy zespół, który bada czy niedobór Glut1 u danego pacjenta jest wynikiem zmniejszenia liczby transporterów Glut1 czy też jest wynikiem ich nieprawidłowego działania (mimo ich niezmienną liczbę).

Źródło tłumaczenia: <https://www.g1dfoundation.org/consensus-guidelines-discussion-with-dr-klepper.html>

Jesienny przepis na ciasto marchewkowe

Czy wiecie, że na liście polskich produktów tradycyjnych znajdują się dwa ciasta marchewkowe? Kaszubski kuch marchewny wypiekany jest w woj. pomorskim, a kujawskie ciasto marchewkowe pojawia się w kuchni regionalnej woj. kujawsko-pomorskiego.

Nie każdy tradycyjny smak udaje się przenieść do ketokuchni, jednak z ciastem marchewkowym chyba nam się udało ;-)
Spróbujcie!





“

Dodaj mniej masła lub mascarpone, aby zmniejszyć stosunek ketogeny ciasta

— KETOWSKAZÓWKA

CIASTO MARCHEWKOWE 3,5:1

Autor: Sylwia Gudej

Stosunek ketogeny: 3,5:1

Średnia wartość odżywcza całej porcji:

Wartość energetyczna: 1530 kcal **Białko:** 29,2 g **Tłuszcz:** 150,8 g **Węglowodany netto:** 14,0 g

Składniki na ciasto:

- 74 g masła
- 52 g jaj kurzych, całych
- 17 g żółtka
- 60 g mąki migdałowej
- 2,5 g proszku do pieczenia
- 2,5 g sody oczyszczonej
- 35 g erytrytolu ze stewią
- 40 g marchewki startej na drobnych oczkach
- 20 g orzechów pecan, posiekanych
- 10 g orzechów laskowych, posiekanych
- szczypta soli
- 2 g cynamonu
- Po szczypcie: mielonego kardamonu, mielonego imbiru, mielonych goździków (można zastąpić przyprawą do piernika bez węglowodanów)

Składniki na krem:

- 70 g mascarpone
- kropla aromatu pomarańczowego

Wykonanie:

- Do rozpuszczonego i wychłodzonego masła dodać erytrytol, dobrze wymieszać (powstanie lekko napowietrzona kremowa masa), dodać jaja oraz żółtko, wymieszać
- W oddzielnej misce wymieszać wszystkie pozostałe suche składniki prócz marchewki
- Do wcześniej wymieszanych składników "mokrych" dodać "suche", wymieszać
- Na koniec do powstałej masy delikatnie wmieszać marchewkę
- Wyłożyć do formy* i piec do suchego patyczka ok. 20-25 min. w 175 st. C
- Po upieczeniu wystudzić, wierzch posmarować mascarpone wymieszanym z aromatem.
- Przechowywać w chłodnym miejscu. ciasto można również zamrozić (najlepiej bez mascarpone).

*Forma okrągła o średnicy 18 cm, można upiec również w formie na muffinki

WAŻNE: Dieta ketogenna oraz jej modyfikacje to specjalistyczne diety o wysokiej zawartości tłuszczu z ograniczeniem podaży węglowodanów. Mogą być stosowane jedynie pod nadzorem lekarza i dietetyka, specjalizujących się w tego rodzaju medycznej terapii żywieniowej. Przygotowane przepisy stanowią jedynie przykład. Wartość odżywcza przepisu powinna być ustalana indywidualnie dla każdego pacjenta. Należy skonsultować się z dietetykiem, czy można wykorzystać dany przepis.



WWW.GLUT1.PL



Dołącz do Przyjaciół Fundacji

Są wśród nas rodzice i dziadkowie chorych dzieci, lekarze, dietetycy oraz osoby dorosłe, u których zdiagnozowano GLUT1 DS

