

In Glut1 deficiency syndrome (Glut1-DS) familial forms are poorly investigated, and no previous studies have explored aspects of Glut1-DS over the course of life: clinical pictures, intelligence, life achievements, and quality of life in adulthood. Clinical, biochemical and genetic data in a cohort of familial Glut1-DS cases were collected from medical records. Intelligence was assessed using Raven's Standard Progressive Matrices and Raven's Colored Progressive Matrices in adults and children, respectively. An ad hoc interview focusing on life achievements and the World Health Organization Quality of Life Questionnaire were administered to adult subjects.

The phenotype of familial Glut1-DS shows age-related differences: epilepsy predominates in childhood; PED and fatigue, followed by epilepsy and migraine, characterize the condition in adulthood.

20% of the adults had higher-than-average intelligence. Quality of Life (QoL) seemed unrelated to the presence of PED or fatigue in adulthood. An association of potential clinical relevance, albeit not statistically significant, was found between intelligence and QoL.

Some adults with familial Glut1-DS may lead regular and fulfilling lives, enjoying the same QoL as unaffected individuals. The disorder tends to worsen from generation to generation, with new and more severe symptoms arising within the same family. Epigenetic studies might be useful to assess the phenotypic variability in Glut1-DS.

#### German version:

Der Glut1-Defekt (Glut1DS) innerhalb von Familien nur wenig erforscht. Bisher gab es keine Studien dazu, wie sich die folgenden Aspekte von Glut1DS im Laufe des Lebens entwickeln: Krankheitsbilder, Intelligenz, Lebensleistungen und Lebensqualität im Erwachsenenalter. Die klinischen, biochemischen und genetischen Daten einer Kohorte von Fällen mit familiärem Glut1DS wurden aus Krankenakten zusammengetragen. Die Intelligenz wurde mit Ravens Progressiven Matrizen gemessen. Bei Erwachsenen wurden die Standard Progressive Matrices eingesetzt und bei Kinder die Colored Progressive Matrices. Bei erwachsenen Teilnehmern wurde zudem ein Ad-hoc-Interview durchgeführt, in dessen Mittelpunkt Lebensleistungen und der Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität der Weltgesundheitsorganisation standen.

Der Phänotyp des familiengebundenen Glut1DS zeigt altersabhängige Unterschiede: In der Kindheit dominiert Epilepsie; im Erwachsenenalter ist das Krankheitsbild durch paroxysmale Bewegungsstörungen (PED) und Ermüdung, sowie durch Epilepsie und Migräne geprägt.

Bei 20 % der Erwachsenen lag die Intelligenz über dem Durchschnitt. Bei der Lebensqualität der Erwachsenen schien kein Zusammenhang mit dem Auftreten von PED und Ermüdung zu bestehen. Es wurde eine Assoziation zwischen Intelligenz und Lebensqualität gefunden, die möglicherweise klinisch relevant sein könnte, jedoch nicht statistisch signifikant ist.

Manche Erwachsenen mit familiengebundenem Glut1DS führen ein normales und erfülltes Leben mit derselben Lebensqualität wie Menschen, die nicht von der Krankheit betroffen sind. Es gibt eine Tendenz zur Verschlechterung der Krankheit von Generation zu Generation, wobei in derselben Familie neue und schwerere Symptome auftreten. Epigenetische Studien könnten hilfreich sein, um die phänotypische Variabilität des Glut1DS zu untersuchen.

### Italian version:

Le forme familiari della sindrome da deficit di Glut1 (Glut1-DS) sono poco studiate e nessuno studio precedente ha esplorato gli aspetti della Glut1-DS nel corso della vita: quadri clinici, intelligenza, risultati e qualità della vita in età adulta. I dati clinici, biochimici e genetici di una coorte di casi di Glut1-DS familiare sono stati raccolti dalle cartelle cliniche. L'intelligenza è stata valutata utilizzando le Matrici Progressive Standard di Raven e le Matrici Progressive Colorate di Raven, rispettivamente negli adulti e nei bambini. Ai soggetti adulti è stata somministrata un'intervista ad hoc incentrata sulle realizzazioni della vita e il questionario sulla qualità della vita dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.

Il fenotipo della Glut1-DS familiare mostra differenze legate all'età: l'epilessia predomina nell'infanzia; la PED e l'affaticamento, seguiti da epilessia ed emicrania, caratterizzano la condizione in età adulta.

Il 20% degli adulti aveva un'intelligenza superiore alla media. La qualità della vita (QoL) non sembrava correlata alla presenza di PED o di affaticamento in età adulta. È stata trovata un'associazione di potenziale rilevanza clinica, sebbene non statisticamente significativa, tra intelligenza e QoL.

Alcuni adulti con Glut1-DS familiare possono condurre una vita regolare e soddisfacente, godendo della stessa QoL degli individui non affetti. Il disturbo tende a peggiorare di generazione in generazione, con la comparsa di nuovi e più gravi sintomi all'interno della stessa famiglia. Gli studi epigenetici potrebbero essere utili per valutare la variabilità fenotipica della Glut1-DS.