

## **4<sup>th</sup> EUROPEAN GLUT1 CONFERENCE – July 15-16, 2023**

Sabine Scholl-Bürgi, MD

“KDT for inborn disorders of metabolism”

### ABSTRACT

Inborn disorders of metabolism (IDM) belong to the rare diseases. They can be caused by defects of an enzyme, a transporter or a co-factor. To date, more than 1450 different IDMs are known.

Therapeutic options exist for some of these disorders, such as nutritional therapies for phenylketonuria or other aminoacidopathies, or enzyme replacement therapies for lysosomal storage disorders. KDT are also increasingly used in IDM.

In principle, two mechanisms of action can be distinguished: on the one hand, KDT can directly influence the pathophysiology of the underlying IDM as is the case with GLUT1-DS or pyruvate dehydrogenase deficiency. On the other hand, KDT is used to treat symptoms caused by IDM (mostly cerebral seizures). In order to avoid causing side effects by altering the metabolism in the course of KDT, the underlying pathophysiology of IDM should be known and, if necessary, the therapy target should be adjusted accordingly. For this reason, KDT often needs to be individualized.

### German version:

Sabine Scholl-Bürgi, MD

"KDT bei angeborenen Stoffwechselstörungen"

### ABSTRACT

Angeborene Stoffwechselstörungen (IDM) gehören zu den seltenen Krankheiten. Sie können durch Defekte eines Enzyms, eines Transporters oder eines Co-Faktors verursacht werden. Bis heute sind mehr als 1450 verschiedene IDMs bekannt.

Für einige dieser Erkrankungen gibt es therapeutische Optionen, wie Ernährungstherapien für Phenylketonurie oder andere Aminoazidopathien oder Enzyersatztherapien für lysosomale Speicherkrankheiten. Auch Ketogene Ernährungstherapien (KET) werden zunehmend bei IDM eingesetzt. Grundsätzlich lassen sich zwei Wirkmechanismen unterscheiden: Einerseits können KET die Pathophysiologie der zugrundeliegenden IDM direkt beeinflussen, wie dies bei GLUT1DS oder Pyruvatdehydrogenase-Mangel der Fall ist. Andererseits werden KET zur Behandlung von Symptomen eingesetzt, die durch IDM verursacht werden (meist zerebrale Krampfanfälle).

Um zu vermeiden, dass durch die Veränderung des Stoffwechsels im Rahmen von KET Nebenwirkungen auftreten, sollte die der IDM zugrunde liegende Pathophysiologie bekannt sein, und gegebenenfalls sollte das Therapieziel entsprechend angepasst werden. Aus diesem Grund müssen KET häufig individuell angepasst werden.

Italian version:

#### **4<sup>th</sup> CONFERENZA EUROPEA SUL GLUT1 - 15-16 luglio 2023**

Sabine Scholl-Bürgi, MD

"KD per i disturbi innati del metabolismo".

#### ABSTRACT

I disordini innati del metabolismo (IDM) appartengono alle malattie rare. Possono essere causati da difetti di un enzima, di un trasportatore o di un cofattore. Ad oggi, sono noti più di 1450 IDM diversi.

Per alcuni di questi disturbi esistono opzioni terapeutiche, come le terapie nutrizionali per la fenilchetonuria o altre aminoacidopatie, o le terapie enzimatiche sostitutive per i disturbi da accumulo lisosomiale. Le KD sono sempre più utilizzate anche nell'IDM.

In linea di principio, si possono distinguere due meccanismi d'azione: da un lato, la KD può influenzare direttamente la fisiopatologia della IDM sottostante, come nel caso del GLUT1-DS o del deficit di piruvato deidrogenasi. Dall'altro lato, la KD viene utilizzata per trattare i sintomi causati dall'IDM (soprattutto crisi cerebrali).

Per evitare di causare effetti collaterali alterando il metabolismo nel corso della KD, è necessario conoscere la fisiopatologia di base dell'IDM e, se necessario, adattare di conseguenza il target terapeutico. Per questo motivo, la KD deve essere spesso individualizzata.