

GLUT1-Erkrankung: Fucose als neuer Behandlungsansatz

Beim GLUT1-Defekt gelangt zu wenig Glukose ins Gehirn. Ein Forschungsteam der Uni Münster verfolgt deshalb einen neuen Ansatz: Durch die Gabe des Zuckers L-Fucose soll der Mangel dieses wichtigen Bausteins ausgeglichen werden. Eine Studie im „Journal of Neurology“ beschreibt Entwicklungsfortschritte und biochemische Veränderungen bei einem Jungen, der weltweit erstmals mit Fucose behandelt wurde.

Die seltene, angeborene GLUT1-Erkrankung ist eine Stoffwechselerkrankung, bei der nicht genügend Glukose ins Gehirn gelangt. Fehlt dieser wichtige Energielieferant, kann dies zu schweren Folgen wie epileptischen Anfällen, Bewegungsstörungen und einer Entwicklungsstörung führen. Eine ketogene Ernährung, die sehr kohlenhydratarm und extrem fettreich ist, kann die fehlende Energieversorgung teilweise ausgleichen, indem sie dem Gehirn alternative Energieträger zur Verfügung stellt. Doch bei vielen Betroffenen bleiben Beschwerden bestehen. Ein Forschungsteam der Universität Münster und des Universitätsklinikums Münster hat deshalb mit Partnern aus den USA einen neuen Behandlungsansatz verfolgt. Sie stellten fest, dass ein Fucose-Mangel ein bisher unerkanntes Problem der Stoffwechselerkrankung ist und eine orale L-Fucose-Therapie ein vielversprechender zusätzlicher Behandlungsansatz sein könnte. Fucose ist ein wichtiger Zuckerbaustein für Proteine und Lipide und spielt unter anderem im Gehirn eine wichtige Rolle bei der Entwicklung von Nervenbahnen und der Synapsenbildung – und somit auch für Lern- und Gedächtnisprozesse. Eine im Fachjournal „Journal of Neurology“ veröffentlichte Studie beschreibt die Entwicklungsfortschritte und biochemischen Veränderungen eines jungen Patienten während der Behandlung – der erste je behandelte Patient weltweit.

Bei der GLUT1-Erkrankung ist das Gen SLC2A1 verändert. Dieses Gen enthält die Bauanleitung für das Transportprotein GLUT1, das Glukose ins Gehirn transportiert. „Ist dieser Transport gestört, fehlt dem Gehirn ein wichtiger Energielieferant. Von früheren Studien wissen wir, dass das Transportprotein GLUT1 neben Glukose auch L-Fucose in das Gehirn transportiert. Daran knüpften unsere Untersuchungen an“, erklärt Prof. Dr. Thorsten Marquardt, Leiter der Arbeitsgruppe für angeborene Stoffwechselerkrankungen an der Universität Münster. L-Fucose ist nicht mit Fruktose (Fruchtzucker) zu verwechseln. Fucose kommt natürlicherweise unter anderem in Braunalgen vor und kann daraus extrahiert werden. Damit der Zucker für eine medizinische Anwendung eingesetzt werden kann, muss er in geeigneter Qualität und ausreichender Menge verfügbar sein.

Bei einem Jungen wies das Team niedrige Fucose-Werte im Blut, in den roten Blutkörperchen und in der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit sowie eine verminderte Fucosylierung verschiedener Proteine nach. Bei der Fucosylierung werden Fucose-Bausteine an Proteine und andere Moleküle angeheftet. Dieser Vorgang ist für zahlreiche biologische Prozesse wichtig, besonders im Nervensystem. Die Befunde geben Hinweise darauf, dass eine gestörte Fucoseversorgung und Fucosylierung bei der Erkrankung eine Rolle spielen könnten.

Bereits im Alter von zwei Monaten wurde bei dem Jungen eine schwere Form der GLUT1-Erkrankung diagnostiziert. Mit 22 Monaten erhielt er deshalb über einen Zeitraum von 18 Monaten zusätzlich L-Fucose. Nach vorherigem kompletten Entwicklungsstillstand berichteten die Eltern sowie die behandelnden Ärztinnen und Ärzte bereits nach zwei Monaten von einer deutlich beschleunigten Entwicklung. Der Junge lernte unter anderem, sich zu rollen, konnte seinen Kopf besser kontrollieren und zeigte erstmals soziale Interaktion und wechselseitiges Spielen. Seine

Entwicklung setzte sich auch im weiteren Verlauf schrittweise fort. Die Laboruntersuchungen zeigten, dass die Fucose-Werte während der Behandlung anstiegen. Die allgemeine Protein-Fucosylierung normalisierte sich in den untersuchten roten Blutkörperchen, im Blutplasma und in der Gehirn-Rückenmarks-Flüssigkeit. Eine Ausnahme bildete das Protein Beta-Trace, das vorwiegend im zentralen Nervensystem gebildet wird. Seine Fucosylierung blieb trotz der Behandlung vermindert.

Die Ergebnisse aus Münster zeigen, dass die Gabe von L-Fucose neben der ketogenen Ernährung in Zukunft ein essenzieller Bestandteil der Behandlung von GLUT1-Patientinnen und -Patienten sein könnte. Zudem lassen die Ergebnisse den Schluss zu, dass die bisherigen unzureichenden Behandlungsergebnisse auf den Fucose-Mangel zurückzuführen sind. Eine geplante klinische Studie in den USA soll dies an mehreren Patientinnen und Patienten weiter untersuchen.

Originalpublikation:

Moomann, J., Fobker, M., Gardemann, C. et al. Fucose supplementation as a novel treatment approach for GLUT1 deficiency syndrome. J Neurol 273, 663 (2026).

<https://doi.org/10.1007/s00415-026-14211-3>