



GLÜKOOSI TRANSPORTIJA 1 (GLUT1) DEFEKT

ORPHA: 71277; OMIM 606777

Ülevaade

Glükoosi transportija 1 (GLUT1) defekt e GLUT1 defitsiitsus sündroom on harvaesinev pärilik haigus, mille korral on häirunud suhkrumolekuli transport ajukoosse, mistõttu on pärsitud normaalne aju ainevahetus. Klassikalist haigust iseloomustab ravile allumatu lapsea epilepsia ehk langetõbi, mikrotsefaalia ehk pisipeasus, peavalud, arengu mahajäämus ja liigutushäired (nt. taatele allumatud lihaskontraktsioonid).

Tekkepõhjused

Glükoos ehk suhkrumolekul transporditakse verest rakku valkude või valguliste värvate abil. Suhkrut on rakul vaja energia tootmiseks ja pidevaks raku elus hoidmiseks. Kudedel on erinevad glükoosi transportervalgud (GLUT1 – GLUT5). Ajukoosse transpordib veresuhkru GLUT1 transportvalk. GLUT1 tootmise eest vastutab 1. kromosoomil paiknev *SLC2A1* geen. Mutatsioon ehk muutus *SLC2A1* geenis häirib valgu tööd või kaotab selle kogunisti. Kuna glükoos on ajurakkude peamine energiaallikas, siis GLUT1 defekti korral jääb ajukude energiavaegusesse.

Esinemissagedus

GLUT1 defekti esinemissagedus ei ole täpselt teada. Hinnanguliselt on see ülemaailmselt 1.65 – 2.22 juhtumi 100 000 elussünni kohta.

Kliiniline pilt ja avaldumine

GLUT1 defekti kliiniline pilt ja kaebuste raskusaste varieeruvad suurel määral. GLUT1 defekt võib avalduda kergelt (üksikud sümptomid) või raskelt (palju tervisekaebusi). Haigus on kaasasündinud ning üldjuhul, kuid mitte alati, avalduvad viited haigusele esimestel elukuudel. Enamasti on esmaseks sümptomiks epilepsia ehk langetõbi, mis ei pruugi alluda täielikult epilepsia vastastele ravimitele. Sümptomid võivad vanusega muutuda. Puberteediaeg toob sageli kaasa muutusi kliinilises pildis ja ravi toimimises. Epilepsiahood võivad leeveneda täiskasvanueas, samas aga sagenevad tahtmatud liigutushäired. Järgnevas tabelis on toodud GLUT1 defektile iseloomulikud sümptomid esinemissageduse järgi.

VÄGA SAGE (>80%)

Epilepsia e langetõbi	<i>Sagedasemad epilepsia vormid Glut1DS korral: Absaans-tüüpi hood – isikul tekib mõneks sekundiks hüpnoosilaadne seisund (tühi pilk, säilib püstine kehaasend) Müokloonilis-atoonilised hood – üle keha lihasgruppide kokkutõmbed, millele järgneb lihastoonuse kadu ehk lõtvus.</i>
Paroksüsmaalne e hootine silmade-pea liikumine	<i>Tahtmatu korduv silmade ja pea liikumine, kõrvaltvaatajale võib tunduda, nagu isik "jälgiks putuka lendu".</i>
Ataksia ehk liigutuste koordinatsioonihäire	<i>Ebakorrapärasd, kohmakad liigutused ja tasakaaluhäired.</i>
Düstoonia ehk tahtmatud lihaskontraktsioonid	<i>Vastutahtelised lihase pingutumised. See põhjustab pööravaid liigutusi ning ebatavalisi poose.</i>
Entsefalopaatia e ajutalituse häire	<i>Seisund, kus eakohased oskused ja tavapärased tegevused on takistatud</i>
Kõne arengu mahajäämus	<i>Kõnearengu omapärasid (hilistumist või mahajäämust) võib esineda peaaegu kõikidel patsientidel. Ekspressiivne e väljenduslik kõne on enam haaratud kui retseptiivne e kõnest aru saamine.</i>
Kognitiivse võimekuse langus	<i>On täheldatud erineva raskusastmega kognitiivseid häireid, alates õpiraskustest kuni raske intellektipuudeni.</i>
Mikrotsefaalia e pisipeasus	<i>Pea ümbermõõt on võrreldes teiste eakaaslastega normist madalam.</i>
Spastiline lihastoonus e lihasjäikus	<i>Neuroloogiline omapära, kus lihas ei ole võimeline lõdvestuma.</i>

SAGE (30-79%)

Koorea e tantstõbi	<i>Kiired, tõmblevad, ebarütmilised või aeglased, rütmilised, usjalt väänlevad sundliigutused.</i>
Düsartria e kõnepuue	<i>Halvasti arusaadav või arusaamatu kõne.</i>
Düskineesia e sundliigutused	<i>Tahtele allumatud liigutused, mis võivad esineda nii jäsemetes, näos kui kehatüves.</i>
Paroksüsmaalsed e hootised neuroloogilised nähud	<i>Hemipleegia e keha ühepoolne ajutine halvatus Peavalu Segasusseisund</i>
Hüpotoonia e lihastoonuse langus, lihasnõrkus	<i>Neuroloogiline omapära, kus lihaspingutus ei ole piisav ja ei allu tahtele.</i>

Liikumishäired võivad olla püsivad või paroksüsmaalsed e hootised. Püsivate liikumishäirete hulka kuuluvad ataksia, spastiline parees, düstoonia ja koorea. Hootised liikumishäired tekivad enamasti madala veresuhkru ajal (näiteks paastumisel, füüsilisel koormusel, pikkade toidupauside tõttu).

Pärandumine

GLUT1 defekt on enamasti autosoom-dominantse pärandumisega, mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes SLC2A1 geeni alleelis. Enamikel juhtudel on autosoom-dominantne muutus *de novo* ehk uustekkeline, mis tähendab, et kumbki vanematest muutust ei kanna. Harvematel juhtudel üks vanematest kannab samuti sama muutust ühes geeni alleelis. Geenimuutusega isik pärandab GLUT1 defekti oma järglasele 50% tõenäosusega.

GLUT1 defekt võib olla ka autosoom-retsessiivne haigus. See tähendab, et haigus avaldub, kui haigestunu mõlemad geeni alleelid kannavad muutust SLC2A1 geenis. Sellisel juhul haigestunud isiku kumbki vanem kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, kuid teine alleel on terve ja vanematel seega haigus ei avaldu. Kordusrisk vanematel GLUT1 defektiga lapse sünniks on 25%.

GLUT1 defektiga isik pärandab haigust põhjustava muutuse oma lastele:

- Kui partner kannab ühes alleelis haigusseoselist muutust, siis kordusrisk on 50%
- Kui partner samuti homosügoot (liit-heterosügoot), siis 100%
- Kui partner ei kanna haigusseoselist muutust, siis väga madal, võrreldav tavapopulatsiooniga.

Ravi ja jälgimine

GLUT1 defekti parimaks ravivõimaluseks on ketogeenne dieet, mistõttu vajab seisundist haaratud isik spetsiaalset toitumiskava ja -nõustajat. Ketogeenne dieet on süsivesikute vaba ja kõrge rasva dieet, mis tingib olukorra, kus keha saab energia tootmiseks kasutada süsivesikute asemel rasva. Rasvast toodetud ketokehad läbivad vere-aju barjääri lihtsamalt ning aju ei jää energiavaegusesse. Dieedist on väga oluline hoolikalt kinni pidada, sest süsivesikute tarbimisel lõpetab organism ketokehade tootmise ja aju jääb energiavaegusesse. Ketogeenne dieet on paljudel efektiivne epilepsiahoogude ärahoidmisel või leevendamisel. Haiguse varasel avastamisel ja dieedi võimalikult kiirelt rakendamisel võib paraneda ka vaimne ja füüsiline areng. Ketogeense dieediga soovitatakse jätkata vähemalt kuni täiskasvanuks saamiseni.

Kasulikud lingid

<https://www.g1dfoundation.org/what-is-glut1-deficiency/#symptoms>

Kasutatud kirjandus

EpiCARE 2021

Orpha.net

Rarediseases.org

GeneReviews. Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrome, 2018