متلازمة نقص ناقل الغلوكوز من النوع الأول(GLUT1 deficiency syndrome)

الوصف

متلازمة نقص ناقل الغلوكوز من النوع الأول هي اضطراب يصيب الجهاز العصبي ويؤدي إلى مجموعة متنوعة من العلامات والأعراض العصبية.

حوالي ٪**90من المصابين** لديهم الشكل الأكثر شيوعًا المعروف باسم **النقص الكلاسيكي لـ.GLUT1**

- غالبًا ما يعانون من **نوبات صرع** متكررة تبدأ خلال الأشهر الأولى من الحياة.
- قد يكون أول علامة عند حديثي الولادة **حركات عين لا إرادية سريعة وغير منتظمة**.
- يكون حجم الرأس طبيعيًا عند الولادة، لكن نمو الدماغ والجمجمة يكون بطيئًا، مما يؤدي إلى **صِغَر الرأس (Microcephaly)**.
- قد يعاني المرضى من **تأخر نمائي** أو **إعاقة ذهنية**.
- غالبًا ما تظهر مشكلات عصبية أخرى مثل:
  - **التصلب العضلي(Spasticity)**
  - **صعوبات التوازن والحركة(Ataxia)**
  - **صعوبات النطق(Dysarthria)**
- أحيانًا تحدث نوبات من الارتباك، الخمول، الصداع، أو ارتعاش العضلات (**Myoclonus**) خاصة أثناء فترات الصيام.

حوالي ٪**10من المرضى** لديهم الشكل المعروف بـ **النقص غير الصرعي لـGLUT1** ، وهو عادةً أقل حدة:

- لا تحدث فيه نوبات صرع، لكن قد يبقى هناك تأخر نمائي وإعاقة ذهنية.
- مشكلات الحركة مثل **الرنح أو التشنجات اللاإرادية (Dystonia)** قد تكون أوضح من الشكل الكلاسيكي.

بعض الحالات التي كانت تُشخص بأسماء أخرى أصبحت تُعتبر متغيرات من هذه المتلازمة، مثل:

- الرقص اللا إرادي مع التصلب(Dystonia 9)
- خلل الحركة المحرَّض بالجهد مع الصرع(Dystonia 18)
- بعض أنواع الصرع.

في حالات نادرة قد يُصاحبها **فقر دم** غير معتاد مع كريات دم حمراء شاذة.

مدى الانتشار

المتلازمة نادرة. في **اسكتلندا**، قُدّر معدلها بـ **1لكل 24,000 مولود** .ويُعتقد أن النسبة الحقيقية أعلى بسبب تشابه الأعراض مع اضطرابات عصبية أخرى.

الأسباب

تنتج المتلازمة عن طفرات في جين **SLC2A1**المسؤول عن إنتاج بروتين ناقل الغلوكوز من النوع الأول .**(GLUT1)**

- يوجد البروتين GLUT1 في غشاء الخلية الخارجي، وينقل الغلوكوز من الدم أو الخلايا الأخرى إلى داخل الخلايا كمصدر للطاقة.
- في الدماغ، ينقل GLUT1 الغلوكوز عبر **الحاجز الدموي الدماغي(Blood-brain barrier)** ، وهو المصدر الرئيسي للطاقة في الدماغ.
- كما ينقل الغلوكوز بين خلايا **الدبق (Glia)** التي تدعم وتحمي الخلايا العصبية.

طفرات **SLC2A1**تقلل أو توقف عمل البروتينGLUT1 ، مما يخفض مستوى الغلوكوز في الدماغ ويؤثر على نموه ووظيفته.

🔗للتعرّف أكثر على الجينSLC2A1 :

الوراثة

غالبًا ما تُورث المتلازمة بنمط **سائد جسدي** :نسخة متحورة واحدة كافية لظهور المرض.

- حوالي 90٪ من الحالات ناتجة عن **طفرات جديدة(de novo)** ، أي غير موروثة.
- أحيانًا يرث الطفل الطفرة من أحد الأبوين المصاب.

في بعض العائلات النادرة، قد تُورث بنمط **متنحٍ جسدي** حيث يلزم وجود نسختين متحورتين من الجين. في هذه الحالة يكون الوالدان حاملين ولا تظهر عليهما أعراض.

أسماء أخرى للمتلازمة

- داء دي فيفو(De Vivo disease)
- اعتلال الدماغ الناتج عن نقصGLUT1
- G1D
- خلل نقل الغلوكوز عبر الحاجز الدموي الدماغي
- متلازمة ناقل الغلوكوز البروتيني
- متلازمة نقص ناقل الغلوكوز من النوع الأول
- Glut1 deficiency
- GLUT1 DS
- GTPS

الموارد والمراجع الإضافية

◆ **معلومات وفحوص جينية**

- قاعدة بيانات الاختبارات الجينيةGLUT1 deficiency –

◆ **مراكز معلومات الأمراض النادرة والجينية**

- GARD – Classic GLUT1 deficiency

◆ **منظمات دعم المرضى**

- NORD – National Organization for Rare Disorders

- **التجارب السريرية**

- ClinicalTrials.gov – GLUT1 deficiency syndrome

- **قاعدة بيانات الجينات والأمراضOMIM**

- OMIM – GLUT1DS1

- **مقالات علميةPubMed –**

- PubMed – GLUT1 deficiency

بعض المراجع العلمية

- Brockmann K. *The expanding phenotype of GLUT1-deficiency syndrome*. Brain Dev. 2009
- Klepper J, et al. *GLUT1 deficiency syndrome: state of the art in 2020*. Epilepsia Open. 2020
- Klepper J, Scheffer H, et al. *Autosomal recessive inheritance of GLUT1 deficiency*. Neuropediatrics. 2009
- Klepper J. *GLUT1 deficiency in clinical practice*. Epilepsy Res. 2012
- Leen WG, et al. *Expanding clinical and genetic spectrum of GLUT1 deficiency*. Brain. 2010
- Leen WG, et al. *CSF analysis in GLUT1 deficiency*. JAMA Neurol. 2013
- Pascual JM, et al. *Brain glucose supply and infantile neuroglycopenia*. Arch Neurol. 2007
- Pascual JM, et al. *GLUT1 deficiency and other glucose transporter diseases*. Eur J Endocrinol. 2004
- Pearson TS, et al. *Phenotypic spectrum of GLUT1 DS*. Curr Neurol Neurosci Rep. 2013
- Rotstein M, et al. *Inheritance pattern determined by haploinsufficiency in GLUT1 deficiency*. Ann Neurol. 2010
- Symonds JD, et al. *Incidence and phenotypes of childhood-onset epilepsies*. Brain. 2019
- Wang D, et al. *Clinical, genetic, and therapeutic aspects of GLUT1 deficiency*. Ann Neurol. 2005
- Wang D, Sands T, Tang M, Monani U, De Vivo D. *Glucose Transporter Type 1 Deficiency Syndrome*. GeneReviews. 2025

اعداد وترجمة د/هند الشرهان