

Bardet-Biedl-syndrom

Bardet-Biedl-syndrom (BBS) er en sjælden ciliopati, der skyldes genændringer i BBS-generne. Sygdommen viser sig ved en lang række kliniske tegn, nogle er til stede ved fødslen, mens andre viser sig senere. Disse fremtrædelsesformer menes at skyldes forstyrrelser i melanocortin-4 receptor (MC4R)-pathwayen.¹



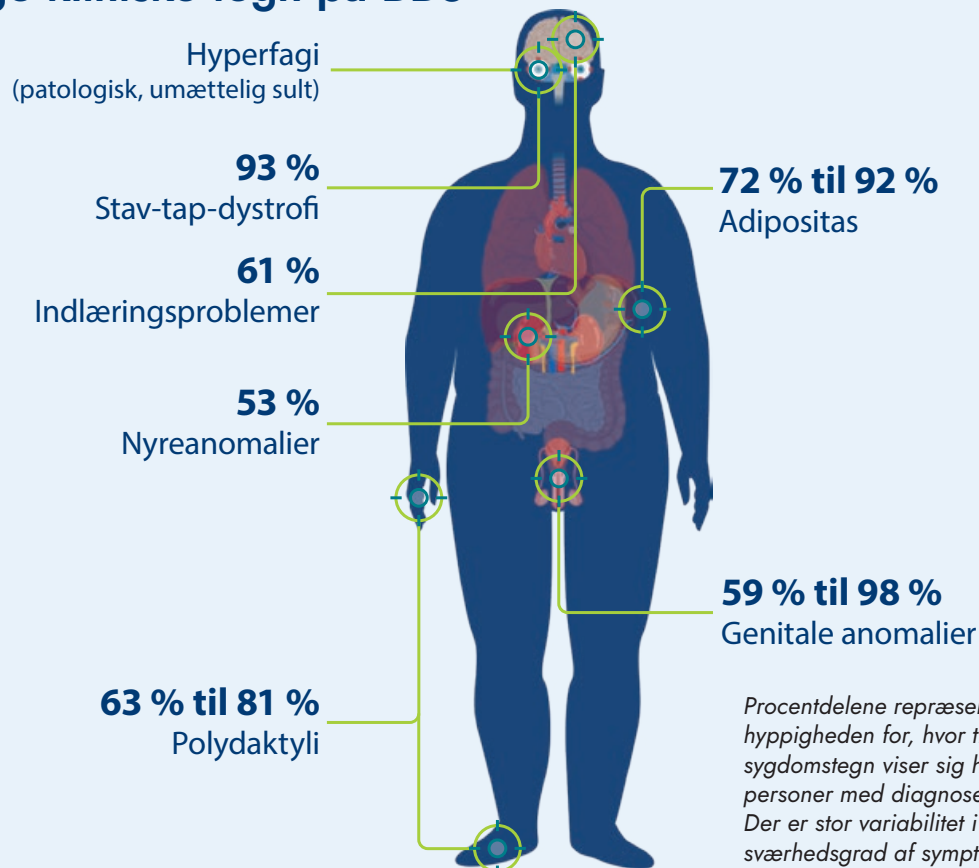
Solomon, der lever med BBS

Prævalens:



Estimer for prævalens kan stige i takt med at flere læger bliver opmærksomme på de kliniske tegn på BBS og bruger gentests i patientens udredning og diagnose³

Vigtige kliniske tegn på BBS^{1,4}



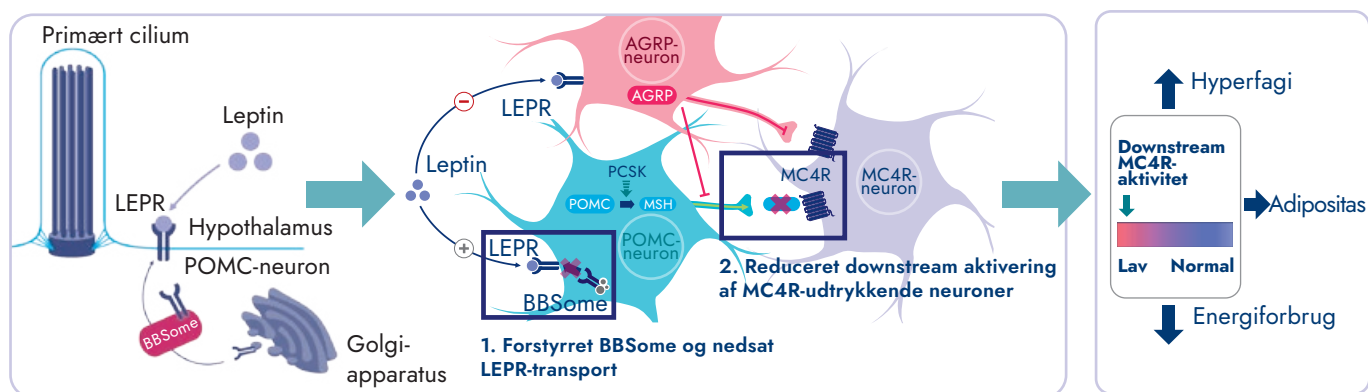
Bardet-Biedl-syndrom

Mere end 20 gener associeret med BBS er involveret i MC4R-pathwayen.^{1,5}

Otte BBS-proteiner danner et stabilt kompleks, BBSome, som bidrager til ciliaudvikling og -funktion ved at transportere intracellulære proteiner til ciliære membraner og potentielt til andre membrankamre.⁵

Varianter i BBS-gener forstyrrer BBSome, hvilket giver udslag i ciliære defekter og nedsat signalering af receptorer, der regulerer vægten, som f.eks. LEPR.⁵⁻⁹

Den forstyrrede LEPR-signalering, der reducerer aktiveringen af MC4R-udtrykkende neuroner, kan føre til hyperfagi og adipositas.⁵⁻⁹



Forkortelser: AGRP, agouti-relateret protein. LEPR, leptin-receptor. MC4R, melanocortin-4-receptor. MSH, melanocyt-stimulerende hormon. NPY, neuropeptid Y. PCSK1, proprotein convertase subtilisin/kexin type 1. POMC, pro-opiomelanocortin.

Hvordan påvises BBS?

Diagnosen BBS stilles baseret på kliniske fund og bekræftes ved gentests.⁴



Primære sygdomstegn¹

- Genitale anomalier
- Indlæringsproblemer
- Adipositas
- Polydaktyli
- Nyreanomalier
- Stav-tap-dystrofi



Sekundære sygdomstegn¹⁰

- Anosmi eller hyposmi
- Ataksi eller koordinationsproblemer
- Brakydaktyli eller syndaktyli
- Dentale anomalier
- Udvlingshæmning
- Diabetes mellitus
- Leverfibrose
- Venstresidig ventrikelhypertrofi
- eller medfødt hjertefejl
- Mild spasticitet (særligt i nedre ekstremiteter)
- Polyuri eller polydipsi
- Forsinket tale- og sprogudvikling
- Skelen/katarakt/bygningsfejl

Trods det akutte behov for en tidlig diagnose for at reducere virkningen af fremtidige følgesygdomme, er der stadig signifikante forsinkelser af diagnosen af BBS på grund af manglende opmærksomhed på og den langsomme udvikling af visse kliniske tegn.^{3,11}

Genetisk bekræftelse¹²⁻¹⁴

En genetisk diagnose af BBS kan gøre en stor forskel for en persons liv ved at:



Give bedre adgang til relevant behandling



Reducere den sociale stigmatisering af adipositas og give værktøjer til at håndtere stigmatiseringen



Give personen og omsorgspersoner den nødvendige viden til at forstå den specifikke årsag til sygdommen og træffe velinformerede beslutninger om et behandlingsforløb



Muliggøre forebyggende og profylaktisk screening af relaterede sygdomme

Kildehenvisninger: 1. Forsythe E, et al. *Front Pediatr.* 2018;6:23. 2. Tsang SH, et al. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2018;1085. 3. Suspitsin EN, Imyanitov EN. *Mol Syndromol.* 2016;7:62–71. 4. Forsythe E, et al. *Eur J Hum Genet.* 2013;21:8–13. 5. Guo DF, Rahmouni K. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;22(7):286–293. 6. Seo S, et al. *Hum Mol Genet.* 2009;18(7):1323–1331. 7. Wang L, et al. *J Clin Invest.* 2021;131(8):146287. 8. Loos RJF and Yeo GSH. *Nat Rev Genet.* 2022;23:120–13. 9. Yazdi FT, et al. *Peer J.* 2015;3:e856; 3. 10. Beales PL, et al. *J Med Genet.* 1999;36: 437–446. 11. Forsyth R, et al. Bardet-Biedl Syndrome Overview. 2003. Tilgængelig på: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/> (tilgået oktober 2023). 12. Styne DM, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017;102(3):709–757. 13. August GP, et al. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(12):4576–4599. 14. Kleinendorst L, et al. *BMJ Case Rep.* 2017:bcr2017221067.

Disse oplysninger er tilvejebragt af Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU_Medinfo@rhythmtx.com). Sidst opdateret november 2023.

© 2023. Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Alle rettigheder forbeholdes.
Rhythm og dets logo er registrerede varemærker tilhørende Rhythm Pharmaceuticals, Inc.
DK-DSE-2300010 01/2024