

Sindrome di Bardet-Biedl

La sindrome di Bardet-Biedl (BBS) è una rara ciliopatia sindromica causata da varianti nella famiglia di geni BBS.

Questa patologia si manifesta con una serie di caratteristiche cliniche, alcune delle quali sono presenti sin dalla nascita mentre altre si evolvono nel tempo. Tali manifestazioni della malattia sono dovute a dei deficit nel pathway del recettore della melanocortina 4 (MC4R).¹



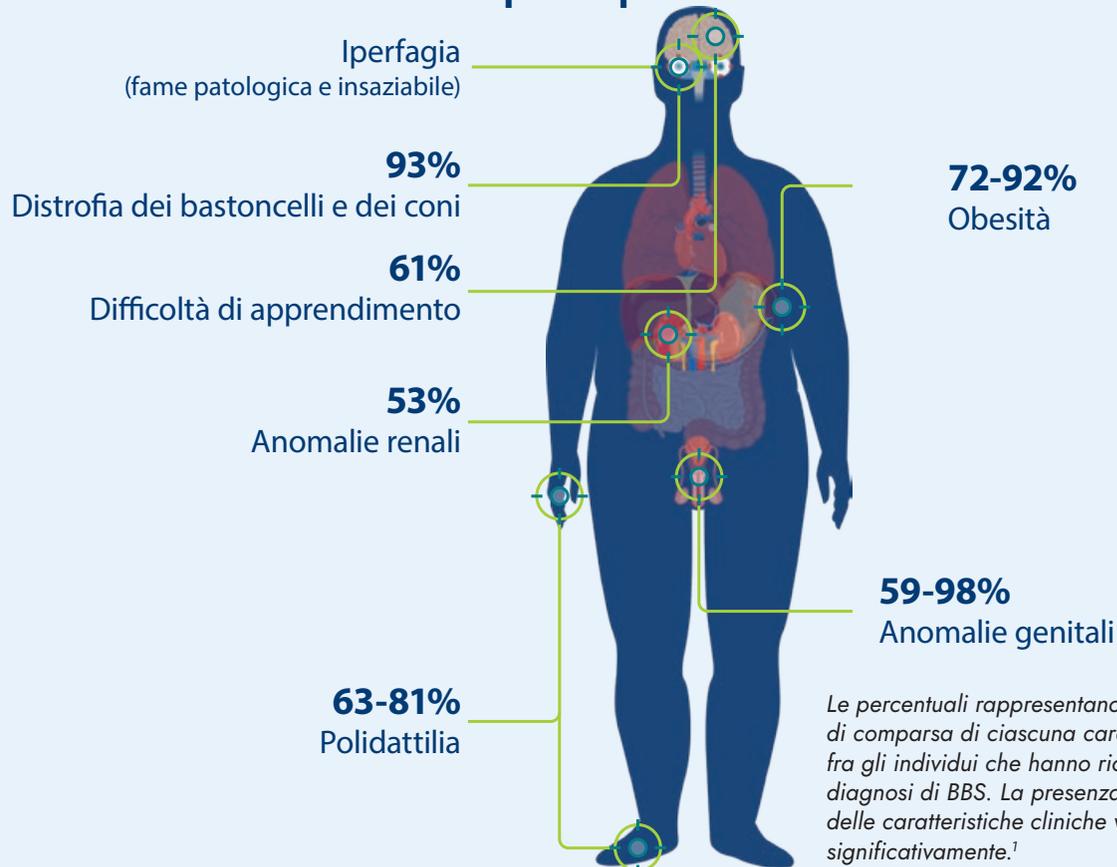
Solomon, convive con la BBS

Prevalenza:



Le stime della prevalenza potrebbero incrementare man mano che un numero crescente di professionisti sanitari viene a conoscenza delle caratteristiche cliniche della BBS e dei test genetici a supporto della diagnosi clinica³

Caratteristiche cliniche principali della BBS^{1,4}



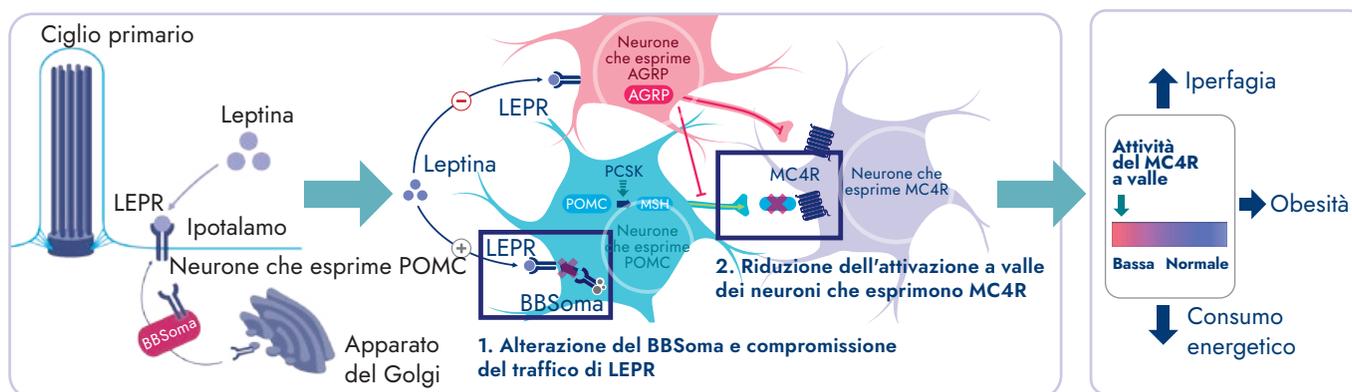
Sindrome di Bardet-Biedl

Più di 20 geni associati alla BBS sono coinvolti nel pathway MC4R.^{1,5}

Otto proteine BBS formano un complesso stabile, il BBSoma, che contribuisce allo sviluppo e al funzionamento delle ciglia attraverso il trasporto di proteine intracellulari alle membrane ciliari e, potenzialmente, ad altri compartimenti della membrana.⁵

Le varianti dei geni *BBS* danneggiano il BBSoma, causano difetti ciliari e deficit nei segnali recettoriali che regolano il peso corporeo, come il LEPR.⁵⁻⁹

Ciò altera la segnalazione di LEPR, riducendo l'attivazione dei neuroni esprimenti MC4R, e può portare all'iperfagia e all'obesità grave a esordio precoce.⁵⁻⁹



Abbreviazioni: AGRP, peptide correlato alla proteina Agouti; LEPR, recettore della leptina; MC4R, recettore della melanocortina 4; MSH, ormone melanotropo; NPY, neuropeptide Y; PCSK1, proproteina della convertasi subtilisina/kexina tipo 1; POMC, pro-opiomelanocortina.

Come si diagnostica la BBS?

La diagnosi di BBS si basa sull'osservazione clinica; la diagnosi è confermata mediante test genetici.⁴



Caratteristiche primarie¹

- Anomalie genitali
- Difficoltà di apprendimento
- Obesità
- Polidattilia
- Anomalie renali
- Distrofia dei bastoncelli e dei coni



Caratteristiche secondarie¹⁰

- Anosmia o iposmia
- atassia or mancanza di coordinamento
- brachidattilia or sindattilia
- Anomalie dentarie
- Ritardo dello sviluppo
- Diabete mellito
- Fibrosi epatica
- Ipertrafia ventricolare sinistra
- o cardiopatie congenite
- Spasticità moderata (in particolare negli arti inferiori)
- Poliuria or polidipsia
- Disturbi o ritardo del linguaggio
- Strabismo, cataratta, astigmatismo

Nonostante l'urgente necessità di una diagnosi precoce per ridurre l'impatto di comorbidità future, la diagnosi di BBS è caratterizzata da ritardi significativi poiché la malattia è poco conosciuta ed alcune delle sue caratteristiche cliniche si manifestano lentamente.^{3,11}

Conferma genetica¹²⁻¹⁴

Una diagnosi genetica di BBS può fare una grande differenza per la vita di un paziente affetto in quanto consente di:



Migliorare l'accesso alle terapie adeguate



Ridurre lo stigma sociale associato all'obesità e fornire strategie per gestire la stigmatizzazione



Consentire al paziente e al caregiver di comprendere la causa della malattia e di prendere decisioni consapevoli sulle cure



Consentire lo screening preventivo o profilattico di patologie correlate

Bibliografia: 1. Forsythe E, et al. *Front Pediatr.* 2018;6:23. 2. Tsang SH, et al. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* 2018:1085. 3. Susptsin 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. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/> (consultato a ottobre 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.

Queste informazioni sono fornite da Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU_Medinfo@rhythmtx.com). Ultima modifica: novembre 2023.

© 2023. Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Tutti i diritti riservati.
Rhythm e il suo logo sono marchi registrati di Rhythm Pharmaceuticals, Inc.
IT-DSE-2300019 01/2024