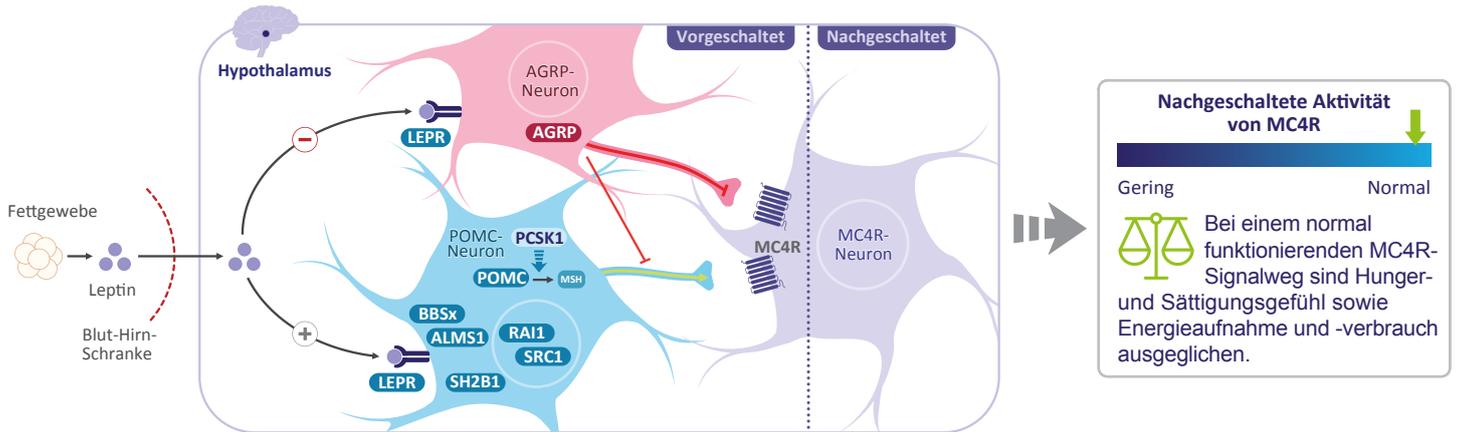


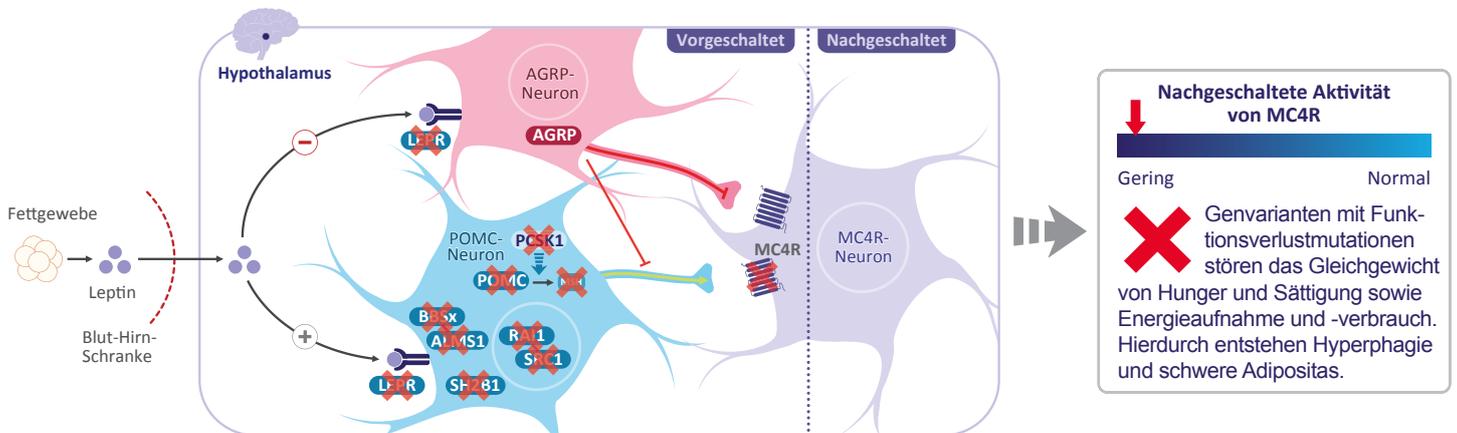
Störungen des MC4R-Signalwegs

Der MC4R-Signalweg des Hypothalamus ist für die Hungerregulation und den Energieumsatz entscheidend. Enthält er seltene Genvarianten, können diese die Nervensignalleitung stören und seltene Adipositas-Erkrankungen hervorrufen.¹⁻⁶

Physiologischer MC4R-Signalweg



Gestörter MC4R-Signalweg



Abkürzungen: AGRP = Agouti-related Peptid; ALMS1 = Alström-Syndrom 1; BBS = Bardet-Biedl-Syndrom; LEPR = Leptin-Rezeptor; MC4R = Melanocortin-4-Rezeptor; MSH = Melanozyten-stimulierendes Hormon; PCSK1 = Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 1; POMC = Proopiomelanocortin; RAI1 = Retinsäure induziert 1; SH2B1 = Src homology 2 B Adapterprotein 1; SRC1 = Steroidrezeptor-Koaktivator 1.

Menschen mit einer seltenen Störung des MC4R-Signalwegs leiden häufig unter frühmanifeste, schwerer Adipositas und Hyperphagie⁶



Hyperphagie
(unstillbarer Hunger)



Frühmanifeste, schwere Adipositas^a

^a Frühmanifest bedeutet typischerweise ein Auftreten im Alter von 2–5 Jahren.

Seltene Störungen des MC4R-Signalwegs können mit unterschiedlichen klinischen Merkmalen einhergehen; häufig aber sind sie mit einer frühmanifesten, schweren Adipositas und Hyperphagie assoziiert

Seltene genetische Erkrankung⁷

	POMC-Mangel ^{7,10}	LEPR-Mangel ^{11,12}	Bardet-Biedl Syndrom ^{6,13}	SRC1-Mangel ^{4,14,15,a}	SH2B1-Mangel ¹⁶
Leit-symptome	Hyperphagie	✓	✓	✓	✓
	Frühmanifeste, schwere Adipositas	✓	✓	✓	✓
Symptome	Wachstumsanomalien	✓	✓		✓
	Anomalien des endokrinen Systems	✓	✓	✓	✓
	Nierenerkrankung			✓	
	Sehstörungen			✓	
	Kognitive oder entwicklungsbezogene Störungen			✓	
	Kardiovaskuläre Störungen			✓	
	Sonstige mögliche Merkmale	· Rötliches Haar · Helle oder blasse Haut	· Schwere bakterielle Infektionen	· Polydaktylie	

^aIn Tierstudien an Mäusen mit SRC1-Mangel war Hyperphagie zu beobachten.

Gentests kombiniert mit einer Beurteilung der klinischen Symptomatik können die Diagnose von seltenen Störungen des MC4R-Signalwegs unterstützen:^{8,17}



Erwägen Sie spezifische Gentests bei Personen (Kindern oder Erwachsenen) mit folgenden Merkmalen:

- Frühmanifeste, schwere Adipositas (vor dem 6. Lebensjahr)
- Hyperphagie
- Sonstige klinische Merkmale seltener Störungen des MC4R-Signalwegs
- Auffällige Gewichtsunterschiede zwischen Familienmitgliedern in der Anamnese

Abkürzungen: LEPR = Leptin-Rezeptor; MC4R = Melanocortin-4-Rezeptor; POMC = Proopiomelanocortin; SH2B1 = Src homology 2 B Adapterprotein 1; SRC1 = Steroidrezeptor-Koaktivator 1.

Quellennachweis: 1. da Fonseca ACP, et al. J Diabetes Complications. 2017;31(10):1549-1561. 2. Yazdi FT, et al. PeerJ. 2015;3:e856. 3. Burns B, et al. Hum Mol Genet. 2010;19(20):4026-4042. 4. Lu Q, et al. J Mol Endocrinol. 2019;62(1):37-46. 5. Vaisse C, et al. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2017;9(7):a028217. 6. Huvenne H, et al. Obes Facts. 2016;9(3):158-173. 7. Coll AP, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2004;89(6):2557-2562. 8. Styne DM, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2017;102(3):709-757. 9. Mendiratta MS, et al. Int J Pediatr Endocrinol. 2011;2011(1):5. 10. Argente J, et al. Endocr Abstr. 2019; 63:P976. 11. Farooqi IS, O'Rahilly S. J Endocrinol. 2014;223(1):T63-T70. 12. Thaker V V. Adolesc Med State Art Rev. 2017;28(2):379-405. 13. Forsythe E, Beales PL. Eur J Hum Genet. 2013;21(1): 8-13. 14. Cacciottolo TM, et al. QJM. 2019;112(9):724-729. 15. Yang Y, et al. Nat Commun. 2019;10(1):1718. 16. Doche ME, et al. J Clin Invest. 2012;122(12):4732-4736. 17. van der Valk ES, et al. Obes Rev. 2019;20(6):795-804



path4hcps.com/de

Diese Informationen werden bereitgestellt durch Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU_Medinfo@rhythmix.com).
Zuletzt aktualisiert im März 2023.

© 2024, Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Alle Rechte vorbehalten.
Rhythm und dessen Logo sind eingetragene Marken von Rhythm Pharmaceuticals, Inc.
AT-DSE-2400011 (01/2024).

www.nimmersatt.info

Rhythm[®]
PHARMACEUTICALS