



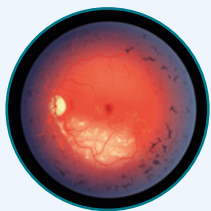
Solomon, ein Junge mit BBS

Bardet-Biedl-Syndrom

Was ist das BBS?

Das Bardet-Biedl-Syndrom (BBS) ist eine seltene Zilienerkrankung (Ziliopathie), die auf genetische Varianten innerhalb der Familie der BBS-Gene zurückzuführen ist. Diese heterogene genetische Erkrankung ist mit einer Vielzahl an Symptomen verbunden, die sich im Lauf der Zeit entwickeln.

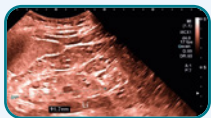
Klinische Leitsymptome von BBS^{1-4a}



93 %
Stäbchen-
Zapfen-
Dystrophie



61 %
Lernschwierigkeiten



53 %
Nieren-
funktions-
störungen

Quelle: Dr. Metin Cetiner,
Universitätsklinikum Essen

63 % – 81 %
Polydaktylie



Hyperphagie^{4b}



72 % – 92 %
Adipositas
Frühmanifeste,
schwere Adipositas



59 % – 98 %
Anomalien der Genitalien

Die Prozentzahlen geben an, wie häufig das jeweilige Merkmal bei Personen auftritt, bei denen ein BBS diagnostiziert wurde.

Prävalenz

ca. 1/125 000⁵



Die geschätzte Prävalenz wird möglicherweise ansteigen, da immer mehr Ärztinnen und Ärzte über die klinischen Merkmale von BBS im Bilde sind und zur Diagnosesicherung Gentests veranlassen.^{6,7}

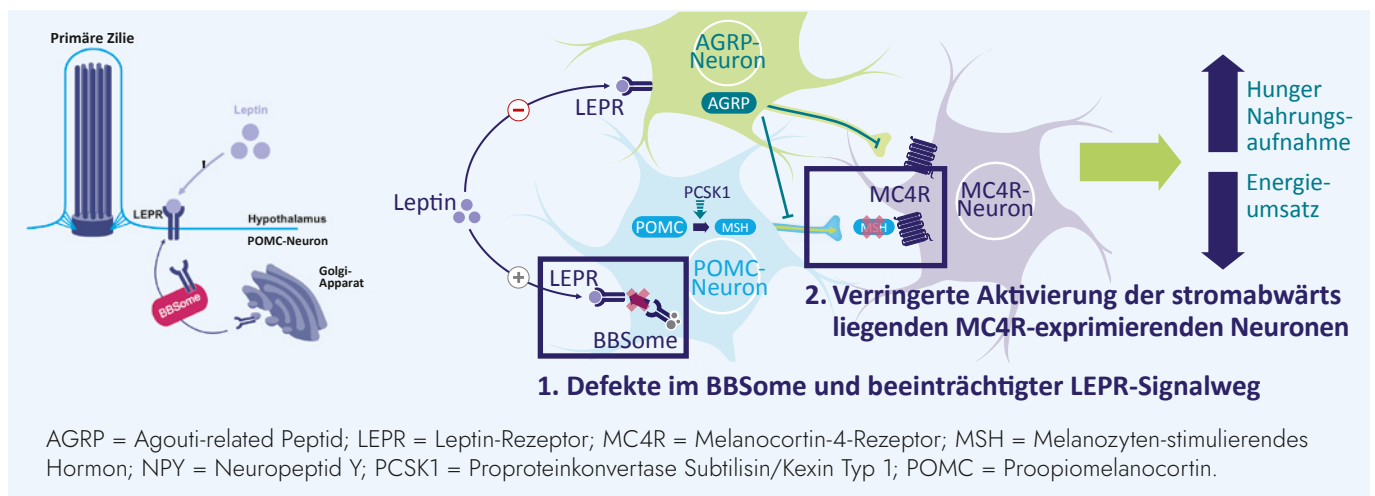
Bardet-Biedl-Syndrom

In den Signalweg des Melanocortin-4-Rezeptors (MC4R) sind mehr als 20 Gene involviert, die mit BBS in Zusammenhang stehen.^{1,2,4a,8-11}

Acht BBS-Proteine bilden einen stabilen Komplex, das BBSome. Dieses trägt zur Entwicklung und Funktion der Zilien bei, indem es intrazelluläre Proteine zu den Zilienmembranen und möglicherweise zu anderen Membrankompartimenten transportiert.¹¹

Varianten in BBS-Genen stören das BBSome. Dies schädigt die Zilien und beeinträchtigt die Signalübertragung von Rezeptoren, die das Körpergewicht regulieren, wie z. B. LEPR.^{8,10,12,13}

Dadurch wird die LEPR-Signalübertragung gestört, was die Aktivierung von MC4R-exprimierenden Neuronen verringert und zu Hyperphagie und Adipositas führen kann.^{8,10,12,13}



Wie wird ein BBS diagnostiziert?

Die Diagnose eines BBS wird auf der Grundlage klinischer Befunde gestellt und durch Gentests gesichert.^{4a,b}

Die folgenden Kriterien werden bislang für die Diagnose des BBS herangezogen. Dabei basiert die Diagnose auf dem Vorliegen einer Kombination von Merkmalen.^{1,14}



Primäre Merkmale

- Stäbchen-Zapfen-Dystrophie
- Polydaktylie
- Adipositas
- Anomalien der Genitalien
- Nierenfunktionsstörungen
- Lernschwierigkeiten



Sekundäre Merkmale

- Sprachverzögerung oder -störungen
- Entwicklungsverzögerung
- Diabetes mellitus
- Zahnanomalien
- Linksventrikuläre Hypertrophie oder angeborene Herzerkrankung
- Leichte Spastizität (vor allem der unteren Extremitäten)
- Brachydaktylie oder Syndaktylie
- Strabismus, Katarakte oder Astigmatismus
- Ataxie bzw. Koordinationsstörungen
- Anosmie oder Hyposmie
- Polyurie oder Polydipsie
- Leberfibrose

Da es keine speziell auf das BBS ausgerichtete Therapie gibt, werden die Patienten hinsichtlich ihrer individuellen Symptomatik behandelt und überwacht.^{1,4a,b}

Adipositas bei BBS

- Die Adipositas kann bereits in der Kindheit beginnen und sich mit zunehmendem Alter verstärken^{4a,15}
- Die Adipositas kann sich langfristig negativ auf den Gesundheitszustand auswirken, da sie mit erhöhter Morbidität, sozialer Stigmatisierung und einer Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht¹⁶
- Hyperphagie kann bei Patienten mit BBS zur Adipositas beitragen^{17,18}
- Hyperphagie äußert sich für gewöhnlich durch folgende Symptome^{17,19}



Unstillbarer Hunger

Verstärktes und anhaltendes Hungergefühl

Verzögertes Sättigungsgefühl

Kürzere Sättigungsperioden



Übermäßiges Verlangen nach Essen

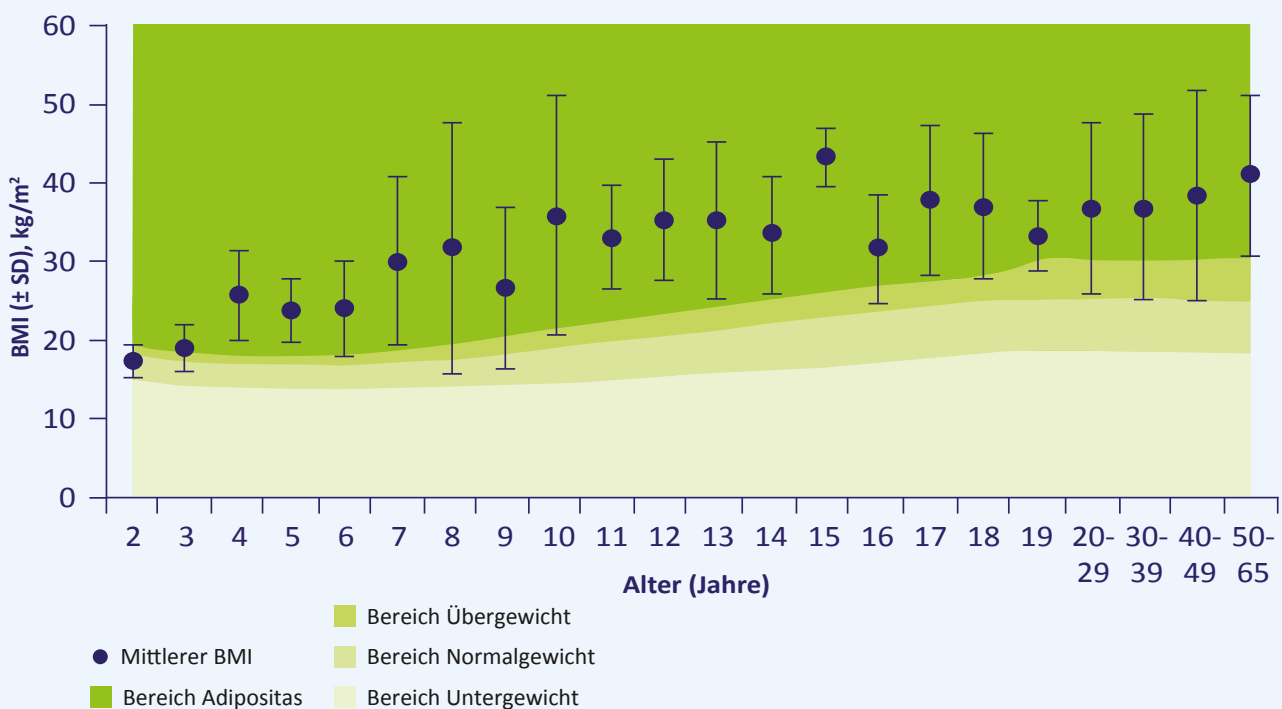
Zwanghafte Beschäftigung mit dem Thema Essen

Ständige exzessive Suche nach Essbarem (z. B. Diebstahl von Lebensmitteln, nächtliches Essen, Nahrungssuche im Abfall)



Erheblicher Stress und Funktionsbeeinträchtigung bei Nahrungsentzug

Mittlerer Body Mass Index (BMI) von BBS-Patienten nach Alter²⁰



Quellennachweis

1. Forsythe E, Kenny J, Bacchelli C, Beales PL. Managing Bardet-Biedl syndrome – now and in the future. *Front Pediatr.* 2018;6:23.
2. Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, eds. *GeneReviews*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2021.
3. Pomeroy J, Krentz AD, Richardson JG, et al. Bardet-Biedl syndrome: weight patterns and genetics in a rare obesity syndrome. *Pediatr Obes.* 2021;16(2):e12703.
- 4a. Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl Syndrome. 2003 Jul 14 [Aktualisiert am 23. April 2015]. In: Adam MP et al, eds. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/>.
- 4b. Hyperphagia among patients with Bardet-Biedl syndrome. *Pediatr Obes.* 2013 Oct;8(5):e64-7. doi: 10.1111/j.2047-6310.2013.00182.x.
5. Tsang S.H., Aycinena A.R.P., Sharma T. (2018) Ciliopathy: Bardet-Biedl Syndrome. In: Tsang S., Sharma T. (eds) *Atlas of Inherited Retinal Diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1085. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-95046-4_33.
6. National Organization for Rare Disorders. Bardet-Biedl syndrome. Stand: 8. März 2021. <https://rarediseases.org/rare-diseases/bardet-biedl-syndrome/>
7. Susptsin EN, Imyanitov EN. Bardet-Biedl syndrome. *Mol Syndromol.* 2016;7:62-71.
8. Guo DF, Rahmouni K. Molecular basis of the obesity associated with Bardet-Biedl syndrome. *Trends Endocrinol Metab.* 2011;22(7):286-293.
9. Schaefer E, Delvallée C, Mary L, et al. Identification and characterization of known biallelic mutations in the IFT27 (BBS19) gene in a novel family with Bardet-Biedl syndrome. *Front Genet.* 2019;10:21.
10. Seo S, Guo DF, Bugge K, Morgan DA, Rahmouni K, Sheffield VC. Requirement of Bardet-Biedl syndrome proteins for leptin receptor signaling. *Hum Mol Genet.* 2009;18(7):1323-1331.
11. Guo D-F, Cui H, Zhang Q, et al. The BBSome controls energy homeostasis by mediating the transport of the leptin receptor to the plasma membrane. *PLoS Genet.* 2016;12(2):e1005890.
12. Yazdi FT, Clee SM, Meyre D. Obesity genetics in mouse and human: back and forth, and back again. *PeerJ.* 2015;3:e856.
13. Wang L, Liu Y, Stratigopoulos G, et al. Bardet-Biedl syndrome proteins regulate intracellular signaling and neuronal function in patient-specific iPSC-derived neurons. *J Clin Invest.* 2021;131(8):146287.
14. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. *J Med Genet.* 1999;36(6):437-446.
15. Katsanis N, Ansley SJ, Badano JL, et al. Triallelic inheritance in Bardet-Biedl syndrome, a Mendelian recessive disorder. *Science.* 2001;293(5538):2256-2259.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Childhood obesity causes & consequences. Stand: 16. März 2021. <https://www.cdc.gov/obesity/childhood/causes.html>
17. Sherafat-Kazemzadeh R, Ivey L, Kahn SR, et al. Hyperphagia among patients with Bardet-Biedl syndrome. *Pediatr Obes.* 2013;8(5):e64-e67.
18. Pigeyre M, Yazdi FT, Kaur Y, Meyre D. Recent progress in genetics, epigenetics and metagenomics unveils the pathophysiology of human obesity. *Clin Sci (Lond).* 2016;130(12):943-986.
19. Heymsfield SB, Avena NM, Baier L, et al. Hyperphagia: current concepts and future directions. *Proceedings of the 2nd International Conference on Hyperphagia. Obesity (Silver Spring).* 2014;22(suppl 1):S1-S17.
20. Marshfield Clinic Research Foundation. Body mass index patterns in BBS. Stand: 5. März 2021. <https://www.bbs-registry.org/bbs-news/body-mass-index-patterns-in-bbs>

Weitere Informationen finden Sie unter:



path4hcps.com/de



www.nimmersatt.info

Diese Informationen werden bereitgestellt durch Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU_Medinfo@rhythmtx.com).
Zuletzt aktualisiert im Februar 2024.

© 2024, Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Alle Rechte vorbehalten.
Rhythm und dessen Logo sind eingetragene Marken von Rhythm Pharmaceuticals, Inc.
DE-DSE-2400001 (01/2024).