

Bardet-Biedls syndrom

Bardet-Biedls syndrom (BBS) är en sällsynt ciliopati som uppstår på grund av genetiska varianter inom BBS-genfamiljen.

Detta sjukdomstillstånd har olika kliniska kännetecken, några av dem manifesteras redan från födseln medan andra utvecklas över tid. Orsaken till dessa symptom är funktionsnedsättningar i melanokortin-4-receptor (MC4R)-signalbanan.¹



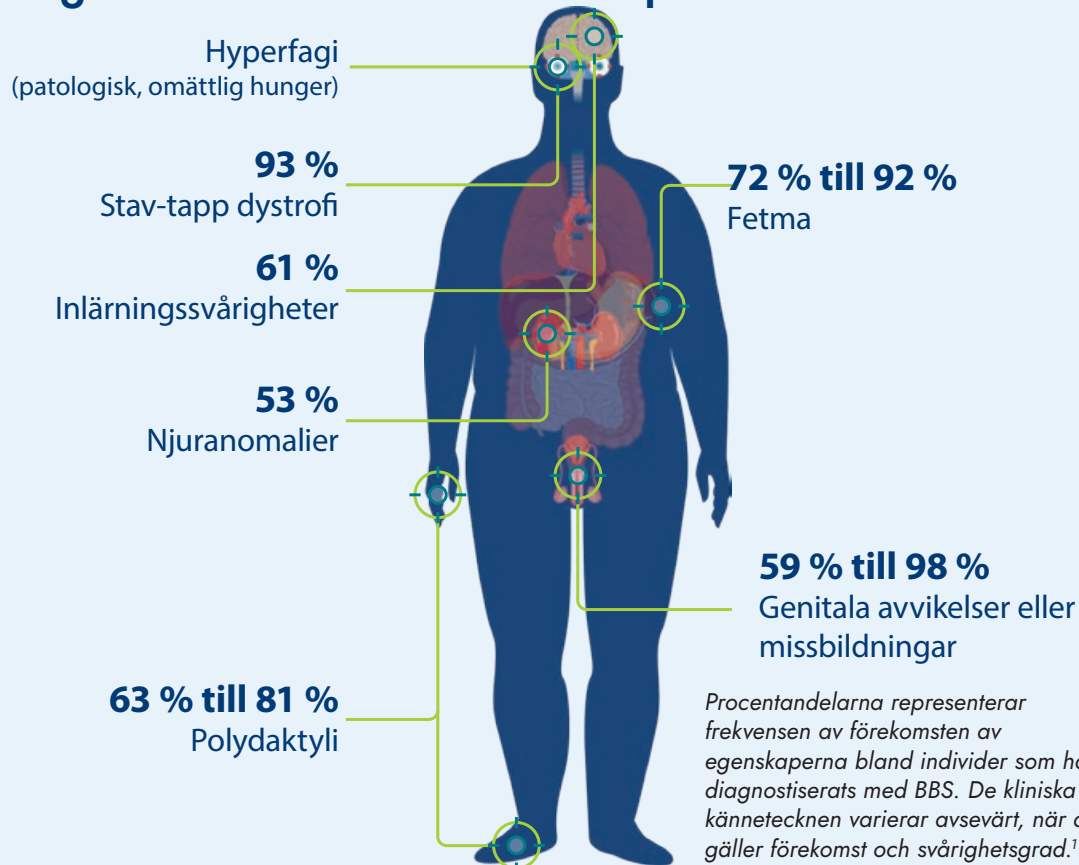
Solomon, lever med BBS

Förekomst:



Uppskattningar av sjukdomens förekomst kan öka i takt med att fler vårdgivare blir medvetna om kliniska kännetecken på BBS, och utför genetiska tester för att underlätta den kliniska diagnostiseringen³

De viktigaste kliniska kännetecknen på BBS^{1,4}



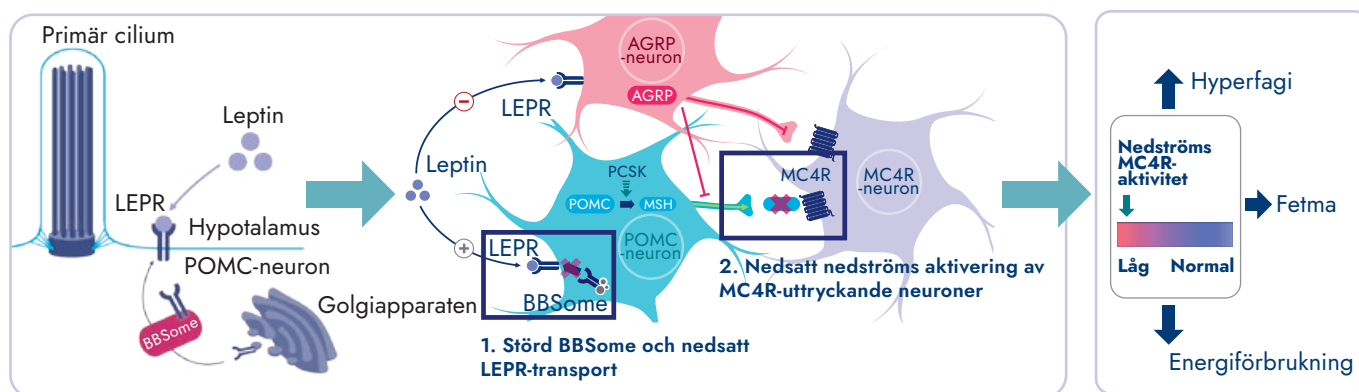
Bardet-Biedls syndrom

Det finns över 20 gener i MC4R-signalbanan som är associerade med BBS.^{1,5}

Åtta BBS-proteiner bildar ett stabilt proteinkomplex, BBSome, som bidrar till utveckling och funktion av cilier genom att transportera intracellulära proteiner till cilialmembran och potentiellt till andra membranack.⁵

Varianter i BBS-gener stör BBSome proteinkomplexet, vilket leder till ciliala defekter och nedsatt signalering av receptorer som reglerar kroppsvikt, såsom LEPR.⁵⁻⁹

Detta stör LEPR-signaleringen, minskar aktiveringen av MC4R-uttryckande neuroner och kan leda till hyperfagi och tidig debut av svår fetma.⁵⁻⁹



Förkortningar: AGRP, agoutirelaterad protein; LEPR, leptinreceptor; MC4R, melanokortin-4-receptor; MSH, melanocytstimulerande hormon; NPY, neuropeptid Y; PCSK1, proprotein konvertas subtilisin/kexin typ 1; POMC, proopiomelanokortin.

Hur diagnostiseras BBS?

BBS-diagnosen baseras på kliniska fynd; diagnosen bekräftas genom genetisk testning.⁴



Primära symptom¹

- Genitala njuranomalier
- Inlärningssvårigheter
- Fetma
- Polydaktyli
- Renala njuranomalier
- Stav-tapp dystrofi



Sekundära symptom¹⁰

- Anosmi eller hyposmi
- Ataxi eller dålig koordination
- Brakydaktyli eller syndaktyli
- Tandavvikelser
- Försenad utveckling
- Diabetes mellitus
- Leverfibros
- Hypertrofi i hjärtats vänstra kammare, eller medfödd hjärtsjukdom
- Lindrig spasticitet (särskilt nedre extremiteter)
- Polyuri eller polydipsi
- Försenad talutveckling eller talstörningar
- Strabism, katarakt, astigmatism

Trots det brådskande behovet av tidig diagnos för att minska risken för framtida komorbiditet, finns det betydande förseningar i BBS-diagnostiseringen på grund av bristande medvetenhet och den långsamma uppkomsten av vissa kliniska kännetecken.^{3,11}

Genetisk bekräftelse¹²⁻¹⁴

En genetisk diagnos av BBS kan göra en betydande skillnad i individens liv genom att:



Förbättra tillgången till lämplig vård



Minska den sociala stigmatiseringen av fetma och erbjuda strategier för att hantera stigmatisering



Ge personen och anhöriga möjlighet att förstå grundorsaken till dennes tillstånd och fatta informerade beslut om dennes vård.



Möjliggöra preventiv eller profylaktisk screening av associerade tillstånd

Referenser: 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. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1363/> (Accessed October 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.

Denna information tillhandahålls av Rhythm Pharmaceuticals B.V. (EU_Medinfo@rhythmtx.com). Senast uppdaterad november 2023.

© 2024. Rhythm Pharmaceuticals, Inc. Med ensamrätt.
Rhythm och dess logotyp är ett registrerat varumärke som tillhör Rhythm Pharmaceuticals, Inc.
SE-DSE-2300013 04/2024