zespół Rabson-Mendenhall
Kod Orpha: 769 Kod OMIM: 262190

Opis choroby *

Definicja
A rare syndrome that belongs to the group of extreme insulin-resistance syndromes (which also includes leprechaunism, the lipodystrophies, and the type A and B insulin resistance syndromes).
Dane

Klasyfikacja
Zespół wad wrodzonych

Synonimy
RMS

Kod ORPHA
769

Kod OMIM
262190

Kod ICD10
E34.8

Kod ICD11
5A44

---

*Źródło

orphanet

Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: zespół Rabson-Mendenhall

Synonimy: RMS

OMIM: 262190

ORPHA kod: 769

ICD-10: E13

Definicja choroby

Istotą choroby jest ciężka insulinooporność wynikająca z nieprawidłowego działania receptora insuliny. Powoduje to zaburzenie wiązania insuliny z jej receptorem i/lub nieprawidłowości w szlaku postreceptorowym. Duża różnorodność patogennych wariantów w obrębie alleli genu sprawia, że klinicznie mamy do czynienia z różnymi, rzadkimi zespołami insulinooporności receptorowej takimi jak zespół Donohue (najcięższa forma), zespół Rabson-Mendenhall (RMS) oraz insulinooporność typu A (najłagodniejsza forma).

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Choroba uwarunkowana jednogenowo (gen: INSR; Locus: 19 p13.3-p13.2). Chociaż nie ma wyraźnej korelacji między genotypem a fenotypem, na ogół pacjenci z zespołami Donohue lub RMS są zazwyczaj homozygotami lub złożonymi heterozygotami wpływających na podjednostkę alfa INSR, podczas gdy pacjenci z insulinoopornością Typ A mają heterozygotyczne warianty w podjednostce beta. Homozygotyczne lub złożone heterozygotyczne patologiczne warianty były stwierdzono u 87,5% pacjentów z RMS/DS, z istotną różnicą w ich lokalizacji w obrębie genu INSR.

Epidemiologia

Częstość występowania RSM nieznana, niezmiernie rzadka choroba

Opis kliniczny

U większości pacjentów z RMS typowe objawy pojawiają się już w pierwszym roku życia, rzadko później, w wieku 2–11 lat. Stwierdza się niską masę ciała urodzeniową oraz niskorosłość. Charakterystyczne zmiany skórne to rogowacenie ciemne

niewspółmiernie nasilone do prawidłowego stanu odżywienia dziecka oraz nadmierne owłosienie (hipertrichoza). Na charakter zaburzeń węglowodanowych wpływa czas trwania choroby. Na wczesnym etapie obserwuje się hipoglikemię na czczo z hiperglikemią po posiłku oraz znaczną hiperinsulinemię z późniejszym rozwojem cukrzycy monogenowej opornej na insulinę.

Widoczne są cechy dysmorficzne twarzy (duże uszy, pełne usta, bulwiasty nos). Obserwuje się problemy z uzębieniem (nasilona próchnica, wada zgryzu) oraz przerost dziąseł. U niektórych pacjentów z RMS obserwowany jest niedobór lub brak tkanki tłuszczowej, nefrokalcynoza. U dziewcząt stwierdza się hiperandrogenizm, powiększenie jajników oraz przerost łechtaczki. Warto podkreślić zmienność obrazu klinicznego RMS oraz trudności ze zróżnicowaniem zespołu Donohue oraz RMS (główne kyterium różnicujące to czas przeżycia).

Diagnostyka

RSM rozpoznaje się na podstawie:

- - charakterystycznych objawów klinicznych (zwłaszcza rogowacenie ciemne),
- -znacząco zwiększonego stężenia insuliny bądź bardzo dużego zapotrzebowania na egzogenną insulinę podczas próby kontroli cukrzycy
- - identyfikacji patogennych wariantów w genie INSR.

Charakterystyczne dla ciężkiej insulinooporności w przebiegu RMS jest prawidłowy profil lipidowy, brak cech stłuszczenia wątroby (ultrasonograficznie prawidłowy obraz wątroby, transaminazy w zakresie normy) oraz prawidłowym lub wysoki poziom adiponektyny. W większości przypadków obserwuje się niskie stężenie IGF-1.
Opisywany jest przerost szyszynki w badaniu MRI głowy.

Leczenie

Nie ma ustalonego i skutecznego leczenia RMS. Terapia ma na celu poprawę wyrównania metabolicznego cukrzycy oraz opóźnienie rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy. Leczenie farmakologiczne obejmuje podawanie leków poprawiających insulinowrazliwość, takich jak metformina czy pioglitazon. W miarę postępu cukrzycy podejmuje się próbę stosowania dużych dawek insuliny egzogennej. Wykazano, że terapia mekaserminą (IGF-1) lub metreleptyną może być obiecującą opcją terapeutyczną dla pacjentów z RMS.

Szczepienia ochronne

Brak przeciwwskazań do szczepień ochronnych.

Zalecenia szczególne (Pole opisowe, maksymalnie 100 wyrazów, Przykładowo: znieczulenie ogólne, ciąża, infekcja, leki przeciwwskazane (np. w porfirii, zespołach LQT i in. Opis z zachowaniem należytej staranności, ze wskazaniem krótko źródeł, w sposób nie budzący kontrowersji. Możliwy do wydrukowania przez pacjenta i noszenia przy sobie (załączniki, ulotki jednostronicowe))

Rokowanie

Oczekiwana długość życia skrócona, może sięgać od kilku lat do trzeciej dekady życia. Problemem są przewlekłe powikłania cukrzycy.

Ośrodki eksperckie

Poradnie Genetyczne

Poradnie Diabetologiczne

Ośrodki eksperckie chorób rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Joanna Chrzanowska , Uniwersytet Medyczny Wrocław,

Data opisu

05.06.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.

Orphanet - interntowa baza danych dotyczących rzadkich chorób i sierochych leków. ©INSERM 1999 - Dostępna na stronie www.orphanet.pl