

## 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 jednogenerowo (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 stwierdzone 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 odpornej na insulinę.

Widoczne są cechy dysmorficzne twarzy (duże uszy, pełne usta, bulwiasty nos). Obserwuje się problemy z uzębieniem (nasiloną 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 kryterium 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 insulinowrażliwość, 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.**