

Årsaken til Bjørnstads syndrom er funnet

Bjørnstads syndrom er karakterisert ved en medfødt håranomali og nevrogent hørselstap. Nå har man påvist årsaken til dette sjeldne syndromet.

Syndromet ble først beskrevet av den norske hudlegen Roar Bjørnstad i 1965. I 1998 ble sykdomsgenet kartlagt og lokalisert til en kromosomregion på den lange armen av kromosom 2 i en stor meksikansk familie med syndromet.

Nå har norske forskere sammen med forskere ved Harvard Medical School klart å vise at Bjørnstads syndrom er forårsaket av mutasjoner i genet *BCS1L* (1). Den genetiske kartleggingen omfattet fem norske familier, og sekvensering av 44 gener måtte til før man fant mutasjoner i genet *BCS1L*.

– Det var en stor overraskelse at mutasjoner i dette genet kan føre til Bjørnstads syndrom, fordi mutert *BCS1L* tidligere var beskrevet som årsak til to langt alvorligere sykdommer med multiorgansvikt og høy dødelighet i barndommen, sier Lisbeth Tranebjærg, som er professor i medisinsk genetikk ved Bispebjerg hospital i København.

– *BCS1L* utspiller sin rolle i den indre mitokondriemembranen og er nødvendig for danning av mitokondrielt respirasjonskjedekompleks III. Funksjonelle undersøkelser av gjær og humane celler viste at mutasjoner forstyrrer denne prosessen, men med varierende grad av produksjon av reaktive oksygenradikaler. Dette kan forklare at man ser sykdom av ekstremt forskjellig alvorlighetsgrad.

Denne oppdagelsen knytter enda et nukleært gen med mutasjoner til et døvhetsyndrom. Studien er et godt eksempel på nytten av å anvende tidligere beskrevne pasienter med sjeldne døvhetsyndromer i jakten på de ansvarlige genene. Sammensetningen av den norske befolkningen og fornyet under-



Lisbeth Tranebjærg. Foto Claus Peuchert

søkelse ut fra tidligere beskrevne døvhetsyndromer har i flere tilfeller ført til identifikasjon av de ansvarlige genene. Tidligere har vi beskrevet Mohr-Tranebjærgs syndrom. I tillegg kan nevnes Jervell og Lange-Nielsens syndrom, og nå altså Bjørnstads syndrom, sier Tranebjærg.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Hinson JT, Fantin VR, Schönberger J et al. Missense mutations in the *BCS1L* gene as a cause of the Bjørnstad syndrome. *N Engl J Med* 2007; 356: 809–19.

> Se også side 561

Forskning på døvhetsgener

Den molekylære årsaken til Bjørnstads syndrom er identifisert via internasjonalt samarbeid.

Samarbeidet kom i stand da Tranebjærg besøkte Harvard Medical School i 1997, der kartleggingen av sykdomsgenet til kromosom 2 nettopp var avsluttet. Presentasjonen av foreløpige resultater på en kongress i 2003 førte til at Geir Siem ved Ørenese-halsavdelingen ved Rikshospitalet og den femte norske pasienten, som barnelegen Noralv Breivik hadde identifisert i Ålesund, kom med i studien.

Tranebjærg var professor og avdelings-

overlege ved Medisinsk genetisk avdeling ved Universitetssykehuset i Tromsø i perioden 1990–2001. Den fornyede kontakten med fire av Bjørnstads fem opprinnelige pasienter sprang ut av et samarbeid med hudlegen Edgar Selvåg. Tranebjærg leder nå en forskningsgruppe i genetisk audiologi ved Bispebjerg hospital og Københavns Universitet, der hun fortsetter sin forskning med identifisering av nye døvhetsgener.



www.tidsskriftet.no/norskforskning

Ordforklaringer

Bjørnstads syndrom er sjeldent. Det nedarves autosomalt recessivt og er karakterisert ved pili torti og sensorinevral hørselstap.

BCS1L er et gen lokalisert på den lange armen av kromosom 2. Det er tidligere påvist at mutasjoner i dette genet er årsak til to svært alvorlige sykdommer: kompleks III-defekt og GRACILE-syndromet (growth retardation, aminoaciduria, cholestasis, iron overload, lacticidosis, and early death).

Mohr-Tranebjærgs syndrom er kjønnsbundet recessivt. Det er karakterisert ved progredierende hørselstap og synsnerve-svinn samt nevrologiske og psykiatriske abnormiteter. Syndromet skyldes mutasjoner i et mitokondrielt protein kalt TIMM8A. Oppkalt etter de norsk-danske genetikerne Jan Mohr (f. 1921) og Lisbeth Tranebjærg (f. 1951).

Jervell og Lange-Nielsens syndrom (også kalt surdodkardialt syndrom) er autosomalt recessivt. Det er karakterisert ved sensorinevral døvhets og ventrikkelflimmer. Oppkalt etter de norske legene Anton Jervell (1901–87) og Fredrik Lange-Nielsen (1919–89).



Artikkelen ble publisert 22.2. 2007 i *New England Journal of Medicine* (www.nejm.org), som er verdens høyest rangerte medisinske tidsskrift. © The New England Journal of Medicine, 2006