

Genfeil bak svetteanfall

Norske forskere har identifisert en mutasjon som fører til den svært sjeldne sykdommen kuldeindusert svettesyndrom.

Forskere ved Haukeland Universitetssjukehus lyktes i 2003 å identifisere et gen (CRLF1) som forårsaker en sjelden tilstand som de kalte kuldeindusert svettesyndrom (CISS). Syndromet er autosomt recessivt nedarvet. Foruten profuse svetteanfall utløst av lav temperatur har pasientene med den alvorligste formen bl.a. fraværende instinkt når det gjelder å ta til seg næring i nyfødtp perioden og senere vedvarende spiseforstyrrelser og utviklingsforstyrrelser i skjelettet. Forskerne har hittil funnet mutasjoner hos sju pasienter med CISS1, tre av dem er norske.

Hos en australsk pasient med liknende symptomer fant man ikke feil i CRLF1-genet. Det var nylig vist at proteinproduktet av CRLF1-genet må danne en heterodimer med et annet protein (CLCF1), for å fungere. Haukeland-gruppen fant at denne pasientens sykdom skyldtes blandet heterozygoti for to ulike mutasjoner i CLCF1-genet. Ved internasjonalt samarbeid har man nå publisert en komplett historie for denne pasienten: de kliniske funn ved en ny autosomt recessiv sykdom (kalt CISS2), mutasjonene i CLCF1-genet og karakterisering av feilen i bindingssettet som ødela funksjonen av CRLF1/CLCF1-komplekset og førte til sykdom (1).

– Dette er den eneste pasienten i verden som hittil er diagnostisert med CISS2. Men slike «naturens eksperimenter» er også en viktig kilde til informasjon om de normale biologiske funksjoner, i dette tilfellet om innervering av svettekjertler. Det skjer et skifte fra noradrenerg til kolinerg transmisjon i fosterlivet. Manglende skifte kan være årsaken til at pasientene svetter ved kulde i stedet for ved varme, sier professor Helge Boman ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Haukeland Universitetssjukehus.

– De første behandlingsforsøk ved denne



Helge Boman, studiens sisteforfatter. Foto Foto- og tegneseksjonen, Universitetet i Bergen

tilstanden ble publisert i 2006 (2). Videre forskning må til for å vise hvordan feilfunksjonen kan fremkalle de øvrige kliniske manifestasjoner. Ubehandlet kan CISS-mutasjoner føre til sultedøden i nyfødtp perioden. I en tid hvor overvekt er et økende helseproblem i den vestlige verden, kan ny innsikt i appetittreguleringen ha generell interesse, sier Boman.

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

Litteratur

1. Rousseau F, Gauchat J-F, McLeod JG et al. Inactivation of cardiotrophin-like cytokine, a second ligand for ciliary neurotrophic factor receptor, leads to cold-induced sweating syndrome in a patient. *Proc Acad Natl Sci USA* 2006; 103: 10068–73.
2. Hahn AF, Jones DL, Knappskog PM et al. Cold-induced sweating syndrome: a report of two cases and demonstration of genetic heterogeneity. *J Neurol Sci* 2006; 250: 62–70.

Genjaktgruppen i Bergen

Å finne et nytt sykdoms-gen ut fra blodprøve fra bare én pasient, er et lite kunststykke.

De norske forskerne arbeider ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin, Haukeland Universitetssjukehus og Universitetet i Bergen. Forskergruppen ledes av professor Per M. Knappskog. Forskerne samarbeider med mange klinikere om utredning av pasienter og familier.

Gruppen har til nå publisert genfunn og

mutasjoner ved tre tidligere ukjente sykdommer. De har i den senere tid fått mer effektivt utstyr og kan dermed i økende grad tilby norske leger samarbeid om utredning av familier med ukjente arvelige sykdommer i jakten på biologiske forklaringer som de håper kan gi grunnlag for målrettet terapi.



www.tidsskriftet.no/norskforskning

Ordforklaringer:

OMIM er en sentral katalog over humane gener og genetiske sykdommer (Online Mendelian Inheritance in Man, www3.ncbi.nlm.nih.gov/Omim). CISS2 ble registrert i OMIM-basen 14.8. 2006

CISS står for kuldeindusert svettesyndrom (cold-induced sweating syndrome), som er beskrevet i to former, CISS1 og CISS2

CRLF1 er navn på signalpeptidet som er endret i CISS1 (cytokine receptor-like factor 1)

CLCF1 er navn på signalpeptidet som er endret i CISS2 (cardiotrophin-like cytokine factor 1)

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert forskningsresultater i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no



Artikkelen ble 27.6. 2006 publisert i det prestisjetunge tidsskriftet *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (www.pnas.org). © National Academy of Sciences, USA, 2006