
Polycystisk lipomembranøs osteodysplasi

KORRESPONDANSER

LISBETH TRANEBJÆRG

HARALD SCHRADER

JUHA PALONEVA

Harald Schrader og medarbeidere presenterer i en artikkel i Tidsskriftet nr. 21/2000 en familie med en sjelden autosomal recessiv sykdom, som kalles polycystisk lipomembranøs osteodysplasi med skleroserende leukoencefalopati (PLO-SL, MIM 221770). Den er karakterisert ved en kombinasjon av presenil demens og multiple beincyster ved ankler og håndledd (1). Sykdommen er hyppigst i Finland og Japan, og sykdomsgenet er koblet til kromosom 19q13 i alle de finske familier (2). En norsk familie uten kobling til dette locus er beskrevet og dokumenterer dermed genetisk heterogenitet ved denne ekstremt sjeldne sykdommen (2).

Undersøkelser av de finske pasientene viste at alle hadde en stor delesjon av ekson 1 – 4 i det nettopp klonede gen, som kalles *TYROBP* (*DAP12*) (3). Det relevante peptid er et transmembranprotein som har en viktig funksjon som aktiverende signaltransduksjons element i naturlige drepeceller. De finske pasienter hadde ingen påviselig immundefekt, og den manglende immunologiske fenotype i PLO-SL-pasienter med delesjon av *TYROBP*-genet kan skyldes funksjonell kompensasjon via andre gener, selv om dette er uavklart ennå (3). Molekylærgenetiske undersøkelser av probanden i figur 1 i artikkelen av Schrader og medarbeidere har nå vist homozygoti for samme delesjon som hos de finske pasientene. Homozygoti for den påviste mutasjonen var forventet ut ifra foreldrenes konsanguinitet, men nøye slektsgransking har ikke ført til påvisning av finske aner. Påvisningen betyr at presis molekylærgenetisk undersøkelse for denne arvelige type presenil demens nå kan foretas i noen norske familier. Det er ikke kjent hvor hyppig frekvensen av denne mutasjonen er i den norske normalbefolkning, og det er derfor uavklart hvor ofte testen kan anvendes diagnostisk hos norske pasienter med presenil demens. Den korte tiden fra klinisk beskrivelse av denne familien til molekylærgenetisk dokumentasjon av sykdomsassocieret mutasjon illustrerer nytten av god kontakt mellom klinikk og genetisk laboratorium, og den korte veien fra klinisk diagnose til molekylærgenetisk test ved arvelige sykdommer.

LITTERATUR

1. Schrader H, Lund RT, Halvorsen TB, Møen K-M, Bergan U. Polycystisk lipomembranøs osteodysplasi med skleroserende leukoencefalopati Tidsskr Nor Lægeforen 2000; 120: 2520 – 3.
2. Pekkarinen P, Hovatta L, Hakola P, Järvi O, Kestilä M, Lenkkieri U et al. Assignment of the locus for PLO-SL, a frontal lobe dementia with bone cysts, to 19q13. Am J Hum Genet 1998; 62: 362 – 72.
3. Paloneva J, Kestilä M, Wu J, Salminen A, Böhling T, Ruotsalainen V et al. Loss-of-function mutations in TYROBP (DAP12) result in a presenile dementia with bone cysts. Nat Genet 2000; 25: 357 – 61.

Publisert: 30. oktober 2000. Tidsskr Nor Legeforen.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2026. Lastet ned fra tidsskriftet.no 11. juli 2026.