

## Ikke så like likevel

Mennesker har de samme genene, men arvematerialet ser ut til å være mer ulikt mellom individer enn tidligere antatt.

Arten menneske kan defineres på bakgrunn av de genene vi har i arvematerialet. Inntil nylig har vi trodd at to individer har 99,9 % identisk arvemateriale. Denne hypotesen ble svekket da to studier nylig viste at det finnes hundrevis av kopinummerpolymorfismer i arvematerialet (1). En kopinummerpolymorfisme defineres ved at et større område av DNA (vanligvis 100 kilobaser eller større) er repetert en eller flere ganger.

I en studie fra USA har nå DNA-sekvensene til to individer blitt nærmere studert (2). Selv om referansesekvensen for det humane genom er basert på mer enn åtte forskjellige DNA-bibliotek, stammer over 70 % av sekvensen fra ett enkelt bibliotek. Store deler av den publiserte sekvensen kan derfor betraktes som én enkelt persons DNA-sekvens. Denne sekvensen ble sammenliknet med en annen persons sekvens med en ny metode for identifisering av insersjoner og delesjoner i arvematerialet. Totalt 139 insersjoner, 102 delesjoner og 56 inversjoner ble identifisert. De fleste

variantene var på 8–40 kilobaser, langt mindre enn de tidligere identifiserte kopinummerpolymorfismene.

På samme måte som noen enkeltnukleotidpolymorfismer trolig er assosiert med individuell risiko for sykdom og effekt av behandling, vil de nye identifiserte variantene muligens også ha fenotypisk effekt. Flere studier har nylig satt delesjoner og insersjoner i sammenheng med kreftutvikling, fertilitet og immunologiske responser.

Vår kunnskap om strukturell variasjon i genomet er sannsynligvis mangelfull. Nye typer variasjon vil identifiseres i takt med utviklingen av mer sensitive metoder. Informasjon om kjente strukturelle genomvarianter finnes blant annet i en database på Internett (3).

**Jens Bjørheim**

*jens.bjorheim@medisin.uio.no*  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Bjørheim J. Større variasjon i genene enn antatt. Tidsskr Nor Lægeforen 2004; 124: 2867.
2. Tuzun E, Sharp AJ, Bailey JA et al. Fine-scale structural variation of the human genome. Nat Genet 2005; 37: 727–32.
3. <http://projects.tcag.ca/variation> (8.8.2005).

## Alle kliniske studier må følges opp

Etiske komiteer bør påse at alle kliniske studier blir publisert uavhengig av resultatene, mener franske forskere.

Mange medisinske tidsskrifter publiserer ikke manuskripter basert på studier som ikke er godkjent av en etikkomité. Hva som skjer med en studie etter at protokollen er godkjent, blir imidlertid ikke registrert. Franske forskere har nå undersøkt skjebnen til studier godkjent av 25 regionale etiske komiteer i Frankrike i 1994 (1).

Spørreskjemaer ble sendt ut til de ansvarlige for 976 studier, hvorav 649 (69 %) svarte. 90 % av studiene var blitt startet og 86 % ble slutført, men kun 38 % av de slutførte studiene var blitt publisert. Studier som bekreftet forskernes hypoteser, ble oftere publisert enn negative studier (OR 4,6; 95 % KI 2,2–9,5). For å forhindre publikasjonsskjevhet (bias) anbefaler forfatterne at de etiske komiteene følger opp alle studier også etter at protokollen er godkjent.

– Negative studier kan bli puttet i skuffen fordi resultatet går mot det undersøkerne eller sponsorene ønsket, sier professor

Arnold Berstad, leder for Regional komité for medisinsk forskningsetikk i Vest-Norge og redaktør for *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. Holdbarheten av studier man mener bekrefter nullhypotesen, blir alltid betvilt. Hovedgrunnen er at de negative studiene ofte er små og derved muligens overser klinisk viktige forskjeller, såkalt type 2-feil.

Man kan ikke vente at internasjonale tidsskrifter, som driver kommersielt, vil publisere inkonklusive studier som ingen leser. For metaanalyser er imidlertid slike studier viktige – uten disse blir analysene skjeve. En internasjonal søkbar database der alle godkjente studier blir registrert, er trolig nødvendig. Etiske komiteer kan hjelpe med registrering, men ikke med oppfølging, sier Berstad.

**Michael Bretthauer**

*michael.bretthauer@rikshospitalet.no*  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Decullier E, Lheritier V, Chapuis F. Fate of biomedical research protocols and publication bias in France: retrospective cohort study. BMJ 2005; 331: 19–22.

## Bedre lengdevekst med levende donor

Nyretransplantasjon påvirker lengdeveksten hos barn. Men det ser ut til at barn som får transplantert nyre fra levende donor blir høyere enn hos dem som får fra døde personer.

I en retrospektiv studie av 30 gutter som fikk levende donornyre og 21 som fikk nekrornyre, vokste guttene i den første gruppen raskere og ble signifikant høyere enn de øvrige (Lancet 2005; 366: 151–3). Selv om veksthemning er satt i sammenheng med nedsatt nyrefunksjon, kunne man i denne studien ikke påvise noen sammenheng mellom glomerulær filtrasjonshastighet og vekst.

Ifølge en kommentarartikkel (2005; 366: 103–4) har studien enkelte svakheter, bl.a. er resultatene ikke korrigert for foreldrenes gjennomsnittshøyde. Likevel bør barn så langt det er mulig tilbys nyre fra levende donorer.

## Antiflogistika øker risikoen for nyresvikt...

Bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) øker sannsynligvis risikoen for akutt nyresvikt (Arch Intern Med 2005; 165: 1547–51).

Den nederlandske allmennpraktikerdatabasen inneholder opplysninger fra omkring en halv million pasienter. Epidemiologer har tatt ut data fra alle menn over 45 år og sett på sammenhengen mellom bruk av antiflogistika og akutt nyresvikt.

Risikoen var omtrent doblet hos dem som brukte disse medikamentene, og særlig ved bruk av store doser og rett etter behandlingsstart.

## ... men kan beskytte mot brystkreft

Flere undersøkelser har vist en sammenheng mellom bruk av ikke-steroid antiinflammatoriske midler (NSAID) og brystkreft. Den siste i rekken er en utvidet pasientkontroll-undersøkelse fra USA med mer enn 7 000 tilfeller (Am J Epidemiol 2005; 162: 165–70).

Forskerne fant at bruk av antiflogistika reduserte risikoen for brystkreft med 30–40 %. Reduksjonen var størst hos premenopausale kvinner, men var uavhengig av svulstens hormonstatus.