

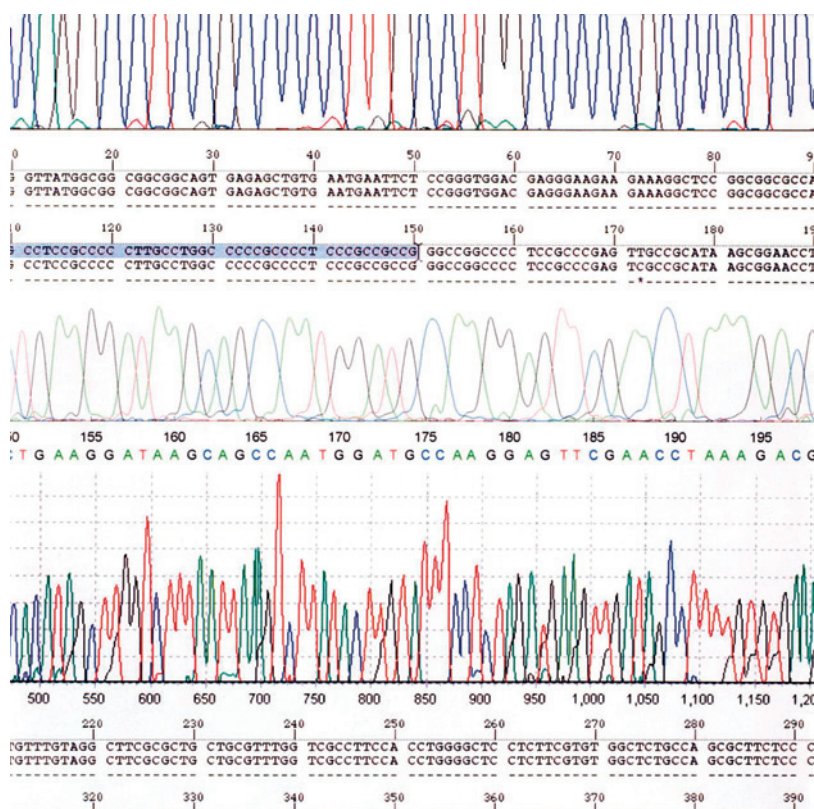
## Også friske har defekte gener

Gendefekter som ødelegger proteinkodende gener finnes også i friske individer.

Gendefekter som fører til tap av protein eller av proteinets funksjon (loss of function, LoF) har vært ansett som sjeldne. Denne type mutasjoner er vist å kunne gi vanlige nedarvede sykdommer som Duchennes

muskeldystrofi og cystisk fibrose. Nå har en internasjonal forskergruppe undersøkt omfanget av slike genvarianter i genomet til friske personer (1).

Forskerne undersøkte helgenomisk se-



Illustrasjonsfoto Sciencephoto/Scanpix

kvensdata fra 186 individer. Ved bruk av strenge filteringsprosedyrer ble til sammen 1 285 LoF-varianter identifisert. Gjennomsnittlig ble hver person estimert til å ha rundt 100 LoF-alleler, hvorav omtrent 20 i to kopier i hvert individ og det respektive genet inaktivt. Det ble identifisert sjeldne og sannsynligvis skadelige LoF-alleler, inkludert 26 kjente varianter og 21 varianter som sannsynligvis er forbundet med alvorlig sykdom, og vanlige LoF-varianter i ikke-essensielle gener.

– Disse forskerne har en omfattende database av genvarianter som forventes å ødelegge proteinkodende gener. Denne studien viser at majoriteten av disse finnes i lav frekvens i populasjonen, sier professor Eirik Frengen ved Avdeling for medisinsk genetik, Universitetet i Oslo. – Et lite antall av mer hyppig forekommende LoF-varianter ble funnet i gener fra genfamilier som bl.a. koder for proteiner som kan forventes å kompensere for tap av proteinfunksjon som resultat av en LoF-variasjon.

Forskerne har også utarbeidet en algoritme for å kunne skille ut klinisk relevant variasjon. Denne typen algoritmer vil være svært nyttig når man jakter på sykdomsgivende mutasjoner, for eksempel hos pasienter med recessivt nedarvede sykdommer, sier Frengen.

**Trine B. Haugen**  
trine.b.haugen@hioa.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. MacArthur DG, Balasubramanian S, Frankish A et al. A systematic survey of loss-of-function variants in human protein-coding genes. *Science* 2012; 335: 823–8.

## Alle blodtrykksmedisiner er omtrent like gode

Det er få og små forskjeller mellom ulike typer blodtrykksenkende legemidler. Det viser en ny norsk systematisk oversiktsartikkel og metaanalyse.

Etter et omfattende litteratursøk sto det igjen 25 studier som oppfylte kriteriene vi hadde satt opp på forhånd (1). Blant annet skulle studiedeltakerne i hovedsak være friske personer (primærforebygging).

I metaanalysene benyttet vi oss av både direkte og indirekte sammenlikninger. For eksempel: Tiazider og angiotensin II-reseptorblokkere (AII-blokkere) har ikke

vært prøvd ut mot hverandre, men begge har vært sammenliknet med betablokkere og med kalsiumblokkere. Informasjonen fra de direkte sammenliknede studiene kan brukes til, indirekte, å si noe om forholdet mellom tiazider og AII-blokkere.

Vi valgte død, hjerteinfarkt og slag som hovedendepunkter, mens angina, hjertesvikt og nyoppstått diabetes var de sekundære utfallsmålene. Kvaliteten på dokumentasjonen varierte fra høy til svært lav, avhengig av hvilken sammenlikning og hvilket utfall det var snakk om.

Basert på denne gjennomgangen er det praktisk talt umulig å konkludere med at ett medikament er bedre enn et annet: Forskjellene var enten små eller høyst usikre. Dette

skyldtes at resultatene ikke var statistisk signifikante eller var basert på svak dokumentasjon.

Betablokkere og alfablokkere var de eneste medikamentene som ikke var signifikant bedre enn andre preparater i noen av analysene. Det kan derfor være naturlig å velge andre førstehåndspreparater enn disse.

**Atle Fretheim**  
atle.fretheim@kunnskapssenteret.no  
Kunnskapssenteret

### Litteratur

1. Fretheim A, Odgaard-Jensen J, Brørs O et al. Comparative effectiveness of antihypertensive medication for primary prevention of cardiovascular disease: systematic review and multiple treatments meta-analysis. *BMC Med* 2012; 10: 33.