



Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

Fra islandske ættesagaer til neandertalergener

FRA REDAKTØREN

KARI TVEITO

kari.tveito@tidsskriftet.no

Kari Tveito er ph.d., spesialist i indremedisin og medisinsk redaktør i Tidsskriftet.

Hvem er vi? Hvor kommer vi fra? Slike spørsmål har opptatt mennesker til alle tider. Bare redskapene til å grave i fortiden har forandret seg.



Foto: Einar Nilsen

Tåken har ligget tykt over Reykjavík i dagevis. Men idet vi kommer ut fra hovedkvarteret til deCODE genetics, brytes skylaget. En regnbue hvelver seg fra det store grå bygget, over bykjernen og like opp mot Hallgrímskirkja.

Det hviler en gullskatt under regnbuens fot, heter det på folkemunne. I kjelleren, under alle laboratoriene, ligger blodprøver fra mer enn halvparten av Islands befolkning i en gigantisk fryser, der de håndteres av robotene David og Goliat. Det privateide selskapet som ble kjøpt opp av Amgen i 2012, har også tilgang til store mengder helsedata fra alle som har donert blod.

Ideen om å kartlegge hele nasjonens arvemateriale ved å utnytte islendingenes interesse for slektsgransking fikk nevrologen Kári Stefánsson i 1996 (1). Et velfungerende helsevesen ga tilgang til medisinske opplysninger tilbake til 1915. Stamtavlene fra islendinger siden den første bosettingen på 800-tallet ble samlet i en nasjonal database. Nettversjonen av denne kalles Íslendingabók og kan benyttes fritt av alle islendinger som vil se hvem de er i slekt med. Kombinasjonen av tilgang på medisinske journaler, slektstrær som strakte seg

over 1 200 år tilbake i tid og gensekvensering fra en liten og relativt homogen befolkning er fortsatt unik på verdensbasis. På få år ble det mulig å avdekke hundrevis av genvarianter assosiert med sykdom. Man kunne følge befolkningens gener tilbake til norske vikinger og keltere, og utviklingen av medikamenter tilpasset enkeltindividets genotype – såkalt presisjonsmedisin – skjøt fart.

Uten det som begynte som et lite selskap på en vulkansk øy nord i Atlanterhavet, hadde kanskje heller ikke nobelprisen i fysiologi eller medisin i 2022 gått til Svante Pääbo (2). Kartleggingen av genomet til den utdødde menneskearten *Homo neanderthalensis* og oppdagelsen av den tidligere ukjente arten *Homo denisova* hadde ikke latt seg gjøre uten Humant genom-prosjektet. Hva var modellen for kartleggingen av genomet til *Homo sapiens sapiens*? Jo, det var den populasjonsbaserte genforskningen på Island.

I kjølvannet av vitenskapelige gjennombrudd følger ofte etiske dilemmaer. I 2015 var genomet fra mange nok islendinger sekvensert til at man kunne forutsi den genetiske variasjonen i hele befolkningen med stor presisjon – også blant dem som ikke hadde deltatt i studien (3). I noen befolkninger finnes det et helt spektrum av mutasjoner i tumorsuppressorgenene BRCA1 og BRCA2 som gir sterkt økt risiko for flere typer kreft, særlig bryst- og ovarialkreft hos kvinner. På Island finnes det kun én enkelt founder-mutasjon i hvert av genene. Mutasjonene kan spores tilbake til den gangen norske vikinger dro over havet og gjorde landnåm på øya. BRCA1-mutasjonen er sjelden, men BRCA2-mutasjonen står for om lag 40 % av tilfellene med familiær brystkreft i republikken (4). Om lag 2 400 islendinger, 0,8 % av befolkningen, er bærere.

«Alle pasienter har rett til å få informasjon om egen helsetilstand, men de skal kunne velge selv om de vil ha informasjon eller ikke»

Kári Stefánsson, som mener å kunne følge sin slekt tilbake til Egil Skallagrimsson (5), ønsket å informere alle studiedeltakere med BRCA2-mutasjonen om risikoen for kreft. Men lovverket på Island tillot ikke det, blant annet på grunn av Oviedokonvensjonen fra 1997, som skal sikre at vitenskapelige og medisinske fremskritt ikke går på bekostning av menneskerettighetene (6). Artikkel 10 handler om «retten til å ikke vite». Alle pasienter har rett til å få informasjon om egen helsetilstand, men de skal kunne velge selv om de vil ha informasjon eller ikke.

Kunnskap gir valgmuligheter. Bærere av BRCA2-mutasjoner kan velge å få tett oppfølging med mammografi. De kan også få fjernet bryster og eggstokker preventivt. Likevel ønsker ikke alle å vite. Mens du kan gjøre om på en beslutning om å ikke vite på et senere tidspunkt, kan du ikke gjøre det motsatte: Når du først har fått kunnskap om noe, kan du ikke gå tilbake til en uvitende tilstand. Å få kjennskap til sykdomsbærende mutasjoner kan derfor oppleves dramatisk, med konsekvenser ikke bare for en selv, men også for kommende generasjoner.

Digital teknologi kan tilsynelatende gi den enkelte tilbake kontrollen over egne helsedata. DeCODE genetics opprettet en nettside for studiedeltakere der man kan finne ut om man er bærer av BRCA2-genet. Ved et positivt svar blir man tilbudt genetisk veiledning og ny gentest for å stille en sikker diagnose. I slutten av mai 2019 hadde over 46 000 islendinger (19 % av den voksne befolkningen) registrert seg på nettsiden, og 352 personer hadde fått en tekstmelding om positiv BRCA2-gentest (7). Litt over halvparten av dem oppsøkte genetisk veiledning. Flertallet fikk en negativ emosjonell reaksjon da de fikk beskjeden, men senere uttrykte mange takknemlighet over å ha fått vite at de hadde den sykdomsbærende mutasjonen.

Bivrost, et annet navn på regnbuen, er i norrøn mytologi broen mellom gudenes og menneskenes verden. Da Francis Collins, direktøren for the National Human Genome Research Institute i USA kunngjorde at det menneskelige genomet var kartlagt, snakket han om «livets bok» (8). Å kjenne sekvensene av det menneskelige genomet er som å kunne

lese vår egen instruksjonsbok, tidligere bare kjent av Gud, sa han. Med guddommelig innsikt følger også ansvar. Utfordringen er ikke lenger hvordan vi skal få tilgang til mer genetisk informasjon. Utfordringen er å bruke kunnskapen riktig.

REFERENCES

1. DeCODE genetics. <https://www.decode.com/> Lest 24.10.2022.
 2. The Nobel Prize. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2022/193954-press-release-swedish/> Lest 24.10.2022.
 3. Gudbjartsson DF, Helgason H, Gudjonsson SA et al. Large-scale whole-genome sequencing of the Icelandic population. *Nat Genet* 2015; 47: 435–44. [PubMed][CrossRef]
 4. Tryggvadottir L, Sigvaldason H, Olafsdottir GH et al. Population-based study of changing breast cancer risk in Icelandic BRCA2 mutation carriers, 1920-2000. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 116–22. [PubMed][CrossRef]
 5. Stjornarrad islands. Ræðismannardstafna: Kari Stefansson. <https://www.stjornarradid.is/gogn/rit-og-skyrslur/stakt-rit/2001/11/01/Raedismannaradstefna-Kari-Stefansson/> Lest 24.10.2022.
 6. De nasjonale forskningsetiske komiteene. Ovideokonvensjonen. <https://www.forskningsetikk.no/ressurser/fbib/lover-retningslinjer/oviedokonvensjonen/> Lest 24.10.2022.
 7. Stefansdottir V, Thorolfsdottir E, Hognason HB et al. Web-based return of BRCA2 research results: one-year genetic counselling experience in Iceland. *Eur J Hum Genet* 2020; 28: 1656–61. [PubMed][CrossRef]
 8. Weigmann K. The code, the text and the language of God. When explaining science and its implications to the lay public, metaphors come in handy. But their indiscriminate use could also easily backfire. *EMBO Rep* 2004; 5: 116–8. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 7. november 2022. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0684

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2022. Lastet ned fra tidsskriftet.no 2. desember 2022.