



Subjektivitet og sykdom

KRONIKK

ELLING ULVESTAD

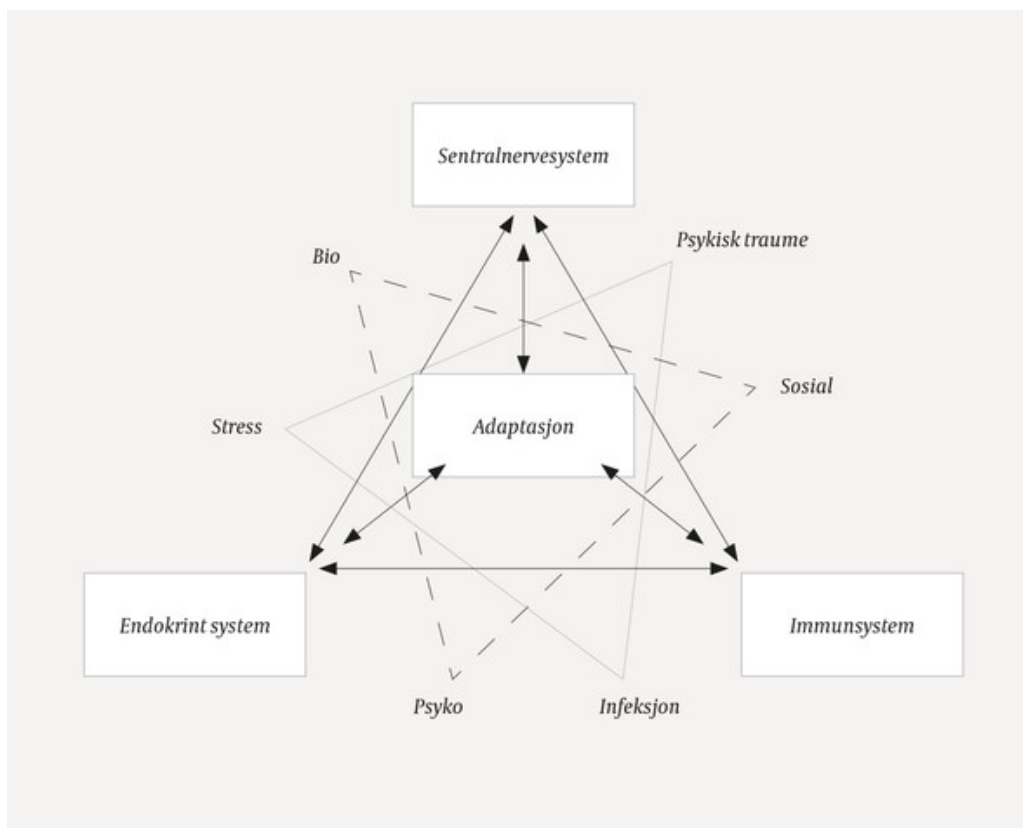
elling.ulvestad@helse-bergen.no

Elling Ulvestad (f. 1958) er spesialist i immunologi og transfusjonsmedisin, avdelingssjef for Mikrobiologisk avdeling, Haukeland universitetssykehus, professor ved Klinisk institutt 2, Universitetet i Bergen, og redaktør i *APMIS (Acta Pathologica, Microbiologica et Immunologica Scandinavica)*. Han er medlem av prosjekt TenkeTanken ved Allmennmedisinsk forskningsenhet, Institutt for samfunnsmedisin og sykepleie, Norges teknisk-vitenskapelige universitet. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Til tross for langvarig forskningsinnsats står mange sykdommer fortsatt uten adekvate patofysiologiske forklaringer og effektiv behandling. Avviket mellom innsats og resultat kan trolig tilskrives biomedisinens vegring mot å anerkjenne subjektiv erfaring som årsaksfaktor.

«The main question, how anything in the world can have a subjective point of view, remains unanswered (1)» «Thomas Nagel»

Mange sykdommer, inklusive infeksjonssykdommer, kreft, autoimmune tilstander og psykiske lidelser, har predisponerende, utløsende og vedlikeholdende årsaker av biopsykososial natur (2). Lidelsenes epidemiologi og forløp vil dermed kunne endres ved at infeksjøs, stressrelaterte og psykiske påkjenninger innvirker på kroppens adaptive systemer, inklusive immunsystemet, sentralnervesystemet og hormonsystemet (fig 1).



Figur 1 Kroppens adaptive systemer responderer på signaler av biopsykososial art, eksempelvis stress, traumer og infeksjoner. Systemene står i relasjon til hverandre og til omgivelsene og gir kroppen et førstepersonsperspektiv på tilværelsen. Dermed bidrar systemene til at kroppen adapteres til omgivelsenes krav

Nøyaktig hvordan disse endringene omsettes til sykdom hos disponerte individer, er forstått i varierende grad for ulike sykdomskategorier. Jo mer lidelsen lar seg modellere mekanistisk, desto bedre lar den seg forklare.

At selv gode forklaringer er mangelfulle, tydeliggjøres dersom man forsøker å forutsi sykdomsutviklingen hos pasienter med identisk diagnose – hvorfor enkelte blir dødelig syke av en streptokokk- eller influensavirusinfeksjon, mens andre knapt utvikler symptomer, er fortsatt bare delvis forstått. Og tilsvarende gjelder for kreft – mens noen pasienter utvikler bryst- eller prostatakreft med dødelig utgang, går andres kreftsykdom i regresjon eller stabiliseres.

Ett svar på variasjonen i sykdomsutvikling og prognose er at ulike pasienter manifesterer ulik adaptiv kompetanse – at de i varierende grad makter å optimalisere beskyttelsen og dermed uskadeliggjøre det truende uten samtidig å skade seg selv (3,4).

Adaptive systemer

Adaptiv kompetanse formidles via adaptive systemer. Disse består av samhandlende komponenter som utveksler erfaringer med sine omgivelser og som tilpasser sine indre strukturer til de ytre påvirkningenes natur. I møte med smittestoffer vil for eksempel immunsystemets celler og cytokiner beskytte ved at de dynamisk tilpasses den patofysiologiske prosessen og derigjennom overvinne smittestoffets evne til proliferasjon og spredning.

Når mengden av én type elementer endres, endres også mengden av andre elementer. Og ved det endres også relasjonene mellom elementene. Disse endringene vil sjelden være lineære, og mangelen på proporsjonalitet mellom årsak og virkning gjør at små

forandringer i innledende faser kan få store effekter senere i forløpet. Dette kan i sin tur føre til atferd som ikke kan tilskrives egenskaper ved den enkelte komponent alene, men som vedrører systemets samlede atferd (5).

Forandringene kan dessuten lede til komplekse dysfunksjoner som vanskelig kan forstås ved å analysere enkeltkomponentene. Sykdom handler således ikke bare om fraværende eller defekte elementer, det kan like mye dreie seg om dysfunksjonelle relasjoner mellom elementer.

Et vesentlig aspekt ved adaptive systemer er at de bidrar til å integrere organismen med omgivelsene. De foretar beslutninger og «velger» respons basert på evolusjonært selekterte regulatormekanismer som finslipes gjennom den enkelte organismes livserfaring. Slike lærende systemer får et perspektiv på verden – de fortolker verden fra et subjektivt ståsted gitt ved tidligere livserfaringer. Og ved det gjøres den adaptive kompetansen i økende grad unik for hvert enkelt individ.

Forskeren kan tolke systemets respons fra to ulike synsvinkler – enten kan responsen ses som betinget av mekanistiske reaksjoner eller den kan ses som en beslutning basert på systemets vektete fortolkning av stimuli. Sett fra det første ståstedet blir vitenskapens oppgave å fange systemets regulatormekanismer, den andre synsvinkelen tilsier at forskeren i tillegg må skaffe seg innsikt i systemets perspektiv på seg selv og omgivelsene.

Siden dette perspektivet kommer til som en konsekvens av systemets lærende omgang med omgivelsene, kan Thomas Nagels (1) spørsmål – «how anything in the world can have a subjective point of view» – besvares ad naturlige veier. Hvordan man kan få tilgang til systemets subjektive perspektiv, hvordan forskeren skal kunne fange systemets førstepersonsperspektiv fra sitt eget tredjepersonsperspektiv – eksempelvis erkjenne en annen persons smerte slik subjektet selv kjenner den – er derimot fortsatt uløst.

Det positivistiske ideal – en subjektfri vitenskap

Ordet subjektivitet – forstått som motstykket til objektivitet – har en dårlig klang i vitenskapen. Derfor tilstrebes eliminasjon av pasientens og forskerens subjektivitet gjennom metodiske forordninger. Men eliminasjonsprosessen kan tidvis være løst begrunnet.

Det er nødvendig at forskeren unngår en *subjektiv beskrivelse* av erfaring, men av det følger ikke at forskeren bør unngå å gi en beskrivelse av *subjektiv erfaring*. Der den første beskrivelsen leder til feilforståelser, leder den andre til dype innsikter (6). Slik innsikt i det subjektive vil være særlig verdifull for tilfeller der adaptive systemer yter vesentlige bidrag til patofysiologiske prosesser.

Forordningen om at forskeren skal unnlate å bringe med seg sin egen subjektivitet til studien, lar seg vanskelig gjennomføre fullt ut. Dette ble tydeliggjort under den norske positivismestriden i 1950- og 60-årene.

Striden tok utgangspunkt i Arne Næss' (1912–2009) doktoravhandling fra 1936 (7). Han ønsket å vise at erkjennelse av andres handlinger kan vinnes uten å legge til grunn en kunnskapsmodell der forskerens subjektivitet yter bidrag til kunnskapsresultatet. Til formålet fant han det nødvendig å utvikle en metode som kunne fange det virkelige – det «positive» – ved den observertes atferd, og la til grunn at funksjonell atferd slik den oppfattes av en uhildet observatør ville kunne føre til målet.

Hans Skjervheim (1926–99) utfordret senere Næss' premisser ved å vise at verken forskerens eller den observertes subjektivitet lar seg eliminere fullt ut, og dessuten at ethvert forsøk på slik eliminasjon vil redusere forskerens mulighet til å forstå menneskets handlingsdisposisjoner rett (8). Næss synes senere å ha tatt opp i seg Skjervheims innvendinger (9).

I medisinsk sammenheng har Christopher Boorse søkt å revitalisere det positivistiske idealet ved å fremheve at biologisk funksjon kan stå som et verdinøytralt demarkasjonskriterium mellom helse og sykdom – helse foreligger når kroppens prosesser fungerer normalt, målt opp mot en frisk referansegruppe matchet for alder og kjønn; sykdom blir det når prosessene fungerer dårligere enn forventet (10).

For adaptive systemer er dette et feilbarlig premiss. Rett nok utvikles adaptive systemer fra genetiske strukturer nedlagt ved unnfangelsen, men den funksjonelle formen etableres først gjennom systemets selvskapende interaksjoner med omgivelsene. Dermed vil helse og sykdom kunne realiseres på multippelt vis – eneggede tvillinger utvikler for eksempel ulike adaptive systemer, og som vist for immunsystemet vil ulikhetene endatil øke gjennom livsløpet (11). Slike ulikheter reflekterer subjektivitetens endrende realisering gjennom livet, og tilkjennegir dessuten at adaptiv funksjonalitet er mer å betrakte som en relasjon mellom organismen og dens omgivelser enn som en egenskap ved organismen.

En slik forståelse innebærer at sykdom vil kunne oppstå ved endringer i omgivelsene vel så mye som ved endringer i organismen, og relevansen av å sette likhetstegn mellom sykdom og dysfunksjon, slik Boorse tar til orde for, vil derfor kunne bli lav. Det er fullt mulig å ha et velfungerende immunsystem og likevel utvikle kreft, allergi, autoimmune sykdommer og kronisk infeksjonssykdom.

Muligens er det mangelfull anerkjennelse av subjektivitetens patofysiologiske innvirkning som gjør at enkelte komplekse sykdommer – deriblant kronisk utmattelsessyndrom – fortsatt står uten forklaring (12). Ved dette syndromet finnes ingen biomarkører som kan skille syke fra friske, og diagnosen stilles derfor på basis av pasientens subjektive opplevelse av kroppslig funksjon.

Det er ved den samme subjektiviteten pasienter og kontrollpersoner inkluderes i vitenskapelige undersøkelser. Men deretter neglisjerer forskeren langt på vei subjektivitetens betydning til fordel for objektive målinger av cellulære, molekulære og funksjonelle størrelser, selv om det er en utbredt forståelse blant forskere at syndromet er knyttet til adaptive systemers funksjon, og at «grunnleggende forskning knyttet til infeksjoner, inflammasjon, immunologi, nevrologi, og genetikk» bør støttes (13).

Subjektivitetens gjenkomst

Boorses argumentasjon bygde på en mekanistisk forståelse av organismen slik denne ble forstått gjennom den moderne evolusjonære syntesen i 1930-årene. Syntesen kom til ved at biologer koblet Charles Darwins (1809–82) begrep om naturlig seleksjon med Gregor Mendels (1822–84) arvelære. Dermed ble det mulig å forklare evolusjon som en konsekvens av genetiske mutasjoner og rekombinasjoner.

Genet, som objekt for endring, og populasjonen, som utvikler seg gjennom endrende genfrekvenser, overtok med det hegemoniet som de viktigste biologiske størrelsene. Og dermed ble organismen kun å anse som en overlevelsesmaskin for genene, for å bruke Richard Dawkins' kraftfulle metafor (14).

For biologen Jakob von Uexküll (1864–1944) var en slik forståelse av organismen fremmed. Han tok utgangspunkt i Immanuel Kants (1724–1804) stadfesting av at mennesket alltid erfarer verden fra et subjektivt ståsted, og påpekte at dyr er handlende subjekter som beveges av sine relasjoner til omgivelsene. De er med andre ord ikke viljeløse objekter styrt av mekaniske lover. Dyret opplever mening i omgivelsene, og basert på sitt førstepersonsperspektiv settes det i stand til å handle situasjonstilpasset (9,15).

Utover i 1980-årene ble det stadig klarere at den moderne syntesen hadde mangler og at man ved å ekskludere organismen og dens subjektive perspektiv på verden også ekskluderte vesentligste aspekter ved levd liv (16). Med det ble også maskinmetaforen

ugyldiggjort – omkvedet ble at tas subjektiviteten ut av organismen, frarøves den også livet. Å hevde noe tilsvarende om maskiner, gir ingen mening (17).

Fra 2000-tallet av utløste denne dreiningen i perspektiv nye biologiske forklaringer, og behovet for en utvidet evolusjonær syntese med organismen som omdreiningspunkt ble stadig mer påtrengende. Men som ved alle paradigmeendringer i vitenskapen oppsto det også her konflikter. Fortsatt pågår det en hegemonisk kamp mellom tilhengere av en utvidet syntese og forskere som mener at den moderne syntesen kan ta opp i seg den nye forståelsen (18).

Felles for begge leire er forståelsen av at organismen må tas inn som en vesentlig aktør ved biologiske forklaringer. Med det gjøres også subjektet og subjektiviteten relevant for biologisk teoretisering (19).

Å undersøke subjektiviteten empirisk, ikke bare teoretisk, har imidlertid vist seg vanskelig. Og det til tross for en enorm teknologisk og kunnskapsmessig utvikling de siste 20 år. Utviklingen har gjort det mulig å hente inn store mengder data fra kroppens adaptive systemer, og det tegnes stadig tydeligere konturer av hvordan persontilpasset medisin kan utøves (20). Men fortsatt lar det seg vanskelig gjøre å avklare de adaptive systemers førstepersonsperspektiv ved hjelp av empiriske målinger.

Tydeligst kommer misforholdet mellom ambisjon og virkeliggjøring til uttrykk ved utforskning av relasjonen mellom hjerneaktivitet og subjektiv bevissthet, der forskerne ennå ikke har kunnet forklare hvordan kommunikasjon mellom nevroner resulterer i bevisste tanker (21). For alle systemene er utfordringen den samme – hvordan analysere subjektivitet basert på måling av enkeltkomponenter som hver for seg mangler subjektivitet.

For praktikerer betyr denne mangelen på avklaring at medisinen ikke kan persontilpasses fullt ut, at møtet med pasienten ikke lar seg redusere til teknologiske imperativer og skjembaserte utredninger og at det fortsatt må utvises godt medisinsk skjønn (22).

En ny positivismedebatt – nå?

At adaptive systemer utviser subjektivitet, burde være ukontroversielt. Biomedisinen har likevel nølt med å la kunnskapen få forskningsmessig gjennomslag.

En positivismedebatt ad modum Næss-Skjervheim ville kunne bidra til å skape ny forståelse for subjektivitetens innvirkning på organismers handlingsdisposisjoner. Ved det ville utviklingen av et teoretisk fundament for empirisk utforskning av patofysiologiske prosesser kunne føres videre.

LITTERATUR

1. Nagel T. The view from nowhere. Oxford: Oxford University Press, 1986: 30.
2. Engel GL. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. *Science* 1977; 196: 129 - 36. [PubMed][CrossRef]
3. Kirkengen AL, Ulvestad E. Overlast og kompleks sykdom – et integrert perspektiv. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2007; 127: 3228 - 31. [PubMed]
4. Ulvestad E. Psychoneuroimmunology: the experiential dimension. *Methods Mol Biol* 2012; 934: 21 - 37. [PubMed][CrossRef]
5. Alberghina L, Höfer T, Vanoni M. Molecular networks and system-level properties. *J Biotechnol* 2009; 144: 224 - 33. [PubMed][CrossRef]
6. Gallagher S, Zahavi D. The phenomenological mind. An introduction to the philosophy of mind and cognitive science. London: Routledge, 2008.
7. Næss A. Erkenntnis und wissenschaftliches Verhalten. Oslo: Det Norske Videnskaps-Akademi, 1936.

8. Skjervheim H. Objektivismen – og studiet av mennesket. Oslo: Gyldendal Akademisk, 2000.
9. Ulvestad E. Den rette måten å vere i verda på. Mogleggjerande vilkår for åtferd, vitskap og naturforvaltning. Norsk filosofisk tidsskrift 2016; 51: 80-92.
10. Boorse C. A second rebuttal on health. J Med Philos 2014; 39: 683 - 724. [PubMed][CrossRef]
11. Brodin P, Jojic V, Gao T et al. Variation in the human immune system is largely driven by non-heritable influences. Cell 2015; 160: 37 - 47. [PubMed][CrossRef]
12. Ulvestad E. Chronic fatigue syndrome defies the mind-body-schism of medicine. New perspectives on a multiple realisable developmental systems disorder. Med Health Care Philos 2008; 11: 285 - 92. [PubMed][CrossRef]
13. Angelsen A, Egeland T, Haug R et al. De ME-syke fortjener seriøs forskning. Aftenposten 3.12.2014. <https://www.aftenposten.no/meninger/kronikker/Kronikk-De-ME-syke-fortjener-serios-forskning-7808915.html> (23.11.2017).
14. Dawkins R. The selfish gene. Oxford: Oxford University Press, 1976.
15. Uexküll J. Theoretical biology. London: Harcourt, Brace & company, 1926.
16. Lewontin RC. The organism as the subject and object of evolution. Scientia 1983; 118: 63 - 82.
17. Nicholson DJ. Organisms ≠ Machines. Stud Hist Philos Biol Biomed Sci 2013; 44 (4 Pt B): 669 - 78. [PubMed][CrossRef]
18. Laland K, Uller T, Feldman M et al. Does evolutionary theory need a rethink? Nature 2014; 514: 161 - 4. [PubMed][CrossRef]
19. Godfrey-Smith P. The subject as cause and effect of evolution. Interface Focus 2017; 7: 20170022. [PubMed][CrossRef]
20. Chen R, Snyder M. Systems biology: personalized medicine for the future? Curr Opin Pharmacol 2012; 12: 623 - 8. [PubMed][CrossRef]
21. Havlík M. Missing piece of the puzzle in the science of consciousness: Resting state and endogenous correlates of consciousness. Conscious Cogn 2017; 49: 70 - 85. [PubMed][CrossRef]
22. Vogt H, Ulvestad E, Eriksen TE et al. Getting personal: can systems medicine integrate scientific and humanistic conceptions of the patient? J Eval Clin Pract 2014; 20: 942 - 52. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 19. mars 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.17.1040

Mottatt 27.11.2017, første revisjon innsendt 18.12.2017, godkjent 9.1.2018.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 4. juni 2023.