

Ekspert – men på kva?

Sjukdomen kronisk utmattingsyndrom, eller myalgisk encefalopati (ME), som han underleg nok heiter i meir folkeleg tradisjon, har på grunn av sin invalidiserande karakter fått mykje merksemd. Spørsmålet om vaksinar kan utløyse syndromet har i det siste blitt debattert både i faglege fora og i massemedia. Så langt synest det dokumentert at vaksinasjon ikkje fører til kronisk utmattingsyndrom. Eg stiller meg tvilande til denne konklusjonen og freistar i artikkelen å grunngje kvifor.

Elling Ulvestad

elling.ulvestad@helse-bergen.no
Avdeling for mikrobiologi og immunologi
Haukeland universitetssjukehus
og
Gades Institutt
Universitetet i Bergen
5021 Bergen

Når ein diskuterer handlingsretteleande kunnskap, lyt ein stille seg tre spørsmål med omsyn til kva konklusjonar ein kan trekkje:

- Kva finst av evidens?
- Kva skal ein tru?
- Kva skal ein gjere?

Det er ingen logisk samheng mellom svara på dei tre spørsmåla – ein kan like så godt ha evidens ein ikkje trur på som det omvendte. Og medan det fyrste og det andre spørsmålet omhandlar kunnskap og derfor krev vitskapleg grunngjeving, er det siste normativt og dermed avhengig av ei verdibasert grunngjeving. Ei slik grunngjeving vil pregast av dei til ei kvar tid framherskande kulturelle verdiane i eit samfunn.

Men sjølv om det ikkje finst ein logisk samheng, kan det likevel hevdast at svara på dei ulike spørsmåla har ulik vekt – svar på det fyrste spørsmålet veg til dømes tyngre enn svar på dei to andre spørsmåla fordi dei i sin tur byggjer på kva evidens som finst.

Dersom ein nyttar ei slik spørjande tilnærming til handlingsretteleande kunnskap, vil ein betre kunne gjere seg opp ei meinig om i kva grad dei framkasta argumenta er gyldige. Eg vil i denne artikkelen ta for meg eit døme på korleis spørsmåla kan nyttast til å klargjere argument for og imot handsaming av eit aktuelt og kontroversielt medisinsk tema.

Kronisk utmattingsyndrom etter vaksinasjon

Folkehelseinstituttet utførte i åra 1988–89 eit vaksineforsøk på ungdomsskuleelevar

med ein eigenutvikla vaksine basert på eit yttermembranprotein frå meningokokk gruppe B-bakterien. I ein oppfølgingsstudie vart det dokumentert fire tilfelle av alvorleg nevrologisk sjukdom, derav eitt tilfelle av kronisk utmattingsyndrom (1). I åra som fylgde vart det rapportert ulike symptom som vart tillagt vaksinen. Særleg mykje merksemd kom spørsmålet om ein eventuell samheng mellom kronisk utmattingsyndrom og vaksine til å få. Dette spørsmålet er i dag aktualisert ved at folk vender seg til Norsk Pasientskadeerstatning for å få erstatning for skadar dei meiner dei har blitt påført av vaksinen.

Fram til 17.11. 2008 hadde Norsk Pasientskadeerstatning motteke 316 krav om erstatning (2). Av desse vart 197 saker avslått, 68 saker vart lagt til side, ein pasient fekk medhald, medan 50 saker framleis vart utreia. Avslaga, som vart grunngjeve med at utreiinga hadde vist at det var «mest sannsynlig en annen årsak enn vaksinen til at pasientene har utviklet ME», bygde på to pilarar. For det fyrste hevda ei ekspertgruppe nedsett av Norsk Pasientskadeerstatning, samansett av høgt renommerte norske forskarar innanfor vaksiner, nevrologi og infeksjonssjukdomar, at dersom symptoma kjem meir enn 3–5 veker etter vaksineringa, er det lite truleg at dei er vaksinerelatererte. For det andre kunne Norsk Pasientskadeerstatning vise til at rådgjevande organ for vaksinetryggleik i WHO, Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), i januar 2008 hadde konkludert med at det ikkje var årsakssamheng mellom meningokokk B-vaksine og kronisk utmattingsyndrom (3). I tillegg fekk dei i mars 2008 støtte frå WHO på at symptoma på kronisk utmatting ville vist seg «raskt etter en utløsende årsak, uavhengig av årsak». Dei kunne derfor konkludere med at «På bakgrunn av rapportene fra GACVS og uttalelser fra medisinske spesialister i Norge, vil vi opprettholde de kriterier som

har vært benyttet i utredningen så langt» (4). Denne konklusjonen er per i dag Helse-Noregs offisielle standpunkt. Men kor godt fundert er standpunktet?

Ekspertar – men på kva?

Ekspertgruppa som gav råd til Norsk Pasientskadeerstatning var gode representantar for sine fag, la det ikkje herske tvil om det. Men oppgåva dei fekk – å uttale seg om det kan vere ein samheng mellom meningokokk B-vaksine og kronisk utmattingsyndrom – var uløyselig, slik eg ser det. Kronisk utmattingsyndrom er ein uavklara tilstand, ein veit framleis lite eller inkje om kva syndromet skuldast og heller ikkje veit ein mykje om kva som skjer patofysiologisk ved utvikling av symptoma. Det ein kjenner best, er det fenotypiske uttrykket i form av kronisk utmatting. Men om dette er eit einskapleg eller eit mangearta uttrykk, veit ein ikkje (5).

Mangelen på patofysiologisk kunnskap gjer at megelege samhengar mellom vaksine og symptom vert spekulative, mellom anna fordi funderingane lyt byggje på analogiar frå andre kjende tilstandar. Slike analogislutningar er notorisk usikre, ein lyt derfor sjå på dei med skepsis. Då ekspertgruppa hevda at vaksinekomplikasjonar seinast ville kome etter eit par veker, bygde dei dette synet på ein analogi med akutte infeksjonssjukdomar. Men dersom dei hadde bygd konklusjonen på ein annan og kan hende meir relevant analogi – utvikling av allergisk sjukdom – ville resultatet ha vore annleis.

Medisinen har i over hundre år vore prega av synet på at mikrobane er fiendar som immunsystemet lyt drive krig mot. Men ser ein på relasjonen mellom mikrobe og vert frå eit samarbeidsperspektiv, finn ein at sjukdom like mykje kan skuldast fråvær av mikrobar som nærvær av dei (6). Allergi er eit døme på slik sjukdom. Denne sjukdomen breier om seg i den industrialiserte delen av verda. Det skuldast truleg at immunsystemet hjå allergikarar ikkje har fått naudsynte stimuli frå mikrobielle aktørar slik at det kan utviklast normalt. Det allergireaktive immunsystemet er altså ikkje noko ein vert fødd med, det er noko ein utviklar over tid. Og det kan ta mange år før allergien syner seg i form av symptom. Ein skal ikkje sjå vekk frå slik langdryg utvikling når ein vurderer patofysiologien til utmattingsyndromet (5).

Truleg er verken samanlikningane med

allergi eller infeksjon noko anna enn analogiar, og poenget mitt er då heller ikkje å tilby allergi som ei ny forklaring på kronisk utmattingssyndrom. Poenget er å opne for eit fortolkingsmangfold, som mellom anna viser at tidsgrrensa på 3–5 veker, som ut ifrå infeksjonsanalogien vert eit maksimumsestimat, vert eit minimumsestimat sett ut ifrå allergianalogien.

Ei tendensiøs tolking

Den andre kjelda til evidens som Norsk Pasientskadeerstatning bygde sine konklusjonar på, var ein rapport frå WHO (3), som igjen viser seg å byggje på ein rapport frå Folkehelseinstituttet, publisert i januar 2009 (7). Med dette fekk vaksineproducenten sjølv levere premissa for korleis biverknadsprofilen av vaksinen skulle utleggast! Undersøkinga, som er signert toppleinga ved Folkehelseinstituttet, er å sjå på som det offisielle synet til instituttet. Sidan undersøkinga har ein dobbel funksjon – å stadfeste tryggleiken av vaksinen samt å underbygge argumenta til Norsk Pasientskadeerstatning – kan det vere grunn til å sjå nærare på kva evidens undersøkinga gjev.

For å få svar på om det er nokon samanheng mellom vaksinasjon mot meningokokk B og kronisk utmattingssyndrom, undersøkte forskarane om det var forskjell mellom ei gruppe på 389 friske individ og 201 pasientar. Det viste seg at det ikkje var fleire som hadde fått vaksine i den gruppa som hadde fått diagnosen kronisk utmattingssyndrom enn i gruppa av friske kontrollpersonar. Heller ikkje i pasientgruppa var det nokon samanheng mellom sjukdom og vaksine. Artikkelen konkluderte derfor med at ein, ved ein slik pasient-kontroll-design, ikkje fann signifikant samanheng mellom den gjevne vaksinen og kronisk utmattingssyndrom.

Med denne designen er det altså grupper av pasientar og friske som vert undersøkt og samanlikna. Dette er for så vidt ikkje urovekkjande. Men dersom ein på grunnlag av samanlikningar på gruppenivå ynskjer å trekke konklusjonar på individnivå, lyt ein vere varsam. Rett nok finst det tilfelle der resultat frå undersøkingar på gruppenivå har overføringsverdi til enkeltindivid, men då skal ein ha god kontroll med og oversikt over variablane som har innverknad på konklusjonen. Og det har ein ikkje i dette tilfellet. Norsk Pasientskadeerstatning har derfor eit legitimitetsproblem når dei nyttar undersøkinga til Folkehelseinstituttet som grunnlag for avslag på søknad om vaksineskadeerstatning.

Studien frå Folkehelseinstituttet har empiriske manglar og kan derfor ikkje sjåast som ei endeleg frikjenning av meningokokk B-vaksinen. I tillegg byggjer undersøkinga på eit villeiande teoretisk perspektiv. Artikkelen opnar med ei utsegn om at vaksinasjon teoretisk sett kan gje kronisk

utmattingssyndrom, men at den empiriske evidensen for dette er svak. Dokumentasjonen på at evidensen er svak byggjer forfattarane på studiar gjort av vaksinasjon mot hepatitt B-virus. Men sidan antigena i dei to vaksinane er forskjellige og dessutan produsert etter svært ulike prinsipp, er det langt frå gjeve at biverknadane er samanfalande.

Kva skal ein tru?

Før ein undersøker eit fenomen bør ein klargjere kva ein vil undersøke og kva metode ein skal gjere bruk av for å få eit troverdig resultat. Dersom metoden ein nyttar ikkje er eigna til å belyse fenomenet, finn ein neppe sanninga. Det som vert sett lys på, er det vi ser – alt anna forsvinn ut av syne. Faren er at ein gjer som han som hadde mista nyklane sine og vart spurt om kvifor han leita etter dei under gatelykta. Han svarte at det var der det var mogeleg å leite, fordi det var der det var lyst. Om det var der nyklane han hadde mista låg, det som er det interessante svaret på spørsmålet, seier soga lite. Og slik er det med undersøking av sjukdom også – dersom ein veit lite om kva fenomenet ein undersøker er, nyttar det lite å søkje å forklare det med tilfeldig metodikk. Då får ein i beste fall feil svar, i verste fall vert vidare undersøkingar leidd på villspor.

Slik eg ser det gjev ikkje undersøkinga til Folkehelseinstituttet evidens for konklusjonen om manglande samanheng mellom vaksinasjon og utvikling av kronisk utmattingssyndrom. Eg vil endåtil gå så langt som å hevde at undersøkinga ikkje har relevans for problemstillinga Norsk Pasientskadeerstatning arbeider med. Det kan tenkjast ei rad ulike samanhengar mellom vaksine og kronisk utmattingssyndrom på individnivå som undersøkinga til Folkehelseinstituttet ikkje vil kunne ha fanga opp. Mange av desse kan ein berre finne ved grundige fallstudiar – ved å fylgje pasientar longitudinelt.

I fleire slike er det vist samanheng mellom meningokokk B-vaksine og kronisk utmattingssyndrom (1, 2, 8). Men i motsetnad til statistisk baserte undersøkingar er slike studiar vanskeleg å få publisert. Mellom anna er generaliseringsaspektet problematisk, noko som gjev dei låg status i det medisinske kunnskapshierarkiet. Sjølv sagt er det veikskapar ved ein kasuistisk tilnærming til sjukdom, men eg kan ikkje sjå at vi per i dag har betre metodar for å avklare om ein person som vart vaksinert fekk kronisk utmattingssyndrom som fylgje av vaksinen. Styrken til fallstudiar ligg nettopp i den longitudinelle individbaserte profilen.

Kunnskapen vi har om samanheng mellom vaksine og utmatting er utilstrekkeleg. Likevel meiner eg, etter å ha vurdert den avgrensa kunnskapen som finst, at trua på ein samanheng mellom vaksine og kro-

nisk utmattingssyndrom er betre grunngeve enn trua på at det ikkje er nokon samanheng.

Korleis skal ein handle?

Når Norsk Pasientskadeerstatning hand-samar erstatningskrava, legg dei til grunn prinsippet om omvendt bevisbyrde. Det betyr at dei må tilkjenne pasienten erstatning dersom dei ikkje kan påvise at vedkomande har ein annan og meir troverdig årsak til sjukdomen enn vaksinasjon. Så langt meiner dei å ha dokumentert annan årsak hjå 99,6% av klagarane! I dette arbeidet legg dei naturleg nok «til grunn den medisinske kunnskap som til enhver tid foreligger» (9). Etter mitt syn har Norsk Pasientskadeerstatning nytta seg av kunnskap som ikkje er troverdig. At mangelfull eller feil kunnskap ikkje kan vere handlingsrettileiande med omsyn til erstatningskrav etter prinsippet om omvendt bevisbyrde, held eg for å vere sjølv sagt. Norsk Pasientskadeerstatning bør derfor gå gjennom alle erstatningssakene på nytt.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Aavitsland P, Bjune G, Aasen S et al. Adverse events following vaccine or placebo injection in an efficacy trial of an outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norwegian secondary schools 1988–1991. *NIPH Ann* 1991; 14: 133–4.
2. TV2 – om erstatning etter vaksineforsøk. Oslo: Norsk pasientskadeerstatning, 2008. www.npe.no/domino/npe/cms3603no.nsf/print/9C9E7287EC850EAC125750400308548?OpenDocument (22.1.2009).
3. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 12–13 December 2007. *Wkly Epidemiol Rec* 2008; 83: 37–44. www.who.int/wer/2008/wer8304.pdf (17.1.2009).
4. Erstatning etter meningokokk-B vaksineforsøket. Oslo: Norsk pasientskadeerstatning, 2008. www.npe.no/domino/npe/cms3603no.nsf/print/08B282505CA58E9CC1257420003A07AC?OpenDocument (17.1.2009).
5. 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.
6. Ulvestad E. *Defending life. The nature of host-parasite relations.* Dordrecht: Springer, 2007.
7. Magnus P, Brubakk O, Nyland H et al. Vaccination as teenagers against meningococcal disease and the risk of the chronic fatigue syndrome. *Vaccine* 2009; 27: 23–7.
8. Hanger MR. Snikende utvikling etter vaksinen. *Dagens Medisin* 30.10.2008. www.dagensmedisin.no/nyheter/2008/10/30/fant-ingen-sammenheng-mell/index.xml (17.1.2009).
9. Jørstad RG, Kjønneksen L. Erstatning etter meningokokk B vaksineforsøket. *Tidsskrift for Erstatningsrett* 2008; nr. 1/2: 97–112.

Manuskriptet ble mottatt 27.11. 2008 og godkjent 9.2. 2009. Medisinsk redaktør Anne Kveim Lie.