

# Myalgisk encefalopati (ME) og vaksinasjon mot meningokokksykdom

Rapport 2008:11  
Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Oktober 2008

**Tittel:**

Myalgisk encefalopati (ME)  
og vaksinasjon mot meningokokksykdom

**Publisert av :**

Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Postboks 4404 Nydalen  
NO-0403  
Norway

Tel: 21 07 70 00

E-post: [folkehelseinstituttet@fhi.no](mailto:folkehelseinstituttet@fhi.no)  
[www.fhi.no](http://www.fhi.no)

**Design:**

Per Kristian Svendsen

**Forsidebilde:**

Colourbox

**Trykk:**

Nordberg Trykk AS

**Opplag:**

1 000

**Bestilling:**

[publikasjon@fhi.no](mailto:publikasjon@fhi.no)  
Faks: +47-21 07 81 05  
Tlf: +47-21 07 82 00

ISSN 1503-1403

ISBN 978-82-8082-282-6 trykt utgave

ISBN 978-82-8082-283-3 elektronisk utgave

---

# Forord

Myalgisk encefalopati (ME) er en sykdom som kan få alvorlige følger for dem som rammes. Dessverre har vi for lite kunnskap om årsakene til sykdommen til å kunne utvikle forebyggende tiltak, og av samme grunn har vi heller ikke god nok behandling for dem som har sykdommen. Det er viktig at vi i fellesskap gjennomfører forskningsprosjekter for å innhente mer kunnskap om ME.

I Norge har det vært reist mistanke om at vaksineforsøket som ble gjennomført i 1988 til 1991 for å forebygge smittsom hjernehinnebetennelse kan ha forårsaket ME. En slik mistanke er det viktig å avklare. Denne undersøkelsen bidrar til en avklaring av årsaksforholdet på befolkningsnivå. Studien kan også sette oss på sporet av nye årsaker til ME. Dermed gir den et bidrag til den generelle forskningen på området. Jeg vil rette en stor takk til ME-pasientene og kontrollene som har gjort undersøkelsen mulig.

Geir Stene-Larsen  
direktør



# Innhold

<b>Sammendrag</b> .....	<b>6</b>
<b>Innledning</b> .....	<b>7</b>
Prosjektorganisasjon	7
<b>Om Myalgisk encefalopati (ME)</b> .....	<b>8</b>
Diagnosen	8
Forekomst	8
Årsakshypoteser	8
<b>Om vaksineforsøket</b> .....	<b>9</b>
Bakgrunn	9
Gjennomføring	9
<b>Materiale og metode</b> .....	<b>10</b>
Problemstilling	10
Design	10
Utvalg	10
Casene	10
Kontrollene	10
Variabler	10
Datainnsamlingen	11
Dataanalyse	11
<b>Resultatene</b> .....	<b>12</b>
Bakgrunnsopplysningene	12
Vaksinasjon og ME	12
Alder ved symptomdebut	12
Andre sykdommer	12
<b>Diskusjon</b> .....	<b>14</b>
<b>Konklusjon</b> .....	<b>15</b>
<b>Referanser</b> .....	<b>16</b>
<b>Tabeller</b> .....	<b>17</b>
<b>Vedlegg</b>	
A Protokoll	22
B Invitasjonsbrev til case og kontroller, 3 stk	30
C Spørreskjema	36
D Samtykke	38
E Kopi av samtykke	39
F Purrebrev til case og kontroller, 3 stk	40
G Godkjennelser og tillatelser:	46
REK, 2 brev	46
Datatilsynet, 2 brev	48
Skattedirektoratet, 4 brev	51

# Sammendrag

## **Bakgrunn:**

Bakgrunnen for undersøkelsen er at det har vært reist mistanke om at noen av ungdommene som deltok i vaksineforsøket mot meningokokksykdom gruppe B i 1988-1991 fikk myalgisk encefalopati (ME) som en bivirkning i årene etterpå.

## **Metode:**

For å bidra til å avklare dette spørsmålet, ble det gjennomført en case-kontroll undersøkelse blant personer født i årene 1972-1977 for å beregne graden av sammenheng mellom vaksine og ME. Pasientene (casene) hadde fått diagnosen ME ved Ullevål eller Haukeland universitetssykehus, og 201 av 237 pasienter (85 %) besvarte et spørreskjema om tidligere sykdommer og andre bakgrunnsopplysninger. Kontrollene ble trukket fra Det sentrale personregisteret, og 389 av 889 (44 %) besvarte spørreskjemaet. Deretter ble fødselsnumrene for pasientene og kontrollene koblet mot vaksineregisteret fra meningokokkforsøket ved Nasjonalt folkehelseinstitutt, slik at andelen som hadde fått aktiv vaksine i 1988-1991 kunne beregnes for de to gruppene.

## **Resultat:**

Av de 201 ME-pasientene hadde 93 (46,3 %) mottatt aktiv vaksine som ungdom, mens det blant kontrollene var 172 av 389 (44,2 %) som hadde mottatt aktiv vaksine. Etter justering for noen bakgrunnsfaktorer gir dette en odds ratio på 1,06 (95 % konfidensintervall: 0,67-1,66). Det er dermed omtrent like stor andel av pasientene som av kontrollene som har blitt vaksinert, og dette tyder på at det ikke er årsakssammenheng mellom vaksiner mot Meningokokker og utvikling av ME senere.

## **Konklusjon:**

Vi har ikke funnet holdepunkter for at vaksinen har forårsaket ME. I vurderingen av dette funnet må man ta hensyn til den statistiske usikkerheten representert ved konfidensintervallet og det er viktig å tenke på muligheten for systematiske feil, for eksempel selektiv oppslutning blant kontrollene. Det er også viktig å være klar over at disse resultatene ikke utelukker at enkelte pasienter kan ha utviklet ME på grunn av vaksinasjon.

# Innledning

Myalgisk encefalopati (ME) eller kronisk utmattelses-syndrom er en sykdom som er karakterisert av betydelig og langvarig utmattelse kombinert med en del andre symptomer og sykdomstegn.

I 1988-89 ble det i Norge gjennomført et vaksineforsøk for ungdomsskoleelever. Vaksinen ble utviklet ved daværende Statens institutt for folkehelse. Elevene var i alderen 14 til 16 år. Vaksinen var rettet mot meningokokker (MenB-vaksine). I løpet av de siste årene har Norges myalgisk encefalopati forening (ME-foreningen) fått mange henvendelser fra medlemmer i 30-årsalderen som mente at MenB-vaksine kunne være hovedårsaken eller en medvirkende årsak til at sykdommen utviklet seg hos dem.

På denne bakgrunnen rettet representanter for ME-foreningen henvendelser til Nasjonalt folkehelseinstitutt om å gjøre undersøkelser for å etterprøve om det kunne være en slik sammenheng. Folkehelseinstituttet (FHI) er en ny statlig helseinstitusjon som ble opprettet i 2002. I FHI ble det tidligere Statens institutt for folkehelse slått sammen med noen andre enheter.

I et møte mellom FHI og ME-foreningen i mars 2006 var det enighet om det måtte gjøres en eller flere befolkningsundersøkelser for å beregne graden av sammenheng mellom vaksiner og ME. På møtet deltok også Norsk pasientskadeerstatning som orienterte om at krav om erstatning ville bli behandlet hos dem individuelt og på vanlig måte, uavhengig av det videre arbeidet på Folkehelseinstituttet.

Ulike typer befolkningsundersøkelser ble diskutert. I forbindelse med vaksineforsøket var det opprettet et register over alle ungdomsskoleelever i Norge i årene 1988-89. På den måten var det kjent på personnivå hvem som hadde deltatt i forsøket og fått ulike typer vaksine (aktiv vaksine eller placebo). En mulighet var da å sende brev til alle (eller et utvalg av) personene som var i registeret for å kartlegge om de hadde fått diagnosen ME eller om de var plaget av symptomer på ME (kohortundersøkelse). Siden ME er en relativt sjelden sykdom, vil en case-kontroll undersøkelse der man starter med en gruppe pasienter med ME (casene) og en annen gruppe personer uten ME (kontroller), være mindre omfattende når det gjelder antall personer enn en kohortundersøkelse, og dermed mindre kostbar. Fordi en case-kontroll undersøkelse kunne settes i gang uten å vente på finansiering, ble det besluttet å starte med en slik undersøkelse

der casene hadde fått diagnosen på Ullevål eller Haukeland universitetssykehus og kontrollene ble trukket fra folkeregisteret, og samtidig planlegge å søke finansiering for en kohortundersøkelse.

Det ble enighet om å opprettholde kontakten mellom ME-foreningen og Folkehelseinstituttet, og å knytte til seg sentrale klinikere ved Ullevål og Haukeland sykehus. I utgangspunktet kunne man tenke seg at det var interessen motsetninger, og det var derfor viktig å ha en prosjektgruppe der alle interessene var representert.

## Prosjektorganisasjon

På denne bakgrunn ble det opprettet en prosjektgruppe bestående av følgende personer:

Geir Stene-Larsen, direktør, *Folkehelseinstituttet* (prosjektansvarlig)

Hanne Nøkleby, divisjonsdirektør, Divisjon for smittevern, *Folkehelseinstituttet*

Harald Nyland, professor, Nevrologisk avdeling, *Haukeland universitetssykehus*

Oddbjørn Brubakk, overlege, Infeksjonsmedisinsk avdeling, *Ullevål universitetssykehus*

Ellen Vivian Piro, leder, *Norges Myalgisk Encefalopati Forening*

Ola Didrik Saugstad, professor, *Rikshospitalet*

Per Magnus, avdelingsdirektør, Divisjon for epidemiologi, *Folkehelseinstituttet* (prosjektleder)

Borgny Hedvig Wold, rådgiver, Divisjon for epidemiologi, *Folkehelseinstituttet* (prosjektkoordinator)

Håkon K. Gjessing, professor, Divisjon for epidemiologi, *Folkehelseinstituttet*

Ingunn Brandt, overingeniør, Divisjon for administrasjon og støttefunksjoner, *Folkehelseinstituttet*

Tove Eidem, rådgiver, Divisjon for smittevern, *Folkehelseinstituttet*

Anne Sofie Kirkhusmo, seniorrådgiver, Avdeling for kommunikasjon, *Folkehelseinstituttet*

I ettertid (januar 2008) har Ellen V. Piro og Ola Didrik Saugstad trukket seg fra prosjektgruppen fordi hovedresultatet fra undersøkelsen ble presentert i WHO's ukedebrev "Weekly Epidemiological Report" før resultatene hadde vært publisert i et vitenskapelig tidsskrift.

# Om Myalgisk encefalopati (ME)

ME er ofte kalt kronisk utmattelsessyndrom (CFS), og er en ervervet og alvorlig systemisk sykdom. ME opptrer både i familiær, epidemisk og sporadisk form. Den rammer alle etniske grupper og er funnet i alle sosio-økonomiske lag (5).

Sykdommen manifesterer seg med symptomer som kan føres tilbake til nevrologiske, immunologiske og endokrine funksjonsforstyrrelser (5). Symptombildet er sammensatt, men kjennetegnes spesielt ved hurtig tretthet i muskulatur og sentralnervesystemet, ofte bare etter minimale fysiske og mentale anstrengelser og aktiviteter. Total energisvikt er en beskrivelse som ofte blir brukt, hvor energisvikten oppleves helt annerledes enn normal slitenhet og i liten grad lindres av søvn og hvile (12,15,17). Av Verdens helseorganisasjon (WHO) er ME klassifisert som en organisk nevrologisk sykdom.

I tillegg til utmattelsen rapporteres det om en mengde tilleggsplager, blant annet muskelsmerter, leddsmerter, ikke-oppfriskende søvn og søvnforstyrrelser, sykdomsfølelse etter anstrengelse, sår hals, ømme lymfekjertler, ny type hodepine, svimmelhet, influensafølelse, vekslende varme- og kuldefølelse, hjertebank, mage- tarmproblemer, og uttalt sensitivitet for sanseninntrykk som lyd, lys, lukt (3,5,17,18).

Videre kan symptomer på kognitiv funksjonsnedsettelse (nedsatt konsentrasjon og hukommelse og redusert evne til innlæring av nye ferdigheter) opptre (2,9,15,17,18), og disse oppleves som vanskelige symptomer å hanskes med (2).

Symptomene har et svingende forløp og er uforutsigbare (2,15,17). Symptombelastningen står heller ikke i noe rimelig forhold til anstrengelsene som utløser den (12), og en forverring av symptomene kan komme inntil flere dager etter en anstrengelse (17). Sykdomsopplevelsen spenner fra lett plager til fullstendig invalidisering (6). De fleste som har sykdommen opplever imidlertid et betydelig funksjonstap (1), og sykdommen får ofte store konsekvenser for familieliv, sosialt nettverk og arbeidsliv (1,2).

## Diagnosen

ME kan ikke diagnostiseres ved én spesifikk laboratorietest, men baserer seg på kliniske kriterier og er en tilstand hvor man oftest må gjennom en rekke utred-

ninger for å ekskludere andre sykdommer (7,8). I Norge stilles diagnosen av et fåtall spesialister, og det kreves lang, klinisk erfaring for å gjenkjenne det klassiske sykdomsbildet (17).

Dette prosjektet tar utgangspunkt i pasienter som har fått diagnosen ME ved to universitetssykehus: Ullevål og Haukeland. Det er inkludert pasienter med diagnosekode G93.3: Postviralt utmattelsessyndrom; godartet myalgisk encefalomyelopati. Dette er klassifisert under "andre sykdommer og tilstander i nervesystemet" (G90-99) i den internasjonale statistiske klassifikasjonen av sykdommer og beslektede helseproblemer, ICD-10. Verdens helseforsamling, det øverste besluttede organ for WHO, har utarbeidet denne klassifikasjonen. Ved Ullevål sykehus har man i tillegg gått gjennom journalene til pasienter med diagnosekode R53: "Uvelhet og tretthet" og inkludert pasienter som fyller ME-kravene.

## Forekomst

Det er ingen god oversikt over forekomsten av ME i Norge. Utenlandske studier rapporterer forekomsten ulikt. Angitte prevalenser av ME varierer, men ofte oppgis prevalenser på 0,2-0,4 % (6,13). Kunnskaps-senteret angir i en rapport om ME at årsaken til disse forskjellene kan skyldes ulike studiepopulasjoner og forskjellige diagnosekriterier (12).

## Årsakshypoteser

Det er enighet om at årsakene er ukjente, og kanskje sammensatte (1,14). Det er mange tanker og forslag om hva som kan være årsaker. En teori er at sykdommen skyldes en unormal immunologisk respons på en infeksjon (3). Det er blant annet kjent at ME kan opptre i forløpet av noen infeksjoner, for eksempel mononukleose. Hva som gjør at noen personer får en unormal reaksjon er det ingen klare oppfatninger om, men man kan tenke seg genetisk sårbarhet eller en sammenstilling av flere miljøfaktorer. Vaksinerings kan være en slik medvirkende faktor. I en rapport til engelske helsemyndigheter er det pekt på at det er gjort få studier om ME med vaksiner som mulige årsaksfaktorer. I den rapporten etterlyses også gode, nye befolkningsundersøkelser (6).



# Om vaksineforsøket

## Bakgrunn

Fra 1974 og utover opplevde Norge en epidemi forårsaket av meningokokker av gruppe B. Årlig ble det registrert mellom 250 og 350 tilfeller. Dødeligheten var høy, omkring 10 %. I tillegg fikk mange av pasientene varige skader. Sykdommen rammet særlig småbarn under fem år og tenåringer. I 1985 ble det tatt en beslutning om at Statens institutt for folkehelse skulle utvikle og produsere en vaksine (MenB-vaksinen) tilpasset den norske epidemien, da det ikke så ut til å bli mulig å få tak i vaksine fra noe annet sted.

## Gjennomføring

Etter å ha gjennomført en Fase-I studie og flere Fase-II studier ble det satt i gang en Fase-III studie, en beskyttelsesstudie, høsten 1988 (4). Forsøksgruppen omfattet i hovedsak personer født i årene 1973-1976. Forsøket var blindet, placebokontrollert og randomisert på skolenivå.

I alt ble 179 657 personer fra 1335 skoler inkludert i forsøket. 95 982 personer fikk minst en dose vaksine. 83 675 fikk placebo. Koden ble brutt og resultatene gjort opp i juni 1991. Vaksinens beskyttelsesgrad ble beregnet til 57,2 % (nedre konfidensintervall 28 %).

I forsøksprotokollen ble det sagt at hvis vaksinen ga beskyttelse, skulle placebokandidatene få tilbud om aktiv vaksine etter at koden var brutt. Tilbud om dette gikk ut høsten 1991. 53 037 ungdommer tok i mot tilbudet om vaksine. Vaksinasjonene ble registrert gjennom SYSBARN-systemet. Dette var et datasystem opprettet for registrering av vaksinasjoner og helsestasjonskontroller. Opplysningene er siden tatt vare på i et eget register (MenVaks).

Ved avslutning av beskyttelsesstudien var planen å innføre vaksinen i vaksinasjonsprogrammet så fort som mulig. Det forutsatte imidlertid nye produksjonslokaler. Innen de sto ferdige, hadde forekomsten av meningokokk B sykdom falt så lavt at det ikke lenger var grunnlag for å tilby vaksine til alle tenåringer.

# Materiale og metode

## Problemstilling

Problemstillingen er å beregne graden av sammenhengen mellom MenB-vaksine og ME på befolkningsnivå. Nullhypotesen er at det ikke er noen sammenheng. Den alternative hypotese er at vaksinasjon med MenB øker risikoen for ME. For å belyse hypotesen skal graden av sammenheng mellom MenB-vaksine og ME beregnes ved å regne ut en såkalt odds ratio, som er en tilnærming til relativ risiko. En relativ risiko er en brøk som i telleren gir risiko for å bli syk hvis man har vært vaksinert, og i nevneren gir risiko for å bli syk hvis man ikke har vært vaksinert. Hvis nullhypotesen er riktig, vil denne brøken forventes å være lik 1. Hvis odds ratio er 2 vil det innebære at risikoen for ME er fordoblet blant de vaksinerte. Det innebærer at hvis risikoen for ME for eksempel er 1,0 % over en 20 års periode for personer som ikke er vaksinert, vil den være 2,0 % for de vaksinerte.

## Design

Undersøkelsen er gjennomført som en case-kontrollstudie. Vi har tatt utgangspunkt i personer med diagnostisert ME og valgt en kontrollgruppe som ikke har sykdommen. For begge gruppene innhentes det informasjon om tidligere eksponeringer som kan ha hatt betydning for utviklingen av ME. Disse opplysningene samles inn gjennom spørreskjemaer og gjennom en kobling mot vaksinasjonsregisteret.

Fordele med et case-kontroll design er at man med begrensede midler kan innhente tilstrekkelig med opplysninger til å beregne en relativ risiko. Ulempen er, blant annet, at vi ikke får undersøkt andre eventuelle virkninger av vaksinen. For eksempel kan vi ikke se på lettere ME-lignende symptomer som ikke har kvalifisert for diagnosen.

Det er også alminnelig å se på case-kontroll designet som sårbart for hukommelseskjevheter, det vil si at case og kontroller rapporterer ulikt om tidligere begivenheter i livet på grunn av ulik sykdomserfaring. I vårt tilfelle vil informasjon om hovedeksponeringen (vaksinasjonen) komme fra et register, slik at denne sårbarheten ikke er så viktig. Det vil alltid reises tvil om holdbarheten av de selvrapporterte opplysningene. Så lenge graden av feilrapportering er den samme hos

case som hos kontrollene vil det ikke ha stor betydning for vurderingen av hovedhypotesen. Et annet problem er at valg om deltakelse i undersøkelsen ikke alltid er tilfeldig i forhold til den eksponeringen som skal undersøkes. For eksempel kan personer som deltok i vaksineprosjektet være mer villig til å besvare spørreskjemaet enn personer som ikke deltok.

## Utvalg

To utvalg ble trukket, ett som bestod av casene og ett som bestod av kontrollene. Intensjonen er at casene skal være representative for pasienter med ME i Norge og kontrollene skal være representative for alle personer i Norge som ikke har ME. Inklusjonskriteriet for både case og kontroller er at de er født i perioden 1972-1977.

## Casene

Casene er pasienter med diagnosen ME, født i årene 1972-77, som har vært undersøkt og fått sin diagnose ved Ullevål universitetssykehus (ved overlege Oddbjørn Brubakk) eller ved Haukeland universitetssykehus (ved professor Harald Nyland). Vitalstatus og bostedsadresser ble oppdatert ved hjelp av informasjon fra folkeregisteret før utsending av invitasjonsbrev. I alt 246 pasienter fikk tilsendt en forespørsel om å delta i undersøkelsen.

## Kontrollene

Alle kontrollene ble trukket fra det sentrale folkeregisteret blant personer som var bosatt i Norge og født i årene 1972 – 1977. Av hensyn til statistisk styrke er det en fordel å ha opptil 3-4 ganger så mange kontroller som pasienter. Totalt ble 900 personer trukket ut tilfeldig fra folkeregisteret og fikk tilsendt invitasjoner.

## Variabler

### *Utfallsvariabelen*

Myalgisk encefalopati er definert etter anerkjente kriterier slik de benyttes av prosjektets klinikere. Vår

definisjon av ME var at diagnosen var stilt ved Haukeland eller Ullevål universitetssykehus og at pasientene fylte kravene for diagnosekode ICD-10: G 93.3. Nærmere opplysninger om diagnosekriteriene er ikke tatt med i denne rapporten, men opplysninger om alder ved symptomdebut og alder ved diagnose ble også innhentet fra sykehusene.

### *Hovedeksponeringen*

Hovedeksponeringen er vaksinasjon for MenB basert på opplysningene i MenVaks. Denne variabelen er kategorisk med fire alternativer: ikke deltaker i forsøket, deltaker som fikk aktiv vaksine, deltaker som fikk placebovaksine og senere aktiv vaksine eller deltaker som fikk placebo og senere ikke fikk aktiv vaksine. Å ha mottatt aktiv vaksine regnes for å være eksponert, slik at variabelen i hovedanalysen vil være todelt.

### *Andre eksponeringer*

For di ME har vært knyttet opp mot infeksjoner har vi spurt om gjentatte ørebetennelser, halsbetennelser og mononukleose. De fleste barn har hatt ørebetennelser og halsbetennelser og vil som regel ikke huske det noe særlig godt, med unntak av barn som hadde gjentatte plagsomme infeksjoner (10,11). Av sosiale bakgrunnsfaktorer har vi spurt om fødested og foreldrenes utdanning. Egen utdanning hos ME-pasientene kan ha interesse, men kan ha vært vanskeliggjort på grunn av sykdommen hvis den debuterte i skolealder. Vi har også spurt om andre personer i familien har hatt ME.

### *Confoundere*

En confounder er en variabel som kan forstyrre beregningen av sammenhengen mellom vaksine og ME, ved at den har statistisk sammenheng både med risikoen for ME og med sannsynligheten for å ha blitt vaksinert. Foreldres utdanning kan på forhånd rent teoretisk tenkes å være en confounder. Det kan for eksempel være en sammenheng mellom deltakelse i forsøket og foreldres utdanning, hvis foreldre med høyere utdanning var mer villig til å la sine barn vaksinere. Det kan også være en sammenheng mellom foreldres utdanning og senere vaksinasjon med aktiv vaksine for de primært placebovaksinerte. Videre kan det tenkes å være en sammenheng mellom utdanningsnivå for pasienten og sannsynligheten for at en pasient med symptomer oppnår å få en diagnose med ME. På den måten kan det oppstå en tilsynelatende sammenheng mellom vaksinerings og ME.

### *Beskrivende variabler*

Andre viktige variabler er kjønn, sivilstatus, bosted, samlivsstatus, yrkesaktivitet og egen utdanning.

## **Datainnsamlingen**

### *Casene*

For casene ble det sendt ut et brev, en samtykkeerklæring og et spørreskjema fra sykehusene (se vedlegg). Av hensyn til personvernet ble ingen data om pasientene overført til FHI før de hadde samtykket til å delta i undersøkelsen. Av de 246 casene som mottok invitasjon, kom to brev i retur til sykehusene på grunn av feil adresse, seks personer viste seg å likevel ikke ha ME, og en pasient var født i 1971 og skulle dermed ikke blitt invitert. Dermed gjenstår 237 pasienter som regnes som invitert til undersøkelsen. Av disse var 180 undersøkt ved Haukeland og 57 ved Ullevål. Etter første utsending hadde 174 svart, og totalt svarte 201 pasienter etter at påminnelsen ble sendt ut. Det gir en svarprosent på 84,8. Svarprosenten var 86,7 (156/180) ved Haukeland og 78,9 (45/57) ved Ullevål. Denne forskjellen er ikke statistisk signifikant ( $\chi^2=2,0$ , 1 d.f.,  $p=0.16$ ).

### *Kontrollene*

En av kontrollene viste seg også å være blant casene i denne undersøkelsen, og ti utsendinger kom i retur på grunn av feil adresse. Dermed ble totalt 889 personer regnet som invitert som kontroller til studien. Etter første utsending hadde 250 kontroller svart, og etter påminnelsen var det totalt 389 kontroller som ønsket å delta. Dette gir en svarprosent på 43,8. Tabell 1 viser at det var en høyere andel kvinner enn menn som svarte ( $\chi^2=14,8$ , 1 d.f.,  $p<0,001$ ), mens forskjellene i oppslutningen mellom personer fra ulike regioner eller mellom personer som var født i ulike år ikke var signifikant forskjellige.

## **Dataanalyse**

De innkomne spørreskjemadataene ble skrevet inn som SPSS-filer (16), og kontrollert for feil. Videre ble dataene koblet mot vaksinasjonsregisteret. Beregningen av den relative risiko for ME som funksjon av vaksinasjonsstatus eller andre variabler ble tilnærmet ved å beregne odds ratioer. Kontroll for confounding og analyse av interaksjoner ble gjennomført ved stratifisert analyse og ved bruk av multivariabel, logistisk regresjon. Vi sammenlignet fordelingen av pasientenes alder ved ME-debut mellom pasientene som hadde fått aktiv vaksine og pasientene som ikke hadde fått det. Hvis vaksinen øker risikoen for ME, ville man vente at det var en opphopning av tilfeller av ME i tenårene blant de som hadde fått aktiv vaksine. For å vurdere om det var statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene med hensyn på fordeling av alder ved ME-debut, benyttet vi en kji-kvadrat test.

# Resultatene

## Bakgrunnsopplysningene

Tabell 2 viser at omtrent tre fjerdedeler av pasientene er kvinner. Det er en overrepresentasjon av pasienter fra region vest, mens det er relativt få pasienter fra Midt-Norge. Det er også relativt færre pasienter født i årene 1976 og 1977. Det er en klar tendens til at foreldrene til pasienter har høyere utdanning enn foreldrene til kontrollere. Omtrent 75 % av kontrollene bor sammen med samboer eller ektefelle, mens tilsvarende tall for ME-pasientene er 63 % (Tabell 3). Det er relativt flere av pasientene (8,5 %) som bor sammen med foreldrene. Det er en markant ulikhet i yrkesaktivitet: 84 % av kontrollene og 28 % av pasientene er i arbeid, mens 67 % av pasientene er uføre, under attføring eller langtidssykemeldte. Det er ingen store forskjeller i utdanningslengde.

## Vaksinasjon og ME

Pasienter og kontrollere har omtrent like ofte mottatt vaksinen. Tabell 4 viser at 29,4 % av pasientene og 27,5 % av kontrollene hadde initialt mottatt den aktive vaksinen, og at henholdsvis 16,9 og 16,7 % hadde mottatt aktiv vaksine etter først å ha fått placebo. Den relative risiko (justert) er 1,06 (95 % konfidensintervall: 0,67-1,66) når man sammenligner de som mottok aktiv vaksine mot de som ikke gjorde det.

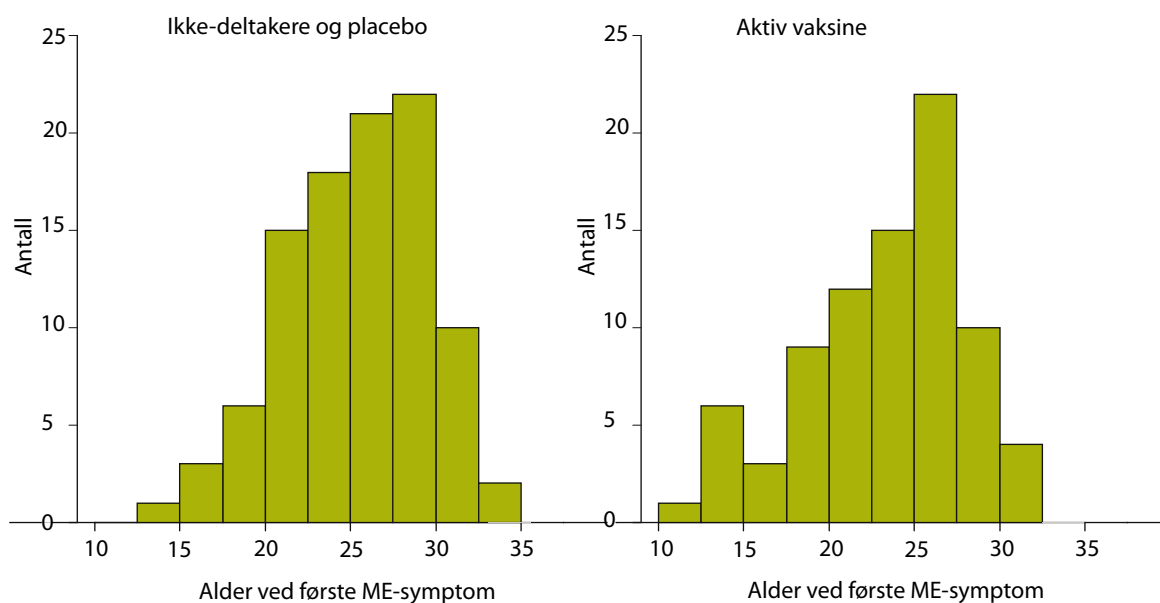
## Alder ved symptomdebut

Alder ved symptomdebut basert på sykehusopplysninger er vist i Figur 1. I figuren er alle som har mottatt aktiv vaksine samlet i en gruppe, mens de som ikke var deltakere eller som mottok bare placebo er i den andre. Det er ingen statistisk signifikant forskjell mellom gruppene (kji-kvadrat=15,1, 9 frihetsgrader, p=0,089).

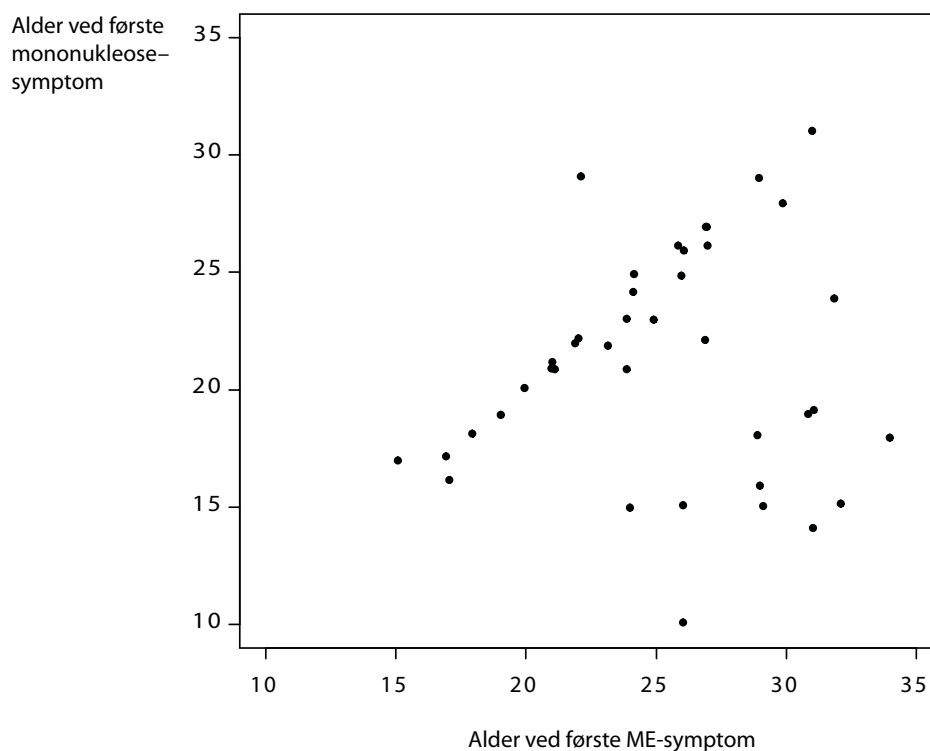
## Andre sykdommer

Spørreskjemaet (se vedlegg) inneholdt spørsmål om enkelte andre sykdommer. Tabell 5 viser at ME-pasientene oftere enn kontrollene hadde opplevd gjentatte ørebetennelser og gjentatte halsbetennelser som barn, men

forskjellene er ikke statistisk signifikante. Det ser ikke ut til at ME-pasientene har noen overhyppighet av allergiske sykdommer eller migrene. ME-pasientene har oftere hatt mononukleose (kysesyke) enn kontrollene. Hvis man ser bort fra dem som svarte vet ikke eller ikke besvarte spørsmålet om de har hatt mononukleose, svarte 57 % av ME-pasientene ja mens bare 15 % av kontrollene svarte ja på dette spørsmålet. Blant de 95 ME-pasientene som svarte ja, var det 43 som hadde hatt tydelige symptomer, mens resten hadde hatt svake symptomer eller fått påvist mononukleose på basis av blodprøver. Av de 43 med tydelige symptomer, var det 23 (eller litt over 10 % av alle ME-pasientene) som hadde hatt mononukleosens året før eller samme år som de fikk sine første symptomer på ME. Dette sammenfallet er vist i figur 2.



**Figur 1.** Fordeling av alder ved debut av ME symptomene. Til venstre: pasienter som ikke mottok aktiv vaksine. Til høyre: pasienter som mottok aktiv vaksine.



**Figur 2.** Alder ved debut av mononukleose mot alder ved debut av ME symptomer. Figuren er basert på de ME-pasientene som hadde tydelige symptomer på mononukleose og som også oppga sin alder da disse symptomene først oppsto.

Hensikten med dette prosjektet var å beregne graden av sammenheng mellom vaksinasjon mot meningo-kokksykdom i perioden 1988-91 og utvikling av ME i årene etter vaksineforsøket. Vi valgte å gjennomføre en case-kontrollundersøkelse. En slik undersøkelse gir direkte mulighet til å beregne risikoendringen som funksjon av vaksinasjonsstatus.

Hovedresultatet er at det ikke er noen sammenheng mellom vaksinasjon og ME. Det er en odds ratio på 1,06. Dette kan fortolkes som en relativ risiko, det vil si at ungdommer som fikk aktiv vaksine har seks prosent høyere risiko for ME enn ungdommer som ikke fikk det. Det er viktig å presisere at det er usikkerhet knyttet til denne beregningen. For å belyse graden av usikkerhet må man se på 95 % konfidensintervallet som går fra 0,67 til 1,66. Det kan ikke utelukkes at det er en viss økning i risiko, og det kan tilsvarende være at vaksinen har en viss beskyttende effekt. Siden vi har en ensidig hypotese (den alternative hypotese er at vaksinen øker risikoen for ME) er det rimelig å oppgi 90 % konfidensintervallet. Det går fra 0,82 til 1,45. Det betyr at det er 5 % sannsynlighet for at vi ved tilfeldighet skulle få et så skjevt resultat som 1,45 eller høyere hvis nullhypotesen er riktig.

Fortolkningen av resultatet avhenger av om det foreligger systematiske feilkilder knyttet til denne undersøkelsen. Informasjonen om ME er basert på diagnostikk ved to sykehus. Det er ingen grunn til å tro at personer som i sin tid mottok aktiv vaksine skulle vurderes annerledes på sykehusene enn personer som ikke mottok aktiv vaksine. Det er heller ingen grunn til å tvile på informasjonen i vaksinerregisteret.

Vi antar at ME-pasientene som deltar i undersøkelsen er representative for alle ME-pasienter i Norge i de aktuelle årskullene. Noen områder av landet er underrepresentert, men det burde ikke ha betydning for sammenhengen med tidligere vaksiner. I analysen justeres det for bosted. Det er stor oppslutning om undersøkelsen blant pasientene (85 %). Kontrollene er per definisjon representative for den norske befolkningen siden de er valgt ut fra Det sentrale personregisteret. På den annen side er oppslutningen lav blant kontrollene, bare 44 % svarte på spørreskjemaet. Dette er et problem hvis det er slik at de som mottok aktiv vaksine har en større eller lavere tendens til å

delta i vår undersøkelse enn de som ikke mottok aktiv vaksine. Hvis det ikke er noen slik sammenheng har det mindre betydning om oppslutningen er 40 eller 90 %, men få kontroller vil øke usikkerheten, dvs. bredden på konfidensintervallet.

Det ser ikke ut til at noen andre av de målte variablene, for eksempel foreldrenes utdanning, har noen stor innvirkning på graden av sammenheng mellom vaksinasjon og ME, men det kan ikke helt utelukkes at det finnes umålte variabler som påvirker sammenhengen.

Resultatene fra denne undersøkelsen kan bare benyttes til å si noe om risikoøkningen på gruppenivå, og kan ikke brukes til å si noe om årsakssammenhenger for en enkelt pasient. I en eventuell erstatnings-sammenheng må den enkelte pasients sykdomsforløp og mulige bivirkninger av vaksinasjon vurderes for seg, uavhengig av disse resultatene.

Sammenhengen med mononukleose er kjent fra tidligere undersøkelser og er en vanlig klinisk erfaring. Spørsmålet er om mononukleose er den primære årsak eller om den bare virker som en utløsende faktor. Mer utfyllende informasjon om andre infeksjoner ville kanskje vist flere sammenhenger med ME. Vi fant en viss sammenheng med infeksjoner i barnealder. Dette er ikke kjent fra tidligere, og kan tyde på at ME-pasienter har en generell infeksjonstendens. Et slikt funn kan det ikke legges vekt på før det eventuelt er bekreftet i uavhengige undersøkelser.

# Konklusjon

I denne undersøkelsen har vi ikke funnet noen statistisk signifikant sammenheng mellom vaksinasjon mot meningokokk sykdom som ungdom i 1988-1991 og senere utvikling av ME. Resultatene utelukker ikke at enkelte pasienter kan ha utviklet ME på grunn av vaksinasjonen.

Videre undersøkelser er nødvendig for å beregne sammenhengen mer presist, og de observerte sammenhengene mellom infeksjoner i barnealder og senere ME må etterprøves i andre undersøkelser. Disse resultatene publiseres nå også i et internasjonalt vitenskapelig tidsskrift.

# Referanser

1. Afari N, Buchwald D. Chronic fatigue syndrome: a review. *Am J Psychiatry* 2003;160:221-36.
2. Anderson JS, Ferrans CE. The quality of life of persons with chronic fatigue syndrome. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:359-67.
3. Appel S, Chapman J, Schoenfeld Y. Infection and vaccination in chronic fatigue syndrome: Myth or reality? *Autoimmunity* 2007;40:48-53.
4. Bjune G, Høiby EA, Grønnesby JK, Arnesen Ø, Fredriksen JH, Halstensen A et al. Effect of outer membrane vesicle vaccine against group B meningococcal disease in Norway. *Lancet* 1991;338:1093-6.
5. Carruthers BM. Definitions and aetiology of myalgic encephalomyelitis: how the Canadian consensus clinical definition of myalgic encephalomyelitis works. *J Clin Pathol* 2007;60:117-9.
6. Department of Health. A report of the CFS/ME Working group: Report to the Chief Medical Officer of an Independent Working Group. London: Department of Health, 2002.
7. Devanur LD, Kerr JR. Chronic fatigue syndrome: a review. *J Clinical Virology* 2006;37:139-50.
8. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121:953-9.
9. Jason LA, Taylor RR, Kennedy CL, Song S, Johnson D, Carrie CJ. Shattering the myths: Recommendations from a community-based study of CFS. *The CFS Research Review*. Winter 2000;1(1):4-5. <http://www.cfids.org/archives/2000rr/2000-rr1-article02.asp>
10. Kvestad E, Kværner KJ, Røysamb E, Tambs K, Harris JR, Magnus P. The reliability of self-reported childhood otitis media by adults. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006;70:597-602.
11. Kvestad E, Kværner KJ, Røysamb E, Tambs K, Harris JR, Magnus P. Heritability of recurrent tonsillitis. *Acta Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;131:383-7.
12. Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. Diagnostisering og behandling av kronisk utmattelsessyndrom/myalgisk encefalopati (CFS/ME). Rapport fra Kunnskapssenteret Nr 9-2006.
13. National Institute for Clinical Excellence. Chronic fatigue syndrome/Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy); diagnosis and management: Final scope, 2006. [http://www.nice.org.uk/pdf/Final\\_scope\\_CFS\\_ME.pdf](http://www.nice.org.uk/pdf/Final_scope_CFS_ME.pdf) (12.2.2006)
14. Ranjith G. Epidemiology of chronic fatigue syndrome. *Occupational medicine* 2005;55:13-19.
15. Soderlund A, Skoge AM, Malterud K. "I could not lift my arm holding the fork..." Living with chronic fatigue syndrome. *Scand J Prim Health Care* 2000;18:165-9.
16. SPSS Inc, version 14, Chicago, Illinois.
17. Stormorken E. Myalgisk encefalopati (ME) Kronisk utmattelsessyndrom (CFS). WHO, diagnosekode G93.3 (nevrologi). Nevroimmunologisk energisvikt – ikke psykologisk tretthet. Kommentarer til rapporten fra Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten. 2006. <http://www.meforening.no/filer/Kommentarer%20til%20rapporten%20Fullversjon%20110606%20ny.pdf>
18. Ware NC. Sociosomatics and illness in chronic fatigue syndrome. *Psychosom Med* 1998;60:394-401.



# Tabeller

**Tabell 1** Oppslutningen blant kontrollene etter kjønn, fødselsår og bosted (region).

	Antall inviterte	Antall som svarte	Prosent oppslutning
<i>Kjønn</i>			
Mann	449	168	37,4
Kvinne	440	221	50,2
<i>Fødselsår</i>			
1972	159	65	40,9
1973	148	63	42,6
1974	155	66	42,6
1975	136	61	44,9
1976	155	73	47,1
1977	136	61	44,9
<i>Region</i>			
Øst	436	199	45,6
Sør	77	33	42,9
Vest	187	74	39,6
Midt	112	56	50,0
Nord	77	27	35,1
Totalt	889	389	43,8

Øst: Oslo, Akershus, Østfold, Vestfold, Buskerud, Oppland, Hedmark

Sør: Telemark, Aust-Agder, Vest-Agder

Vest: Rogaland, Hordaland, Sogn og Fjordane

Midt: Møre og Romsdal, Sør-Trøndelag, Nord-Trøndelag

Nord: Nordland, Troms, Finnmark

Tabeller fortsatt >>

**Tabell 2** Fordelingen av kjønn, fødselsår, bosted og foreldres utdanning blant ME-pasienter og kontroller som svarte på undersøkelsen.

	ME-pasienter		Kontroller		OR* (95 % KI**)
	Antall	Prosent	Antall	Prosent	
<i>Kjønn</i>					
Mann	49	24,4	168	43,2	1,0
Kvinne	152	75,6	221	56,8	2,36 (1,61-3,45)
<i>Fødselsår</i>					
1972	44	21,9	65	16,7	1,0
1973	34	16,9	63	16,2	0,80 (0,45-1,40)
1974	36	17,9	66	17,0	0,81 (0,46-1,41)
1975	39	19,4	61	15,7	0,94 (0,54-1,65)
1976	27	13,4	73	18,8	0,55 (0,31-0,98)
1977	21	10,4	61	15,7	0,51 (0,27-0,95)
<i>Region</i>					
Øst	92	45,8	199	51,2	1,0
Sør	22	10,9	33	8,5	1,44 (0,80-2,61)
Vest	68	33,8	74	19,0	2,00 (1,32-3,00)
Midt	11	5,5	56	14,4	0,43 (0,21-0,85)
Nord	8	4,0	27	6,9	0,64 (0,28-1,47)
<i>Mors utdanning</i>					
<10 år	51	29,8	129	35,6	1,0
10-12 år	41	24,0	118	32,6	0,88 (0,54-1,42)
13-16 år	47	27,5	74	20,4	1,61 (0,99-2,62)
17+ år	32	18,7	41	11,3	1,97 (1,12-3,47)
Vet ikke/ubesvart	30	-	27	-	-
<i>Fars utdanning</i>					
<10 år	48	28,6	117	33,8	1,0
10-12 år	31	18,5	100	28,9	0,76 (0,45-1,28)
13-16 år	33	19,6	60	17,3	1,34 (0,78-2,30)
17+ år	56	33,3	69	19,9	1,98 (1,21-3,22)
Vet ikke/ubesvart	33	-	43	-	-

\*OR=odds ratio som er en tilnærming til relativ risiko

\*\*KI=konfidensintervall, angir usikkerheten knyttet til OR

**Tabell 3** Samlivssituasjon, yrkesaktivitet og utdanning for ME-pasienter og kontroller.

	ME-pasienter		Kontroller		OR (95 % KI)
	Antall	Prosent	Antall	Prosent	
<i>Samlivssituasjon</i>					
Alene	44	21,9	67	17,2	1,0
Bare samboer/ektefelle	52	25,9	117	30,1	0,68 (0,41-1,11)
Samboer/ektefelle og barn	75	37,3	173	44,5	0,66 (0,41-1,05)
Barn	5	2,5	23	5,9	0,33 (0,12-0,94)
Foreldre	17	8,5	5	1,3	5,18 (1,78-15,05)
Andre	7	3,5	3	0,8	3,55 (0,87-14,48)
Ikke besvart	1	0,5	1	0,3	-
<i>Yrkesaktivitet</i>					
Lønnet arbeid	56	27,9	326	83,8	1,0
Ufør/attføring/langtidssykemeldt	135	67,2	20	5,1	39,30 (22,70-68,01)
Annet	10	5,0	43	11,1	1,35 (0,64-2,85)
<i>Utdanning</i>					
9-årig grunnskole	14	7,0	17	4,4	1,99 (0,89-4,41)
Videregående	41	20,5	99	25,4	1,0
Høyere utd, < 4 år	57	28,4	135	34,7	1,02 (0,63-1,64)
Høyere utd, 4 + år	75	37,3	120	30,8	1,51 (0,95-2,40)
Annet	13	6,5	18	4,6	1,74 (0,78-3,89)
Ikke besvart	1	0,5	0	-	-

**Tabell 4** Fordeling (antall og prosent) av vaksinasjonsstatus, og ujusterte og justerte odds ratioer (OR) for ME etter vaksinasjonsstatus.

	Pasienter		Kontroller		Ujustert OR (95 % KI)	Justert OR* (95 % KI)
	Antall	Prosent	Antall	Prosent		
<i>Vaksinasjonsstatus</i>						
Ikke deltaker	93	46,3	184	47,3	1,0	1,0
Aktiv vaksine	59	29,4	107	27,5	1,09 (0,73-1,63)	0,96 (0,55-1,68)
Placebo + aktiv	34	16,9	65	16,7	1,04 (0,64-1,68)	0,99 (0,53-1,86)
Bare placebo	15	7,5	33	8,5	0,90 (0,47-1,74)	0,77 (0,35-1,70)
<i>Forenklet vaksinasjonsstatus</i>						
Ikke aktiv vaksine	108	53,7	217	55,8	1,0	1,0
Vaksine	93	46,3	172	44,2	1,09 (0,77-1,53)	1,06 (0,67-1,66)

\*Justert for kjønn, årskull og foreldres utdanning.

**Tabell 5** Fordeling av tidligere sykdommer hos pasienter og kontroller og relativ risiko for ME (målt som ujustert og justert odds ratio) som en funksjon av gjentatte ørebetennelser eller halsbetennelser tidlig i livet, allergiske sykdommer, migrene og mononukleose

	Pasienter		Kontroller		Ujustert OR (95 % KI)	Justert OR* (95 % KI)
	Antall	Prosent	Antall	Prosent		
<i>Gjentatte øre-betennelser som barn</i>						
Nei	108	61,0	251	69,3	1,0	1,0
Ja	69	39,0	111	30,7	1,45 (0,99-2,10)	1,39 (0,93-2,08)
Vet ikke/missing	24	-	27	-	-	-
<i>Gjentatte hals-betennelser som barn</i>						
Nei	116	65,2	242	70,6	1,0	1,0
Ja	62	34,8	101	29,4	1,28 (0,87-1,88)	1,27 (0,84-1,91)
Vet ikke/missing	23	-	46	-	-	-
<i>Allergiske sykdommer</i>						
Nei	92	48,4	187	50,4	1,0	1,0
Ja	98	51,6	184	49,6	1,08 (0,76-1,54)	1,03 (0,70-1,49)
Vet ikke/missing	11	-	18	-	-	-
<i>Migrene</i>						
Nei	131	74,0	268	76,4	1,0	1,0
Ja	46	26,0	83	23,6	1,13 (0,75-1,72)	1,13 (0,72-1,78)
Vet ikke/missing	24	-	38	-	-	-
<i>Mononukleose</i>						
Nei	72	43,1	306	84,8	1,0	1,0
Ja	95	56,9	55	15,2	7,34 (4,83-11,17)	7,36 (4,67-11,58)
Vet ikke/missing	34	-	28	-	-	-

\*justert for kjønn, fødselsår, og foreldres utdanningsnivå



# Vedlegg

- Vedlegg A: Protokoll
- Vedlegg B: Invitasjonsbrev til case og kontroller, tre stk
- Vedlegg C: Spørreskjema
- Vedlegg D: Samtykke
- Vedlegg E: Kopi av samtykke
- Vedlegg F: Purrebrev til case og kontroller, 3 stk
- Vedlegg G: Godkjennelser og tillatelser:
  - REK, 2 brev
  - Datatilsynet, 2 brev
  - Skattedirektoratet, 4 brev



## Protokoll

Vaksinasjon mot meningokokk type B og myalgisk encefalopati  
- en case-kontroll undersøkelse

Dato: 26.02.2007  
Per Magnus

<b>PROTOKOLL</b> .....	<b>1</b>
<b>1. SAMMENDRAG</b> .....	<b>3</b>
<b>2. BAKGRUNN</b> .....	<b>3</b>
<b>3. PROBLEMSTILLING</b> .....	<b>3</b>
<b>4. DESIGN</b> .....	<b>3</b>
<b>5. UTVALGENE</b> .....	<b>4</b>
<b>6. VARIABLER</b> .....	<b>5</b>
<i>Utfallsvariabelen</i> .....	5
<i>Hovedeksponeringsvariabelen</i> .....	5
<i>Hovedconfounder</i> .....	5
<i>Andre variabler</i> .....	6
<b>7. DATAINNSAMLING</b> .....	<b>6</b>
<i>Skriftlig materiell</i> .....	6
<i>Rekruttering, utsending</i> .....	6
<i>Løpnummer, tracking</i> .....	6
<i>Dataregistrering</i> .....	6
<i>Påminnelse/purring</i> .....	7
<i>Kobling</i> .....	7
<b>8. VAKSINASJONSREGISTERET</b> .....	<b>7</b>
<i>Bakgrunn</i> .....	7
<i>Gjennomføring av beskyttelsesstudien</i> .....	7
<b>9. DATAANALYSE</b> .....	<b>7</b>
<b>10. PUBLISERING</b> .....	<b>8</b>
<b>11. PROSJEKTORGANISERING</b> .....	<b>8</b>
<i>Prosjektgruppe</i> .....	8
<b>12. TIDSPLAN</b> .....	<b>8</b>
<b>VEDLEGG</b> .....	<b>9</b>
<i>Kontaktinformasjon</i> .....	9

## **1. Sammendrag**

Prosjektet "Vaksinasjon mot meningokokk type B og myalgisk encefalopati" er en case-kontroll studie hvor formålet er å beregne graden av sammenheng mellom vaksinasjon med Meningokokk type B-vaksine (MenB-vaksine) og utvikling av myalgisk encefalopati (ME).

Casene rekrutteres fra Ullevål og Haukeland universitetssykehus, og kontrollgruppen trekkes tilfeldig fra folkeregisteret. Det sendes ut et tosidert spørreskjema sammen med informasjonsskriv og samtykke. Innkomne opplysninger kobles mot opplysninger i vaksinasjonsregisteret, og graden av sammenheng mellom MenB-vaksinen og ME skal beregnes ved å undersøke vaksinasjonsomfanget både for personer med ME og for personer uten ME.

## **2. Bakgrunn**

Nasjonalt folkehelseinstitutt (FHI) har fått henvendelser fra Norges Myalgisk encefalopatiforening (ME-foreningen) der det stilles spørsmål om vaksinasjon med Meningokokk B-vaksine (MenB-vaksine) kan være årsak til utvikling av ME. Det er viktig å avklare om det er en slik sammenheng, både av hensyn til vaksinens sikkerhet og av erstatningsmessige grunner, men også fordi det mangler forskning om årsaker til ME.

Det er kjent at en viss andel personer som gjennomgår mononukleose (Epstein-Barr virus infeksjon) utvikler ME, men dette kan trolig bare forklare en mindre del av alle ME-tilfeller i befolkningen. Omfanget av ME er ikke kjent i Norge. ME-foreningen kjenner til at det er mange som har vært vaksinert med Men-B som har utviklet ME. For å kunne si om det er sammenheng mellom vaksinen og ME, må man enten følge et stort utvalg vaksinerte og ikke-vaksinerte over lang tid for å sammenligne forekomsten av ME (kohortundersøkelse), eller så må man undersøke en gruppe personer med ME og en sammenlignbar gruppe personer uten ME (case-kontroll undersøkelse), og se etter om det er lik eller ulik hyppighet av tidligere MenB-vaksinasjon i de to gruppene.

## **3. Problemstilling**

Nullhypotesen er at det ikke er noen sammenheng mellom vaksine med MenB i ungdomsskolealder og utvikling av ME. Den alternative hypotese er at vaksinasjon med MenB øker risikoen for ME.

For å belyse hypotesen skal graden av sammenheng mellom MenB-vaksine og ME beregnes ved å regne ut en såkalt odds ratio, som er en tilnærming til relativ risiko. En relativ risiko er en brøk som i telleren gir risiko for å bli syk hvis man har vært vaksinert, og i nevneren gir risiko for å bli syk hvis man ikke har vært vaksinert. Hvis nullhypotesen er riktig, vil denne brøken forventes å være lik 1.

## **4. Design**

Dette er en case-kontroll undersøkelse som er et retrospektivt design. Fordelen med et slikt design er at undersøkelsen blir relativt rask og billig å gjennomføre. Ulempen er at vi ikke får undersøkt andre eventuelle bivirkninger av



vaksinen. For eksempel kan vi ikke se på lettere ME-lignende symptomer som ikke har kvalifisert for diagnosen.

Det er også alminnelig å se på case-kontroll designet som sårbart for hukommelsesskjevheter, det vil si at case og kontroller rapporterer ulikt om tidligere begivenheter i livet på grunn av ulik sykdomserfaring. I vårt tilfelle vil informasjon om hovedeksponeringen (vaksinasjonen) komme fra et register, slik at denne sårbarheten ikke er så viktig. Det vil alltid reises tvil om holdbarheten av de selvrapporterte opplysningene. Så lenge graden av feilrapportering er den samme hos casene som hos kontrollene vil det ikke ha stor betydning for vurderingen av hovedhypotesen.

En annen ulempe er at kontrollgruppen kan være lite representativ for alle som ikke har ME. Ved å trekke kontroller fra folkeregisteret unngår man skjevheter i utgangspunktet, men skjevheter kan introduseres av de faktorene som har sammenheng med om kontrollene velger å delta.

## **5. Utvalgene**

Det er to utvalg som skal trekkes, ett som utgjøres av casene (pasientene med ME) og ett som utgjøres av kontrollene. Casene skal være representative for pasienter med ME i Norge, mens kontrollene skal være representative for alle personer i Norge som ikke har ME.

Inklusjonskriterier for både case og kontroller er at de er født i perioden 1972-77 og har gått på ungdomsskole i Norge i perioden 1988-89. For å være valgbare må de altså hatt muligheten for å ha blitt eksponert for vaksine (gått på ungdomsskole i riktig tidsperiode). Dersom man i spørreskjemaet finner at case eller kontroller ikke har gått på ungdomsskole i Norge i den aktuelle tidsperiode skal de ekskluderes fra utvalgene.

### **Casene**

Casene er pasienter med diagnosen ME som har vært undersøkt av dr. Oddbjørn Brubakk ved Ullevål universitetssykehus i Oslo eller av dr. Harald Nyland ved Haukeland universitetssykehus i Bergen. ME-diagnosen skal ha blitt stilt etter vaksinerings. Hvis pasientene fikk sykdommen før ungdomskolealder skal de ekskluderes fra case-gruppen.

### **Kontrollene**

Alle kontrollene trekkes fra Det sentrale folkeregisteret blant personer bosatt i Norge som er født i årene 1972-77.

### **Styrkebetraktninger**

Dersom vi sitter igjen med 200 case og 400 kontroller, og antar at omtrent halvparten av personene som var født i de aktuelle årene er vaksinert, vil vi med relativt høy sikkerhet kunne oppdage en relativ risiko på 1,5 hvis det er den sanne verdien. Tallene kan for eksempel se slik ut:

Tabell 1 Et tenkt utfall av undersøkelsen

	Case	Kontroll	Totalt
Vaksinert	120	200	320
Ikke-vaksinert	80	200	280
Totalt	200	400	600

Dette gir en relativ risiko på 1,50 med 95 % konfidensintervall fra 1,06 til 2,12.

Fortolkningen av en slik odds ratio er at det er 50 % større risiko for å utvikle ME hvis man er blitt vaksinert enn hvis man ikke er blitt det. Med dette antallet deltakere i undersøkelsen og et slikt tenkt utfall, ville vi altså kunne si at det er en statistisk signifikant økt risiko.

Hvis vi (på bakgrunn av noen andre tenkte utfall av undersøkelsen) beregner en odds ratio på 1,3 vil vi ikke kunne si at den er statistisk signifikant forskjellig fra 1, som er forventningen hvis nullhypotesen er riktig. Da kan det fremdeles være en viss grad av sammenheng, men med det begrensede antallet deltakere i undersøkelsen kan vi ikke oppdage det.

## 6. Variabler

### Utfallsvariabelen

Myalgisk encefalopati skal defineres etter anerkjente kriterier slik de benyttes av prosjektets klinikere. Vår definisjon av ME er at diagnosen er stilt ved de nevnte sykehusene og at pasientene har fyllet kravene for diagnosekode ICD-10: G 93.3. Nærmere opplysninger om de diagnostiske rutinene ved Ullevål og Haukeland er ikke tatt med i denne protokollen.

### Hovedeksponeringsvariabelen

Hovedeksponering er vaksinasjon for MenB. Denne variabelen er kategorisk med fire alternativer: ikke deltaker i forsøket; deltaker som fikk aktiv vaksine; deltaker som fikk placebovaksine og senere aktiv vaksine; deltaker som fikk placebo og senere ikke fikk aktiv vaksine. Å ha mottatt aktiv vaksine regnes for å være eksponert, slik at variabelen i hovedanalysen vil være dikotom.

### Hovedconfounder

En confounder er en variabel som kan forstyrre beregningen av sammenhengen mellom vaksine og ME, ved at den har statistisk sammenheng både med risikoen for ME og med sannsynligheten for å ha blitt vaksinert. Foreldres utdanning og deltakernes utdanning kan på forhånd rent teoretisk tenkes å være confoundere. Det kan for eksempel tenkes at det er en sammenheng mellom deltakelse i forsøket og foreldres utdanning, hvis foreldre med høyere utdanning var mer villig til å la sine barn vaksinere. Det kan også tenkes at det kan være en sammenheng mellom foreldres utdanning og senere vaksinasjon med aktiv vaksine for de primært placebovaksinerte. Videre kan det tenkes å være en sammenheng mellom utdanningsnivå for pasienten og sannsynligheten for at en pasient med symptomer oppnår å få en diagnose med ME. Vi ønsker derfor å samle inn informasjon om utdanning for å kunne justere for eventuelle forstyrrende effekter.

### **Andre variabler**

Andre viktige variabler er kjønn, sivilstatus, datoer for vaksinasjoner og skolegang i Norge i 1988-89. For ME-pasienter tar vi også med sykdomsdebut og forløp av sykdommen, men vi for alle spør om de har hatt mononukleose. Videre spør vi om andre tidligere sykdommer (fokus på infeksjoner) og om forekomst av ME i familien.

Disse variablene gir opphav til informasjon som ikke direkte belyser nullhypotesen, men som kan benyttes for å se på sammenhengen mellom ME og andre faktorer.

## **7. Datainnsamling**

Det er sendt ut forespørsel om deltakelse til 240 case og 900 kontroller i desember 2006.

### **Skriftlig materiell**

Folkehelseinstituttet har utarbeidet det skriftlige materialet (se vedlegg 1), som har vært til gjennomsyn for klinikerne og referansegruppen før utsending. Spørreskjemaet ble utprøvd på personalet ved to avdelinger ved FHI før redigering og endelig utforming.

### **Rekruttering, utsending**

Case og kontroller ble rekruttert til undersøkelsen ved at det ble sendt ut et invitasjonsbrev, et spørreskjema, en samtykkeerklæring og en kopi av samtykkeerklæringen. Brev til casene ble sendt fra sykehusavdelingen som pasienten hadde vært ved. Kontrollene var et tilfeldig utvalg fra Folkeregisteret og brevene ble sendt fra FHI. Utfylt spørreskjema og samtykkeerklæring ble returnert til FHI i hver sin ferdig frankerte svarkonvolutt.

### **Løpenummer, tracking**

Hver person har fått tildelt sitt unike løpenummer. Før utsending ble alle brev, spørreskjemaer og samtykker påtrykket løpenummer med strekkode og tall i høyre hjørne. Spørreskjemaet er uten annen identifikasjon, mens det på samtykket ble spurt etter fødselsnummer. Løpenummeret i hver utsending stemmer overens på brev, spørreskjema og samtykke. Hos kontrollene ble løpenummeret koblet mot navn, adresse og fødselsnummer. Når det gjelder casene hadde ikke FHI kjennskap til pasientlistene. Derfor sendte FHI brev, spørreskjemaer, samtykker og etiketter med tilhørende løpenummer til klinikerne. Kontaktpersoner hos klinikerne laget en koblingsliste med pasientens navn, adresse, fødselsnummer og løpenummer. Deretter sendte de ut forespørselen om deltakelse til casene. Dersom noen av casene hadde glemt å oppgi fødselsnummer på samtykket kan FHI henvende seg til klinikerne (for rutine for utsending fra klinikerne, se vedlegg 3).

### **Dataregistrering**

Utfylte spørreskjemaer og samtykker ble registrert etter ankomst til FHI. Deretter ble spørreskjemaene kodet for fødeland, kommune og yrke/virksomhet før alle data ble registrert inn i SPSS som er standard analyseverktøy for slike befolkningsundersøkelser. Det er utarbeidet en registreringsinstruks til dette arbeidet (se vedlegg 2).

### **Påminnelse/purring**

Det ble foretatt en løpende opptelling av alle innkomne spørreskjemaer og samtykker. I midten av januar 2007 ble det sendt ut en påminnelse til deltakere som ikke hadde svart. Påminnelsen bestod av et nytt brev, spørreskjema, samtykke og svarkonvolutt.

### **Kobling**

Etter at de mottatte skjemaer blir registrert, lagt inn i en database og kvalitetssikret, vil det i første uke av mars 2007 gjøres en kobling mot vaksinasjonsregisteret, og datafilen vil bli påført de nødvendige vaksinasjonsdata. Hvis det fremdeles kommer inn skjemaer etter denne tid, vil datafilen oppdateres i slutten av mars.

## **8. Vaksinasjonsregisteret**

### **Bakgrunn**

Fra 1974 og utover opplevde Norge en epidemi forårsaket av meningokokker gruppe B. Årlig ble det registrert mellom 250 og 350 tilfeller. Dødeligheten var høy, omkring 10 %. I tillegg fikk mange av pasientene varige skader. Sykdommen rammet særlig småbarn under fem år og tenåringer. I 1985 ble det tatt en beslutning om at Statens institutt for folkehelse skulle utvikle og produsere en vaksine tilpasset den norske epidemien, da det ikke så ut til å bli mulig å få tak i vaksine fra noe annet sted.

### **Gjennomføring av beskyttelsesstudien**

Etter å ha gjennomført en Fase-I studie og flere Fase-II studier ble det satt i gang en Fase-III studie, beskyttelsesstudie, høsten 1988. Forsøksgruppen omfatter i hovedsak personer født i årene 1973-1976. Forsøket var blindet, placebokontrollert og randomisert på skolenivå.

I alt ble 179 657 personer fra 1335 skoler inkludert i forsøket. 95 982 personer fikk minst en dose vaksine. 83 675 fikk placebo. Koden ble brutt og resultatene gjort opp i juni 1991. Vaksinens beskyttelsesgrad ble beregnet til 57,2 % (nedre konfidensintervall 28 %).

I forsøksprotokollen inngikk det at hvis vaksinen ga beskyttelse, skulle placebokandidatene få tilbud om aktiv vaksine etter at koden var brutt. Tilbud om dette gikk ut høsten 1991. 53 037 av dem tok i mot tilbudet om aktiv vaksine. Vaksinasjonene ble registrert gjennom SYSBARN-systemet. Dette var et datasystem opprettet for registrering av vaksinasjoner og helsestasjonskontroller. Opplysningene er siden tatt vare på i et eget register.

## **9. Dataanalyse**

Dataene (pasientopplysninger fra casene, og opplysninger fra vaksinerregisteret og fra spørreskjemaet for både casene og kontrollene) legges inn i SPSS-editor og kvalitetskontrolleres før analyse.

Hovedresultatet er beregningen av den relative risiko for ME i forhold til vaksinasjonsstatus. Dette oppnås ved å beregne odds-ratioer, justert for utdanning

og eventuelle andre variabler som viser seg å være confoundere. Analysen gjøres ved bruk av logistisk regresjon i SPSS. Etter publisering skal en anonym versjon av datafilen være tilgjengelig via FHIs nettsider.

## **10. Publisering**

Det skal foreligge en protokoll, som skal være ferdigstilt før dataanalysen påbegynnes. Det skal også utarbeides en teknisk rapport om gjennomføringen av undersøkelsen. Disse dokumentene skal være fritt tilgjengelige.

Det skal utarbeides en kortfattet rapport i FHIs ordinære rapportserie, og det skal sendes inn en kortfattet artikkel til et internasjonalt vitenskapelig tidsskrift. Resultatene skal ikke offentliggjøres før artikkelen har vært akseptert, og eventuelt publisert i et slikt tidsskrift. Den norske rapporten skal foreligge samtidig. Prosjektgruppens medlemmer er forfattere for rapport og artikkel i samsvar med Vancouver-reglene.

## **11. Prosjektorganisering**

### **Prosjektgruppe**

Prosjektgruppen administrerer og gjennomfører ME-prosjektet.

Prosjektgruppen består av Per Magnus (prosjektleder, FHI), Tove Eidem (ansvar for vaksinerregisteret, FHI), Ingunn Brandt (IT-ansvarlig, FHI), Borgny Hedvig Wold (prosjektkoordinator, FHI), Oddbjørn Brubakk (overlege, Ullevål universitetssykehus) og Harald Nyland (overlege, Haukeland universitetssykehus), Ola Didrik Saugstad (overlege, Rikshospitalet), Ellen V. Piro, (Norges Myalgisk encefalopati forening), Hanne Nøkleby (divisjonsdirektør, Divisjon for smittevern, FHI) og Geir Stene-Larsen (direktør, FHI).

## **12. Tidsplan**

- **April-september 2006:** Ferdigstillelse av prosjektbeskrivelse og kontakt med aktuelle klinikere, utarbeidelse av spørreskjema, samtykkeerklæring og invitasjonsbrev
- **September 2006:** Innsending av søknad om konsesjon til Datatilsynet og søknad om tilråding fra REK-Sør. Innsending av søknad om tilgang til Folkeregisterdata til Skattedirektoratet.
- **Oktober/november 2006:** Pilotering av spørreskjema, opprettelse av fil fra Folkeregisteret for kontroller, opprettelse av adressefil for pasienter
- **Desember 2006:** Utsendelse av invitasjonsbrev til case og kontroller, datainnsamling.
- **Januar 2007:** Videre datainnsamling, utsending av påminnelse, registrering og kvalitetssikring av data
- **Februar 2007:** Videre registrering av data. Ferdigstillelse av protokoll.
- **Mars 2007:** Analyser og rapportering



November 2006

## **FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT**

Dette er en forespørsel om deltakelse i et forskningsprosjekt der vi ønsker å finne ut mer om årsakene til ME. Vi spør deg fordi du har vært til undersøkelse ved Haukeland universitetssykehus og fått diagnosen myalgisk encefalopati. Denne sykdommen er også kjent som kronisk utmattelsessyndrom.

### **Hva er hensikten med denne undersøkelsen?**

Forskerne vet dessverre ennå ikke hvorfor noen får ME. Vi ønsker å finne ut om en større andel pasienter med ME ble vaksinert i ungdomstiden med meningokokkvaksine enn personer uten ME. Undersøkelsen er kommet i stand fordi det har vært reist mistanke om det kan være en årsakssammenheng med denne vaksinen. Ved å delta i denne spørreskjemaundersøkelsen kan du hjelpe oss å finne ut om det er en sammenheng. Hvis vi kan forstå årsakene bedre, kan vi forhåpentligvis også finne frem til bedre behandling enn det som kan tilbys i dag. Nasjonalt folkehelseinstitutt samarbeider med ME-foreningen og to av legene i Norge med mest erfaring på området.

Vi ønsker derfor å spørre deg om du ble vaksinert, og om tillatelse til å koble informasjon om deg til vaksinasjonsregistrene ved Nasjonalt folkehelseinstitutt. For å komme på sporet av årsakene spør vi blant annet også om fødested, ME i familien, utdanning, tidligere infeksjoner og forekomst av andre sykdommer.

### **Hva må du gjøre?**

Dersom du er villig til å delta ber vi deg svare på det vedlagte tosidere spørreskjemaet. Det skulle ikke ta mer enn 10 minutter. I tillegg må du undertegne samtykkeerklæringen og sende den inn til Nasjonalt folkehelseinstitutt i den vedlagte svarkonvolutter. Kopien beholder du selv. Det utfylte spørreskjemaet sender du i den andre vedlagte svarkonvolutter. Grunnen til at det brukes to svarkonvolutter er at vi ønsker å sikre anonymiteten på best mulig måte. Det er fint om du svarer så raskt som mulig og helst innen to uker. Porto er betalt. For at vi skal ha et sammenligningsgrunnlag spør vi også en gruppe personer som ikke har ME de samme spørsmålene.



**Hva med personvernet?**

Vi må ha kjennskap til ditt fødselsnummer for å koble oss til vaksinasjonsregistrene. Etter at koblingen til registrene har funnet sted blir dataene avidentifisert før forskerne får tilgang på dataene. Det vil ikke bli publisert opplysninger fra denne undersøkelsen som kan føre til at noen av deltakerne kan gjenkjennes. I samsvar med vår konsesjon fra Datatilsynet blir opplysningene om deg oppbevart til 31.12.2015, og på en slik måte at uvedkommende ikke får tilgang på opplysningene. Etter denne datoen blir opplysningene slettet.

Prosjektet er godkjent av Datatilsynet og tilrådd av Regional komité for medisinsk forskningsetikk.

**Hva får du igjen?**

Når undersøkelsen er ferdig sender vi deg en kort rapport om det vi fant, og hva vi tror resultatene betyr. Noen annen gevinst kan vi dessverre ikke tilby.

**Det er frivillig å delta**

Det er frivillig å delta. Deltakelsen har ingen betydning for ditt behandlingsopplegg. Du kan når som helst trekke deg fra undersøkelsen og kreve at opplysningene om deg blir slettet ved å henvende deg skriftlig til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

**Mer informasjon**

Du kan få mer opplysninger om undersøkelsen fra Borgny Hedvig Wold (telefon: 23408118, e-post: borgny.hedvig.wold@fhi.no) eller Per Magnus (telefon 23408211, e-post: per.magnus@fhi.no). Vår postadresse er: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Pb 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

På forhånd takk!

Med vennlig hilsen

Oddbjørn Brubakk  
Overlege, Ullevål sykehus



Geir Stene-Larsen  
Direktør, Nasjonalt folkehelseinstitutt

**Vedlegg:**

Spørreskjema  
Samtykkeerklæring  
Kopi av samtykkeerklæring  
Returkonvolutter

November 2006

### **FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT**

Dette er en forespørsel om deltakelse i et forskningsprosjekt der vi ønsker å finne ut mer om årsakene til ME. Vi spør deg fordi du har vært til undersøkelse ved Ullevål universitetssykehus og fått diagnosen myalgisk encefalopati. Denne sykdommen er også kjent som kronisk utmattelsessyndrom.

#### **Hva er hensikten med denne undersøkelsen?**

Forskerne vet dessverre ennå ikke hvorfor noen får ME. Vi ønsker å finne ut om en større andel pasienter med ME ble vaksinert i ungdomstiden med meningokokkvaksine enn personer uten ME. Undersøkelsen er kommet i stand fordi det har vært reist mistanke om det kan være en årsakssammenheng med denne vaksinen. Ved å delta i denne spørreskjemaundersøkelsen kan du hjelpe oss å finne ut om det er en sammenheng. Hvis vi kan forstå årsakene bedre, kan vi forhåpentligvis også finne frem til bedre behandling enn det som kan tilbys i dag. Nasjonalt folkehelseinstitutt samarbeider med ME-foreningen og to av legene i Norge med mest erfaring på området.

Vi ønsker derfor å spørre deg om du ble vaksinert, og om tillatelse til å koble informasjon om deg til vaksinasjonsregistrene ved Nasjonalt folkehelseinstitutt. For å komme på sporet av årsakene spør vi blant annet også om fødested, ME i familien, utdanning, tidligere infeksjoner og forekomst av andre sykdommer.

#### **Hva må du gjøre?**

Dersom du er villig til å delta ber vi deg svare på det vedlagte tosidets spørreskjemaet. Det skulle ikke ta mer enn 10 minutter. I tillegg må du undertegne samtykkeerklæringen og sende den inn til Nasjonalt folkehelseinstitutt i den vedlagte svarkonvolutter. Kopien beholder du selv. Det utfylte spørreskjemaet sender du i den andre vedlagte svarkonvolutter. Grunnen til at det brukes to svarkonvolutter er at vi ønsker å sikre anonymiteten på best mulig måte. Det er fint om du svarer så raskt som mulig og helst innen to uker. Porto er betalt. For at vi skal ha et sammenligningsgrunnlag spør vi også en gruppe personer som ikke har ME de samme spørsmålene.





**Hva med personvernet?**

Vi må ha kjennskap til ditt fødselsnummer for å koble oss til vaksinasjonsregistrene. Etter at koblingen til registrene har funnet sted blir dataene avidentifisert før forskerne får tilgang på dataene. Det vil ikke bli publisert opplysninger fra denne undersøkelsen som kan føre til at noen av deltakerne kan gjenkjennes. I samsvar med vår konsesjon fra Datatilsynet blir opplysningene om deg oppbevart til 31.12.2015, og på en slik måte at uvedkommende ikke får tilgang på opplysningene. Etter denne datoen blir opplysningene slettet.

Prosjektet er godkjent av Datatilsynet og tilrådd av Regional komité for medisinsk forskningsetikk.

**Hva får du igjen?**

Når undersøkelsen er ferdig sender vi deg en kort rapport om det vi fant, og hva vi tror resultatene betyr. Noen annen gevinst kan vi dessverre ikke tilby.

**Det er frivillig å delta**

Det er frivillig å delta. Deltakelsen har ingen betydning for ditt behandlingsopplegg. Du kan når som helst trekke deg fra undersøkelsen og kreve at opplysningene om deg blir slettet ved å henvende deg skriftlig til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

**Mer informasjon**

Du kan få mer opplysninger om undersøkelsen fra Borgny Hedvig Wold (telefon: 23408118, e-post: borgny.hedvig.wold@fhi.no) eller Per Magnus (telefon 23408211, e-post: per.magnus@fhi.no). Vår postadresse er: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Pb 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

På forhånd takk!

Med vennlig hilsen

Oddbjørn Brubakk  
Overlege, Ullevål sykehus



Geir Stene-Larsen  
Direktør, Nasjonalt folkehelseinstitutt

**Vedlegg:**

Spørreskjema  
Samtykkeerklæring  
Kopi av samtykkeerklæring  
Returkonvolutter

November 2006

## FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT

Dette er en forespørsel om deltakelse i et forskningsprosjekt der vi ønsker å finne ut mer om årsakene myalgisk encefalopati (ME). Sykdommen er også kjent som kronisk utmattelsessyndrom. Det er en sykdom som man er blitt klar over i løpet av de siste 10-20 årene, og som rammer færre enn 1 av 100 personer her i landet, men som kan gi store plager for dem som rammes og som ofte fører til uførhet.

I dag vet man lite om årsakene til ME, og det finnes ingen god behandling. Nasjonalt folkehelseinstitutt har tatt initiativ til denne undersøkelsen i samarbeid med ME-foreningen og to av legene i Norge med mest erfaring på området.

### Hva er hensikten med denne undersøkelsen?

Vi ønsker å finne ut om en større andel pasienter med ME ble vaksinert i ungdomstiden med meningokokkvaksine enn personer uten ME. Meningokokkvaksinen ble utprøvd her i landet for å bekjempe en alvorlig epidemi mot hjernehinnebetennelse. Undersøkelsen er kommet i stand fordi det har vært reist mistanke om at det kan være en årsakssammenheng mellom denne vaksinen og ME. Hittil har vi ikke nok data til å fastslå om det er en slik sammenheng. Derfor ønsker vi å spørre deg om du ble vaksinert, og om tillatelse til å koble informasjon om deg til vaksinasjonsregistrene ved Nasjonalt folkehelseinstitutt. For å komme på sporet av årsakene spør vi blant annet også om fødested, ME i familien, utdanning, tidligere infeksjoner og forekomst av andre sykdommer.

### Hvorfor spør vi akkurat deg?

Vi har trukket ut 400 personer, som alle er født i årene 1972-77, tilfeldig fra Folkeregisteret. Du er en av disse personene. I tillegg spør vi omtrent 100 personer i samme aldersgruppe som har fått diagnosen ME. På den måten vil vi sammenligne vaksinasjonsmønsteret for personer med og uten ME.



**Hva må du gjøre?**

Dersom du er villig til å delta ber vi deg svare på det vedlagte tosidets spørreskjemaet. Det skulle ikke ta mer enn 10 minutter. I tillegg må du undertegne samtykkeerklæringen, og sende den inn til Nasjonalt folkehelseinstitutt i den vedlagte svarkonvolutter. Kopien beholder du selv. Det utfylte spørreskjemaet sender du i den andre vedlagte svarkonvolutter. Grunnen til at det brukes to svarkonvolutter er at vi ønsker å sikre anonymiteten på best mulig måte. Det er fint om du svarer så raskt som mulig, og helst innen to uker. Porto er betalt.

**Hva med personvernet?**

Vi må ha kjennskap til ditt fødselsnummer for å koble oss til vaksinasjonsregistrene. Etter at koblingen til registrene har funnet sted blir dataene aidentifisert før forskerne får tilgang på dataene. Det vil ikke bli publisert opplysninger fra denne undersøkelsen som kan føre til at noen av deltakerne kan gjenkjennes. I samsvar med vår konsesjon fra Datatilsynet blir opplysningene om deg oppbevart til 31.12.2015, og på en slik måte at uvedkommende ikke får tilgang til opplysningene. Etter denne datoen blir opplysningene slettet.

Prosjektet er godkjent av Datatilsynet og tilrådd av Regional etisk komité.

**Hva får du igjen?**

Når undersøkelsen er ferdig sender vi deg en kort rapport om det vi fant, og hva vi tror resultatene betyr. Noen annen gevinst kan vi dessverre ikke tilby. Men du bidrar til at vi får mer kunnskap om ME slik at vi forhåpentligvis i fremtiden kan gi bedre behandling til de som har denne alvorlige sykdommen.

**Det er frivillig å delta**

Det er frivillig å delta. Du kan når som helst trekke deg fra undersøkelsen og kreve at opplysningene om deg blir slettet ved å henvende deg skriftlig til Nasjonalt folkehelseinstitutt.

**Mer informasjon**

Du kan få mer opplysninger om undersøkelsen fra Borgny Hedvig Wold (telefon: 23408118, e-post: borgny.hedvig.wold@fhi.no) eller Per Magnus (telefon 23408211, e-post: per.magnus@fhi.no). Vår postadresse er: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Pb 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

På forhånd takk!

Med vennlig hilsen



Geir Stene-Larsen  
Direktør, Nasjonalt folkehelseinstitutt

**Vedlegg:**

Spørreskjema  
Samtykkeerklæring  
Kopi av samtykkeerklæring  
Returkonvolutter

## ME-prosjektet

### 1. BAKGRUNNSOPPLYSNINGER

1. Kjønn Kvinne  Mann

2. Sivilstatus Enslig  Gift/samboende

3. Bor du sammen med noen nå? (Du kan sette flere kryss)

Nei	Ja, med ektefelle samboer/kjæreste	Ja, med barn	Ja, med foreldre	Ja, med andre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Hvilket land er du født i?

---

5. Dersom du er født i Norge ► Hvilken kommune bodde foreldrene dine i da du ble født?

---

6. Bodde du i Norge i årene 1988-1989?

Ja  Nei  Bare i ett av årene

7. Hvilken kommune bodde du i da du gikk på ungdomsskolen?

(Den kommunen du bodde i det meste av tiden du gikk på ungdomsskolen)

---

8. Hva het ungdomsskolen?

---

9. Hva er den høyeste utdanningen du har fullført?

(Sett bare ett kryss)

9-årig grunnskole	<input type="checkbox"/>
Videregående	<input type="checkbox"/>
Høyere utdanning, mindre enn 4 år	<input type="checkbox"/>
Høyere utdanning, 4 år eller mer	<input type="checkbox"/>
Annen utdanning	<input type="checkbox"/>

10. Hva er din arbeidssituasjon nå?

I lønnet arbeid (også fødselspermisjon)	<input type="checkbox"/>
Arbeidssøkende/permittert	<input type="checkbox"/>
Skoleelev/student/militærtjeneste	<input type="checkbox"/>
Hjemmeværende	<input type="checkbox"/>
Attføring/ufør/langtidssykemeldt	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Dersom du er i lønnet arbeid ► Besvar spørsmålene 11, 12 og 13

11. Hvor mange timer lønnet arbeid har du i uken?

timer

12. Beskriv virksomheten på nåværende arbeidsplass/ tjenestested så nøyaktig som mulig. (for eksempel

karosseriavdeling på verksted for dieselmotorer, gårdsbruk med gris, sykehusavdeling for barn med kreft)

---

13. Yrke/yrkestittel på dette arbeidsstedet? (For eksempel biloppretter, bonde, sykepleier, adjunkt)

---

14. Hva er den høyeste utdanningen moren din har fullført? (Sett bare ett kryss)

Grunnskole 7-10 år/framhaldsskole	<input type="checkbox"/>
Videregående/gymnas	<input type="checkbox"/>
Høgskole/universitet, mindre enn 4 år	<input type="checkbox"/>
Høgskole/universitet, 4 år eller mer	<input type="checkbox"/>
Annen utdanning	<input type="checkbox"/>
Vet ikke	<input type="checkbox"/>

15. Hva er den høyeste utdanningen faren din har fullført? (Sett bare ett kryss)

Grunnskole 7-10 år/framhaldsskole	<input type="checkbox"/>
Videregående/gymnas	<input type="checkbox"/>
Høgskole/universitet, mindre enn 4 år	<input type="checkbox"/>
Høgskole/universitet, 4 år eller mer	<input type="checkbox"/>
Annen utdanning	<input type="checkbox"/>
Vet ikke	<input type="checkbox"/>

### 2. MYALGISK ENCEFALOPATI (ME)/ KRONISK UTMATTELSESSYNDROM (CFS)

16. Har du fått diagnosen myalgisk encefalopati (ME)/ kronisk utmattelsessyndrom (CFS)?

Ja  Nei  Vet ikke

Hvis Nei ► Gå til spørsmål 28:

Hvis Ja ► Besvar spørsmål 17 – 27:

17. Hvor gammel var du da du fikk de første symptomene på ME/CFS?

Oppgi alder

18. Hvilke symptomer var det?

---

19. Hvor lang tid tok det fra du fikk de første symptomene til du oppsøkte lege?

Under 1 måned	<input type="checkbox"/>
1-3 måneder	<input type="checkbox"/>
3-6 måneder	<input type="checkbox"/>
6-12 måneder	<input type="checkbox"/>
Over 12 måneder	<input type="checkbox"/>

**20. Hvor lang tid tok det fra du oppsøkte lege til du fikk diagnosen ME/CFS?**

- Under 1 måned 1  
1-3 måneder 2  
3-6 måneder 3  
6-12 måneder 4  
1-3 år 5  
Over 3 år 6

**21. Tror du at ME-sykdommen ble utløst av en infeksjon?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**22. Hvis ja ► Hvilken?** \_\_\_\_\_

**23. Tror du at ME-sykdommen ble utløst av en vaksine?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**24. Hvis ja ► Hvilken?** \_\_\_\_\_

**25. Tror du at ME-sykdommen ble utløst av noe annet?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**26. Hvis ja ► Hva?** \_\_\_\_\_

**27. Hvor alvorlig er din ME/CFS-sykdom?**

*(Kryss av på skalaen fra null til ti, der null er ikke plaget og ti er svært alvorlig plaget)*

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

### 3. ANDRE SYKDOMMER

**28. Hadde du gjentatte ørebetennelser som barn?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**29. Hadde du gjentatte halsbetennelser som barn?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**30. Har du eller har du hatt allergiske sykdommer?**

*(høysnue, elveblest, atopisk eksem, astma)*

- Ja  Nei  Vet ikke

**31. Har du eller har du hatt migrene?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**32. Har du hatt mononukleose («kyssesyke»)?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**33. Hvis ja ► Hvor gammel var du da du fikk mononukleose?**

*Oppgi alder*

**34. Hvis ja ► Hvordan vet du at det var mononukleose?**

*(Du kan sette flere kryss)*

- Hadde tydelige symptomer   
Hadde svake symptomer   
Fikk påvist sykdommen med blodprøver

**35. Er du blitt undersøkt med tanke på tidligere mononukleose (EBV-antistoff)**

- Ja  Nei  Vet ikke

**36. Hvis ja ► Hva var resultatet?**

- Antistoff påvist  Antistoff ikke påvist  Vet ikke

**37. Har du eller har du hatt noen andre langvarige sykdommer eller helseproblemer?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**38. Hvis ja ► Beskriv:**

---

---

**39. Har noen i din nære familie myalgisk encefalopati (ME) / kronisk utmattelsessyndrom (CFS)?**

- Ja  Nei  Vet ikke

**40. Hvis ja ► Hvem? (mor, far, søster, etc)**

---

### 4. VAKSINERING

**41. Deltok du i vaksinasjonsforsøket mot meningokokksykdom da du gikk på ungdomsskolen?**

- Ja  Nei  Vet ikke/husker ikke

**42. Fikk du aktiv vaksine eller placebo («juksevaksine»)?**

- Aktiv vaksine 1 Placebo 2  
Vet ikke/husker ikke 3

**43. Hvis du fikk placebo, fikk du senere tilbud om aktiv vaksine?**

- Ja  Nei  Vet ikke/husker ikke

**44. Hvis ja ► Ble du da vaksinert med aktiv vaksine?**

- Ja  Nei  Vet ikke/husker ikke

### 5. SENERE HENVENDELSER

**45. Kunne du tenke deg å bli kontaktet på et senere tidspunkt for eventuell videre deltakelse i studien?**

- Ja  Nei

### 6. KOMMENTARER

**46. Her kan du skrive eventuelle kommentarer du måtte ha:**

**TAKK FOR HJELPEN!**

## SAMTYKKE (skal returneres)

Jeg har lest informasjonsbrevet om ME-prosjektet, og samtykker med dette til å delta i prosjektet.

Fødselsnummer (11 siffer)

.....

Sted/dato

.....

Navn (Signatur)

## KOPI AV SAMTYKKE (skal beholdes av deltaker)

Jeg har lest informasjonsbrevet om ME-prosjektet, og samtykker med dette til å delta i prosjektet.

KOPI

Fødselsnummer (11 siffer)

.....

Sted/dato

.....

Navn (Signatur)



Januar 2007

## **NY FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT**

I november 2006 sendte vi deg en forespørsel om deltakelse i et forskningsprosjekt der vi ønsker å finne ut mer om årsakene til ME. Vi spør deg fordi du har vært til undersøkelse ved Haukeland universitetssykehus og fått diagnosen myalgisk encefalopati. Denne sykdommen er også kjent som kronisk utmattelsessyndrom. Siden vi ikke har hørt fra deg tillater vi oss å sende ut en ny forespørsel.

### **Hva er hensikten med denne undersøkelsen?**

Vi ønsker å finne ut om en større andel pasienter med ME ble vaksinert i ungdomstiden med meningokokkvaksine enn personer uten ME. Undersøkelsen er kommet i stand fordi det har vært reist mistanke om det kan være en årsakssammenheng med denne vaksinen. Ved å delta i denne spørreskjemaundersøkelsen kan du hjelpe oss å finne ut om det er en sammenheng. Hvis vi kan forstå årsakene bedre, kan vi forhåpentligvis også finne frem til bedre behandling enn det som kan tilbys i dag. Nasjonalt folkehelseinstitutt samarbeider med ME-foreningen og to av legene i Norge med mest erfaring på området.

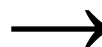
Vi ønsker derfor å spørre deg om du ble vaksinert, og om tillatelse til å koble informasjon om deg til vaksinasjonsregistrene ved Nasjonalt folkehelseinstitutt.

### **Hva må du gjøre?**

Dersom du er villig til å delta ber vi deg svare på det vedlagte tosidets spørreskjemaet. I tillegg må du undertegne samtykkeerklæringen og sende den inn til Nasjonalt folkehelseinstitutt i den vedlagte svarkonvolutt. Kopien beholder du selv. Det utfylte spørreskjemaet sender du i den andre vedlagte svarkonvolutt. Det er fint om du svarer så raskt som mulig og helst innen to uker. Porto er betalt. For at vi skal ha et sammenligningsgrunnlag spør vi også en gruppe personer som ikke har ME de samme spørsmålene.

### **Hva med personvernet?**

Vi må ha kjennskap til ditt fødselsnummer for å koble oss til vaksinasjonsregistrene. Etter at koblingen til registrene har funnet sted blir dataene aidentifisert før forskerne får tilgang på dataene.





Det vil ikke bli publisert opplysninger fra denne undersøkelsen som kan føre til at noen av deltakerne kan gjenkjennes. I samsvar med vår konsesjon fra Datatilsynet blir opplysningene om deg oppbevart til 31.12.2015, og på en slik måte at uvedkommende ikke får tilgang på opplysningene. Etter denne datoen blir opplysningene slettet.

Prosjektet er godkjent av Datatilsynet og tilrådd av Regional komité for medisinsk forskningsetikk.

#### **Hva får du igjen?**

Når undersøkelsen er ferdig sender vi deg en kort rapport om det vi fant, og hva vi tror resultatene betyr.

#### **Det er frivillig å delta**

Det er frivillig å delta. Deltakelsen har ingen betydning for ditt behandlingsopplegg. Du kan når som helst trekke deg fra undersøkelsen og kreve at opplysningene om deg blir slettet ved å henvende deg skriftlig til Nasjonalt folkehelseinstitutt. Du kan også se bort fra de spørsmål du ikke ønsker å svare på. Det vil ikke bli sendt ut flere påminnelser enn denne.

#### **Mer informasjon**

Flere opplysninger om undersøkelsen kan du få fra Borgny Hedvig Wold (telefon: 23408118, e-post: borgny.hedvig.wold@fhi.no) eller Per Magnus (telefon 23408211, e-post: per.magnus@fhi.no). Vår postadresse er: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Pb 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

På forhånd takk!

Med vennlig hilsen

Harald Nyland  
Overlege, Haukeland sykehus



Geir Stene-Larsen  
Direktør Nasjonalt folkehelseinstitutt

#### **Vedlegg:**

Spørreskjema  
Samtykkeerklæring  
Kopi av samtykkeerklæring  
Returkonvolutter

Januar 2007

## NY FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT

I november 2006 sendte vi deg en forespørsel om deltakelse i et forskningsprosjekt der vi ønsker å finne ut mer om årsakene til ME. Vi spør deg fordi du har vært til undersøkelse ved Ullevål universitetssykehus og fått diagnosen myalgisk encefalopati. Denne sykdommen er også kjent som kronisk utmattelsessyndrom. Siden vi ikke har hørt fra deg tillater vi oss å sende ut en ny forespørsel.

### Hva er hensikten med denne undersøkelsen?

Vi ønsker å finne ut om en større andel pasienter med ME ble vaksinert i ungdomstiden med meningokokkvaksine enn personer uten ME. Undersøkelsen er kommet i stand fordi det har vært reist mistanke om det kan være en årsakssammenheng med denne vaksinen. Ved å delta i denne spørreskjemaundersøkelsen kan du hjelpe oss å finne ut om det er en sammenheng. Hvis vi kan forstå årsakene bedre, kan vi forhåpentligvis også finne frem til bedre behandling enn det som kan tilbys i dag. Nasjonalt folkehelseinstitutt samarbeider med ME-foreningen og to av legene i Norge med mest erfaring på området.

Vi ønsker derfor å spørre deg om du ble vaksinert, og om tillatelse til å koble informasjon om deg til vaksinasjonsregistrene ved Nasjonalt folkehelseinstitutt.

### Hva må du gjøre?

Dersom du er villig til å delta ber vi deg svare på det vedlagte tosidere spørreskjemaet. I tillegg må du undertegne samtykkeerklæringen og sende den inn til Nasjonalt folkehelseinstitutt i den vedlagte svarkonvolutt. Kopien beholder du selv. Det utfylte spørreskjemaet sender du i den andre vedlagte svarkonvolutt. Det er fint om du svarer så raskt som mulig og helst innen to uker. Porto er betalt. For at vi skal ha et sammenligningsgrunnlag spør vi også en gruppe personer som ikke har ME de samme spørsmålene.

### Hva med personvernet?

Vi må ha kjennskap til ditt fødselsnummer for å koble oss til vaksinasjonsregistrene. Etter at koblingen til registrene har funnet sted blir dataene aidentifisert før forskerne får tilgang på dataene.



Det vil ikke bli publisert opplysninger fra denne undersøkelsen som kan føre til at noen av deltakerne kan gjenkjennes. I samsvar med vår konsesjon fra Datatilsynet blir opplysningene om deg oppbevart til 31.12.2015, og på en slik måte at uvedkommende ikke får tilgang på opplysningene. Etter denne datoen blir opplysningene slettet.

Prosjektet er godkjent av Datatilsynet og tilrådd av Regional komité for medisinsk forskningsetikk.

#### **Hva får du igjen?**

Når undersøkelsen er ferdig sender vi deg en kort rapport om det vi fant, og hva vi tror resultatene betyr.

#### **Det er frivillig å delta**

Det er frivillig å delta. Deltakelsen har ingen betydning for ditt behandlingsopplegg. Du kan når som helst trekke deg fra undersøkelsen og kreve at opplysningene om deg blir slettet ved å henvende deg skriftlig til Nasjonalt folkehelseinstitutt. Du kan også se bort fra de spørsmål du ikke ønsker å svare på. Det vil ikke bli sendt ut flere påminnelser enn denne.

#### **Mer informasjon**

Flere opplysninger om undersøkelsen kan du få fra Borgny Hedvig Wold (telefon: 23408118, e-post: borgny.hedvig.wold@fhi.no) eller Per Magnus (telefon 23408211, e-post: per.magnus@fhi.no). Vår postadresse er: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Pb 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

På forhånd takk!

Med vennlig hilsen

Oddbjørn Brubakk  
Overlege, Ullevål sykehus



Geir Stene-Larsen  
Direktør, Nasjonalt folkehelseinstitutt

#### **Vedlegg:**

Spørreskjema  
Samtykkeerklæring  
Kopi av samtykkeerklæring  
Returkonvolutter

Januar 2007

### **NY FORESPØRSEL OM DELTAKELSE I FORSKNINGSPROSJEKT**

I november 2006 sendte vi deg en forespørsel om deltakelse i et forskningsprosjekt der vi ønsker å finne ut mer om årsakene til myalgisk encefalopati (ME). Sykdommen er også kjent som kronisk utmattelsessyndrom. Siden vi ikke har hørt fra deg tillater vi oss å sende ut en ny forespørsel.

I dag vet man lite om årsakene til ME, og det finnes ingen god behandling. Nasjonalt folkehelseinstitutt samarbeider med ME-foreningen og to av legene i Norge med mest erfaring på området.

#### **Hva er hensikten med denne undersøkelsen?**

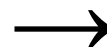
Vi ønsker å finne ut om en større andel pasienter med ME ble vaksinert i ungdomstiden med meningokokkvaksine enn personer uten ME. Meningokokkvaksinen ble utprøvd her i landet for å bekjempe en alvorlig epidemi mot hjernehinnebetennelse. Undersøkelsen er kommet i stand fordi det har vært reist mistanke om at det kan være en årsakssammenheng mellom denne vaksinen og ME. Derfor ønsker vi å spørre deg om du ble vaksinert, og om tillatelse til å koble informasjon om deg til vaksinasjonsregistrene ved Nasjonalt folkehelseinstitutt.

#### **Hvorfor spør vi akkurat deg?**

Vi har trukket ut 900 personer, som alle er født i årene 1972-77, tilfeldig fra Folkeregisteret. Du er en av disse personene. I tillegg spør vi omtrent 250 personer i samme aldersgruppe som har fått diagnosen ME. På den måten vil vi sammenligne vaksinasjonsmønsteret for personer med og uten ME.

#### **Hva må du gjøre?**

Dersom du vil delta ber vi deg svare på det vedlagte tosiders spørreskjemaet. I tillegg må du undertegne samtykkeerklæringen, og sende den inn til Nasjonalt folkehelseinstitutt i den vedlagte svarkonvolutt. Kopien beholder du selv. Det utfylte spørreskjemaet sender du i den andre vedlagte svarkonvolutt. Det er fint om du svarer så raskt som mulig, og helst innen to uker. Porto er betalt.



**Hva med personvernet?**

Vi må ha kjennskap til ditt fødselsnummer for å koble oss til vaksinasjonsregistrene. Etter at koblingen til registrene har funnet sted blir dataene aidentifisert før forskerne får tilgang på dataene. Det vil ikke bli publisert opplysninger fra denne undersøkelsen som kan føre til at noen av deltakerne kan gjenkjennes. I samsvar med vår konsesjon fra Datatilsynet blir opplysningene om deg oppbevart til 31.12.2015, og på en slik måte at uvedkommende ikke får tilgang til opplysningene. Etter denne datoen blir opplysningene slettet.

Prosjektet er godkjent av Datatilsynet og tilrådd av Regional etisk komité.

**Hva får du igjen?**

Når undersøkelsen er ferdig sender vi deg en kort rapport om det vi fant, og hva vi tror resultatene betyr.

**Det er frivillig å delta**

Det er frivillig å delta. Du kan når som helst trekke deg fra undersøkelsen og kreve at opplysningene om deg blir slettet ved å henvende deg skriftlig til Nasjonalt folkehelseinstitutt. Du kan også se bort fra de spørsmål du ikke ønsker å svare på. Det vil ikke bli sendt ut flere påminnelser enn denne.

**Mer informasjon**

Du kan få mer opplysninger om undersøkelsen fra Borgny Hedvig Wold (telefon: 23408118, e-post: borgny.hedvig.wold@fhi.no) eller Per Magnus (telefon 23408211, e-post: per.magnus@fhi.no). Vår postadresse er: Nasjonalt folkehelseinstitutt, Pb 4404 Nydalen, 0403 Oslo.

På forhånd takk!

Med vennlig hilsen



Geir Stene-Larsen  
Direktør, Nasjonalt folkehelseinstitutt

**Vedlegg:**

Spørreskjema  
Samtykkeerklæring  
Kopi av samtykkeerklæring  
Returkonvolutter



## UNIVERSITETET I OSLO DET MEDISINSKE FAKULTET

Professor dr.med. Per Magnus  
Nasjonalt Folkehelseinstitutt  
Pb. 4404 Nydalen  
0403 Oslo

**Dato:** 12.10.06  
**Deres ref.:**  
**Vår ref.:** S-06354b

### Regional komité for medisinsk forskningsetikk

Nasjonalt folkehelseinstitutt	
AVD. SEK.:	EPUT NJLA
24 OKT. 2006	
S.NR.:	06/1480-7
ARKIVKODE:	86.2 AVSKREVET:

Sør- Norge (REK Sør)  
Postboks 1130 Blindern  
NO-0318 Oslo

Telefon: 228 50 670

Telefaks: 228 44 661

E-post: [juliannk@medisin.uio.no](mailto:juliannk@medisin.uio.no)

Nettadresse: [www.etikkom.no](http://www.etikkom.no)

S-06354b Vaksinasjon mot meningokokk type B og Myalgisk encefalopati - en case-kontroll undersøkelse

Komiteen behandlet søknaden i sitt møte torsdag 05.10.06

Komiteen har følgende merknad til prosjektsøknaden:

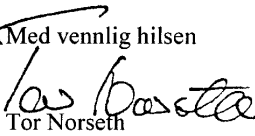
Komiteen er av den oppfatning at utfallsvariabelen, slik den er beskrevet i prosjektbeskrivelsen på s. 3 i søknaden, er utilstrekkelig. Komiteen ber om en fyllestgjørende definisjon av ME slik denne tilstanden vil bli definert i prosjektet.


Komiteen har følgende merknader til pasientinformasjon:

- Informasjonsskrivet bør ha heading med logo(er).
- "Forespørsel om deltagelse i forskningsprosjekt (og evt. prosjektets tittel)" bør være hovedoverskriften på informasjonsskrivet.
- Utformingen av forespørselen og informasjonsskriv bør være nøytral i sin form. Begreper som "invitasjon" og kjære bør fjernes. "ønsker å delta" bør erstattes med "er villig til å delta".
- På side 2 bes ... "anonymisert" erstattes med: "data vil bli aidentifisert".
- "Helt" strykes foran "frivillig" da frivillighet ikke kan graderes i denne sammenheng.
- Det bør fremgå at prosjektet er vurdert av REK
- Komiteen kan ikke se det foreligger endelig samtykkeerklæring, kun et utkast. Samtykkeerklæringen bør dessuten kun inneholde samtykket. Deltakerne skal ved sin underskrift ikke behøve å stadfeste annet enn å ha mottatt informasjon om prosjektet og at de ønsker å delta. Deltakerne skal ha kopi av både informasjonsskriv og samtykkeerklæring.

#### Vedtak:

Komiteen ber om svar på merknad og revidert informasjonsskriv og samtykkeerklæring. Forutsatt tilfredsstillende tilbakemelding vil prosjektet tilrås. Komiteens leder tar stilling til dette ved mottatt svar.

Med vennlig hilsen  
  
Tor Norseth  
Leder

  
Julianne Krohn-Hansen  
Sekretær



T.E. PEMA 9/11-06

**UNIVERSITETET I OSLO**  
**DET MEDISINSKE FAKULTET**

Nasjonalt folkehelseinstitutt	
AVD GEX	EPAM PEMA
11 NOV. 2006	
S NR.	06/1480-12
ARKIVKODE	86.2
AVSKREVET	

Professor dr.med. Per Magnus  
Nasjonalt Folkehelseinstitutt  
Pb. 4404 Nydalen  
0403 Oslo

**Regional komité for medisinsk forskningsetikk**  
**Sør- Norge (REK Sør)**  
Postboks 1130 Blindern  
NO-0318 Oslo

Telefon: 228 50 670

Telefaks: 228 44 661

E-post: [juliannk@medisin.uio.no](mailto:juliannk@medisin.uio.no)

Nettadresse: [www.etikkom.no](http://www.etikkom.no)

**Dato:** 07.11.06

**Deres ref.:**

**Vår ref.:** S-06354b

S-06354b Vaksinasjon mot meningokokk type B og Myalgisk encefalopati - en case-kontroll undersøkelse

Komiteen takker for brev datert 30.10.06 vedlagt reviderte informasjonsskriv til personer med og uten ME.

Komiteen ber om at merknad om samtykkeerklæring følges opp, jfr. brev av 12.10.06:

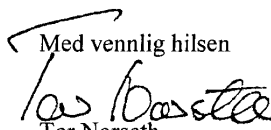
”[...] Samtykkeerklæringen bør dessuten kun inneholde samtykket. Deltakerne skal ved sin underskrift ikke behøve å stadfeste annet enn å ha mottatt informasjon om prosjektet og at de ønsker å delta [...]”

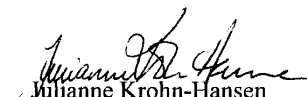
Komiteen tar de øvrige svar på merknader til etterretning.

Vedtak:

Under forutsetning av at prosjektleder tar hensyn til merknaden ovenfor, tilrår komiteen at prosjektet gjennomføres.

Med vennlig hilsen

  
Tor Norseth  
Leder

  
Julianne Krohn-Hansen  
Sekretær



Folkehelseinstituttet  
Postboks 4404 Nydalen

0403 OSLO

Nasjonalt folkehelseinstitutt	
AVDEK:	EP07 N1LA
30 OKT. 2006	
S.NR.:	06/1480-9
ARKIVKODE:	86.2 AVSKREVET:

Deres ref.  
06/1480

Vår ref. (bes oppgitt ved svar)  
06/01313-2 /HPG

25. oktober 2006

### KONSESJON TIL Å BEHANDLE HELSEOPPLYSNINGER

Datatilsynet viser til Deres søknad av 20.09.2006 om konsesjon til å behandle helseopplysninger.

Det gjøres oppmerksom på at Datatilsynet med bakgrunn informasjonsplikten etter helseregisterloven §§ 23 og 24 i konsesjonsvilkår pålegger endring av informasjonsskrivet. Informasjonsplikten kan, etter Datatilsynets oppfatning, ikke anses tilfredsstillende oppfylt uten disse endringene. Det er av avgjørende betydning for den enkeltes mulighet til å vurdere totaliteten i forskningsprosjektet at det klart angis hvilke sykdomsregistre informasjon tenkes hentet fra, herunder hvilken informasjon som vil hentes fra denne type registre.

Datatilsynet har vurdert søknaden og gir Dem med hjemmel i SYSVAK-registerforskriften § 3-5 jf. helseregisterloven § 5, jf. personopplysningsloven § 33, jf. § 34, konsesjon til å behandle helseopplysninger til følgende formål: "*Vaksinasjon mot meningokokk type B og myalgisk encefalopati – en case-kontroll undersøkelse*".

Databehandlingsansvarlig er Nasjonalt Folkehelseinstitutt ved øverste leder. Gjennomføringen av det daglige ansvaret kan delegeres.

Konsesjonen er gitt under forutsetning av at behandlingen foretas i henhold til søknaden og de bestemmelser som følger av helseregisterloven med forskrifter.

Dersom det skjer endringer i behandlingen i forhold til de opplysninger som er gitt i søknaden, må dette fremmes i ny konsesjonssøknad. Det presiseres at konsesjonen, i samsvar med søknaden, er tidsbegrenset til **31.12.2015**. Personidentifiserbare data må da slettes eller anonymiseres.

Postadresse:  
Postboks 8177 Dep  
0034 OSLO

Kontoradresse:  
Tollbugt 3

Telefon:  
22 39 69 00

Telefaks:  
22 42 23 50

Org.nr:  
974 761 467

Hjemmeside:  
www.datatilsynet.no



I medhold av helseregisterloven § 5, jf. § 36, jf. personopplysningsloven § 35, fastsettes i tillegg følgende vilkår for behandlingen:

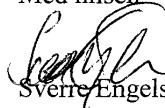
1. Den databehandlingsansvarlige skal hvert tredje år sende Datatilsynet bekreftelse på at behandlingen skjer i overensstemmelse med søknaden og helseregisterlovens regler.
2. Informasjonsskrivet må endres slik at planlagt dato for prosjektavslutning, 31.12.2015, oppgis til respondentene. Det må videre presiseres hva slags informasjon som kan tenkes aktuelt å innhente fra pasientjournal og hvilke sykdomsregistre det kan være aktuelt å innhente opplysninger fra.

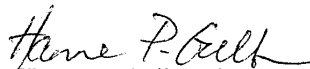
Datatilsynet tar forbehold om at konsesjonen kan bli trukket tilbake eller at nye og endrede vilkår kan bli gitt dersom dette er nødvendig ut fra personvern hensyn.

Det bes om at endret informasjonsskriv oversendes til Datatilsynet før utsendelse.

Dette vedtak kan påklages til Personvernemnda i medhold av forvaltningsloven kapittel IV. Eventuell klage må sendes til Datatilsynet senest tre uker etter mottaket av dette brev.

Med hilsen

  
Sverre Engelschiøn  
seniorrådgiver

  
Hanne P. Gulbrandsen  
seniorrådgiver



**Datatilsynet**  
**ORIGINALKONSENSJON**  
**I KONSESJONSARKIV**

Folkehelseinstituttet  
Postboks 4404 Nydalen

0403 OSLO

Nas	2006	11	22
AVD.:	EPUT	MLA	
22 NOV. 2006			
S.NR.:	06/1480-14		
ARKIVKODE:	Bd. 2	AVSKREVET:	

Deres ref.  
06/01480/PEMA

Vår ref. (bes oppgitt ved svar)  
06/01313-4 /HPG


21. november 2006

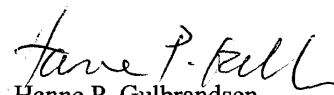
**VEDRØRENDE KONSESJON TIL Å BEHANDLE HELSEOPPLYSNINGER**

Datatilsynet viser til konsesjon til å behandle helseopplysninger av 25.10.2006 og i den fastsatte vilkår.

Datatilsynet finner at brev av 10.11.2006 og der vedlagte informasjonsskriv, bekrefter at vilkår nr.2 er oppfylt på en tilfredsstillende måte.

Med hilsen

  
Sverre Engelschiøn  
seniorrådgiver

  
Hanne P. Gulbrandsen  
seniorrådgiver

Postadresse:  
Postboks 8177 Dep  
0034 OSLO

Kontoradresse:  
Tollbugt 3

Telefon:  
22 39 69 00

Telefaks:  
22 42 23 50

Org.nr:  
974 761 467

Hjemmeside:  
[www.datatilsynet.no](http://www.datatilsynet.no)



## Skattedirektoratet

Saksbehandler  
Grethe Telle

Deres dato  
20.09.2006

Vår dato  
30.09.2006

Telefon

Deres referanse  
06/1480

Vår referanse  
2006/439427 /RR-PE/GTE  
/341

Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Postboks 4404 Nydalen  
0403 Oslo

NASJONALT FOLKEHELSEINSTITUTT	
AVD./SEK:	EPAM / S.BEH. PEMA
- 5 OKT. 2006	
S.NR:	06/1480-4
ARKIVKODE	861.2 AVSKREVET:

### Folkeregisteropplysninger

Vi viser til Deres brev av 20. september d.å.

I henhold til lov om folkeregistrering § 14 annet ledd kan folkeregisteropplysninger utleveres til forskning, dersom det er rimelig, og det ikke medfører skade for vedkommendes interesser. Det er et vilkår at ansvarlig for undersøkelsen har formell forskerkompetanse, som amanuensis på høyskolenivå eller høyere. Opplysningene kan ikke benyttes til eller som en del av kommersiell virksomhet .

Vi tillater med dette at Nasjonalt folkehelseinstitutt får et uttrekk bestående av 400 personer fra hele Norge, som p.t. er bosatt i Norge. Utvalget skal ha fødselsår 1972, 1973, 1974, 1975, 1976 og 1977.

Det gis tilgang til følgende opplysninger:

Fødselsnummer

Navn

Kjønn

Bostedsadresse (det gis ikke tilgang til adresser som er underlagt taushetsplikt, spes. reg. 4, 5, 6 og 7)

Kommunennummer

Sivilstand

Opplysningene skal brukes i forbindelse med et prosjekt "vaksinasjon mot meningokokk type B og myalgisk encefalopati – en case-kontrollundersøkelse".

Det kan utleveres navneliste og to sett selvklebende etiketter.

Alle tekniske og økonomiske spørsmål må rettes til EDB Business Partner Norge AS  
tlf: 62 58 07 00 og e-postadresse: [dsf@edb.com](mailto:dsf@edb.com). Adresse: Infobank, 2325 Hamar.

Tillatelsen gis på følgende vilkår:

1. De utleverte data må bare brukes til det oppgitte formål og må ikke leveres ut til andre.
2. I henhold til "Instruks for behandling av dokumenter som trenger beskyttelse av andre grunner enn de som er nevnt i Sikkerhetsloven med forskrifter" (fastsatt ved kgl.res. av

Postadresse

Postboks 6300 Etterstad  
0603 Oslo

Kontoradresse

Fredrik Selmers vei 4  
Org. nr: 974 761 076

Sentralbord

22 07 70 00  
Telefaks  
22 07 71 08

[skattedirektoratet@skatteetaten.no](mailto:skattedirektoratet@skatteetaten.no)

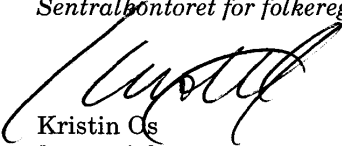


17. mars 1972) har Sentralkontoret gradert de samlede opplysninger **FORTROLIG**. Dette innebærer at opplysningene må oppbevares på en slik måte at de **ikke** er tilgjengelig for uvedkommende.

3. Opplysningene er undergitt taushetsplikt. De må sørge for at personer som får kjennskap til innholdet, underskriver en taushetserklæring dersom dette ikke er gjort tidligere. Et eksemplar av en taushetserklæring er vedlagt og skal oppbevares av Dem.
4. Det må ikke publiseres resultatet fra undersøkelsen som kan gi opplysninger om identifiserbare personer.
5. Formålet med undersøkelsen må gjøres kjent for intervjuobjektene. De må bli informert om hvordan opplysningene vil bli behandlet og gjøres oppmerksom på at det er en frivillig sak å delta og at de kan la være å svare på enkelte spørsmål.
6. Dersom intervjuobjektene får et løpenummer e.l., skal det fremgå at de via dette nummeret kan identifisere hvem som har besvart spørreskjemaet. Det må videre opplyses om hva som vil bli gjort med den oversikten som kan identifisere intervjuobjektene.
7. Når undersøkelsen er avsluttet, må alle identifikasjonsopplysninger fjernes fra disketten o.l., slik at individualopplysninger ikke kan brukes i samband med senere undersøkelser og /eller kobles sammen med personopplysninger fra andre kilder.
8. Kostnadene med oppdraget kalkuleres av datasentralen og må dekkes av Dem.
9. Tillatelsen gjelder kun for denne gangen. Dersom De ønsker tilsvarende opplysninger senere, må ny søknad sendes Sentralkontoret for folkeregistrering.

Vi ber Dem bekrefte at De godtar og kan oppfylle pkt. 1-9. Når vi har mottatt dette, vil vi informere distributør om at tillatelsen formelt er i orden.

Med hilsen  
Sentralkontoret for folkeregistrering

  
Kristin Os  
kontorsjef

  
Grethe Telle

Vedlegg

## TAUSHETSERKLÆRING

Jeg er kjent med at jeg og enhver som er i min tjeneste som får kjennskap til folkeregisteropplysninger, har taushetsplikt etter folkeregistreringslovens § 13 første ledd (gjengitt på baksiden av dette ark).

Jeg lover å respektere taushetsplikten.

Jeg er kjent med at brudd på taushetsplikten er straffbart etter folkeregistreringslovens § 16 første ledd (gjengitt på baksiden av dette ark).

Navn: \_\_\_\_\_ født: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Sted: \_\_\_\_\_ dato: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Underskrift

## Lov om folkeregistrering

### § 13

Enhver som i stillings medfør eller som i medhold av denne loven eller bestemmelser gitt i medhold av loven, har høve til å gjøre seg kjent med opplysninger i folkeregistrene om *noens* private forhold, er pliktig til å bevare taushet om det han får kjennskap til. Som private forhold regnes ikke en persons fulle navn, fødested, fødselsdato og personnummer, adresse og eventuell dødsdato med mindre slike opplysninger kan røpe et klientforhold eller andre forhold som må anses som personlig. Etter begjæring fra *personer og private institusjoner* kan folkeregistret bestemme at opplysninger om sivilstand, ektefelle, barn og foreldre i særlige tilfelle kan unntas fra taushetsplikt. Et avslag kan påklages til sentralkontoret av den som har satt fram begjæringen.

*Opplysninger nevnt i første ledd som det ikke gjelder taushetsplikt for, kan utleveres til personer og private institusjoner når opplysningene er nødvendig for å ivareta lovmessige rettigheter eller plikter. Til sosiale organisasjoner kan utlevering av opplysninger nevnt i foregående punktum også finne sted når det foreligger anbefalinger fra kompetent kommunal eller statslig myndighet og opplysningene er ønskelig av hensyn til realisering av organisasjonens ideelle formål. Det kan stilles vilkår for utlevering av opplysninger etter de foregående punktum. Sentralkontoret kan i forskrift gi nærmere regler om hvilken utstrekning begjæring om utlevering av opplysninger som nevnt i dette ledd skal etterkommes.*

Tjenestemenn som i stillings medfør har adgang til folkeregistrene, skal ved tiltredelsen underskrive erklæring om taushetsplikt. Forvaltningsloven § 13 til § 13 e gjelder ikke.

### § 16 første ledd:

Dersom strengere straffebestemmelser ikke kommer til anvendelse, blir forsettelige eller uaktomme overtredelser i denne lov eller bestemmelser gitt i medhold av loven å straffe med bøter.



## Skattedirektoratet

Saksbehandler  
Grethe Telle

Deres dato

Vår dato  
17.10.2006

Telefon

Deres referanse

Vår referanse  
2006/439427 /RR-PE/GTE  
/341

EDB Business Partner Norge AS  
Infobank  
2325 Hamar

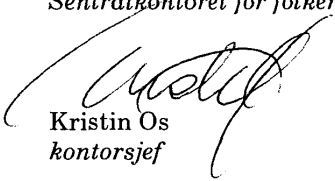
NASJONALT FOLKEHELSEINSTITUTT	
AVD /SEK:	EPLE BEH CAST
20 OKT. 2006	
S.NR:	06/1480-6
ARKIVKODE:	26.2 AVSKREVET:


### Folkeregisteropplysninger

Vi viser til vår tillatelse av 30. september 2006 som følger vedlagt.

Nasjonalt folkehelseinstitutt har akseptert og kan oppfylle de vilkår som er satt i tillatelsen. Tillatelsen er således i orden.

Med hilsen  
Sentralkontoret for folkeregistrering

  
Kristin Os  
kontorsjef

  
Grethe Telle

Vedlegg

Kopi: Nasjonalt folkehelseinstitutt

Postadresse

Postboks 6300 Etterstad  
0603 Oslo

skattedirektoratet@skatteetaten.no

Kontoradresse

Fredrik Selmers vei 4  
Org. nr: 974 761 076

Sentraltbord

22 07 70 00  
Telefaks

22 07 71 08



## Skattedirektoratet

Saksbehandler  
Grethe Telle

Deres dato  
21.11.2006

Vår dato  
23.11.2006

Telefon

Deres referanse

Vår referanse  
2006/439427 /RR-PE/GTE  
/341

Nasjonalt folkehelseinstitutt  
Postboks 4404 Nydalen  
0403 OSLO

AVD. ST.	EPAM	PEMA
29 NOV. 2006		
S.NR.:	06/1480-17	
ARKIVKODE:	86.2	AVSKREVET:

### Folkeregisteropplysninger

Vi viser til Deres brev av 21. november d.å.

I henhold til lov om folkeregistrering § 14 annet ledd kan folkeregisteropplysninger utleveres til forskning, dersom det er rimelig, og det ikke medfører skade for vedkommendes interesser. Det er et vilkår at ansvarlig for undersøkelsen har formell forskerkompetanse, som amanuensis på høyskolenivå eller høyere. Opplysningene kan ikke benyttes til eller som en del av kommersiell virksomhet.

Vi tillater med dette at Nasjonalt folkehelseinstitutt får et uttrekk bestående av 500 personer fra hele Norge, som p.t. er bosatt i Norge. Utvalget skal ha fødselsår 1972, 1973, 1974, 1975, 1976 og 1977.

Det gis tilgang til følgende opplysninger:

Fødselsnummer

Navn

Kjønn

Bostedsadresse (det gis ikke tilgang til adresser som er underlagt taushetsplikt, spes. reg. 4, 5, 6 og 7)

Kommunennummer

Sivilstand

Opplysningene skal brukes i forbindelse med et prosjekt "vaksinasjon mot meningokokk type B og myalgisk encefalopati – en case-kontrollundersøkelse".

Det kan utleveres navneliste og to sett selvklebende etiketter.

Alle tekniske og økonomiske spørsmål må rettes til EDB Business Partner Norge AS  
tlf: 62 58 07 00 og e-postadresse: [dsf@edb.com](mailto:dsf@edb.com). Adresse: Infobank, 2325 Hamar.

Tillatelsen gis på følgende vilkår:

1. De utleverte data må bare brukes til det oppgitte formål og må ikke leveres ut til andre.
2. I henhold til "Instruks for behandling av dokumenter som trenger beskyttelse av andre grunner enn de som er nevnt i Sikkerhetsloven med forskrifter" (fastsatt ved kgl.res. av

Postadresse

Postboks 6300 Etterstad  
0603 Oslo

[skattedirektoratet@skatteetaten.no](mailto:skattedirektoratet@skatteetaten.no)

Kontoradresse

Fredrik Selmers vei 4  
Org. nr: 974 761 076

Sentralbord

22 07 70 00  
Telefaks

22 07 71 08





17. mars 1972) har Sentralkontoret gradert de samlede opplysninger **FORTROLIG**. Dette innebærer at opplysningene må oppbevares på en slik måte at de **ikke** er tilgjengelig for uvedkommende.

3. Opplysningene er undergitt taushetsplikt. De må sørge for at personer som får kjennskap til innholdet, underskriver en taushetserklæring dersom dette ikke er gjort tidligere. Et eksemplar av en taushetserklæring er vedlagt og skal oppbevares av Dem.
4. Det må ikke publiseres resultatet fra undersøkelsen som kan gi opplysninger om identifiserbare personer.
5. Formålet med undersøkelsen må gjøres kjent for intervjuobjektene. De må bli informert om hvordan opplysningene vil bli behandlet og gjøres oppmerksom på at det er en frivillig sak å delta og at de kan la være å svare på enkelte spørsmål.
6. Dersom intervjuobjektene får et løpenummer e.l., skal det fremgå at de via dette nummeret kan identifisere hvem som har besvart spørreskjemaet. Det må videre opplyses om hva som vil bli gjort med den oversikten som kan identifisere intervjuobjektene.
7. Når undersøkelsen er avsluttet, må alle identifikasjonsopplysninger fjernes fra disketten o.l., slik at individualopplysninger ikke kan brukes i samband med senere undersøkelser og /eller kobles sammen med personopplysninger fra andre kilder.
8. Kostnadene med oppdraget kalkuleres av datasentralen og må dekkes av Dem.
9. Tillatelsen gjelder kun for denne gangen. Dersom De ønsker tilsvarende opplysninger senere, må ny søknad sendes Sentralkontoret for folkeregistrering.

Vi ber Dem bekrefte at De godtar og kan oppfylle pkt. 1-9. Når vi har mottatt dette, vil vi informere distributør om at tillatelsen formelt er i orden.

Med hilsen  
Sentralkontoret for folkeregistrering

  
Kristin Os  
kontorsjef

  
Grøthe Telle

Vedlegg

## TAUSHETSERKLÆRING

Jeg er kjent med at jeg og enhver som er i min tjeneste som får kjennskap til folkeregisteropplysninger, har taushetsplikt etter folkeregistreringslovens § 13 første ledd (gjengitt på baksiden av dette ark).

Jeg lover å respektere taushetsplikten.

Jeg er kjent med at brudd på taushetsplikten er straffbart etter folkeregistreringslovens § 16 første ledd (gjengitt på baksiden av dette ark).

Navn: \_\_\_\_\_ født: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

Sted: \_\_\_\_\_ dato: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Underskrift

## Lov om folkeregistrering

### § 13

Enhver som i stillings medfør eller som i medhold av denne loven eller bestemmelser gitt i medhold av loven, har høve til å gjøre seg kjent med opplysninger i folkeregistrene om *noens* private forhold, er pliktig til å bevare taushet om det han får kjennskap til. Som private forhold regnes ikke en persons fulle navn, fødested, fødselsdato og personnummer, adresse og eventuell dødsdato med mindre slike opplysninger kan røpe et klientforhold eller andre forhold som må anses som personlig. Etter begjæring fra *personer og private institusjoner* kan folkeregistret bestemme at opplysninger om sivilstand, ektefelle, barn og foreldre i særlige tilfelle kan unntas fra taushetsplikt. Et avslag kan påklages til sentralkontoret av den som har satt fram begjæringen.

*Opplysninger nevnt i første ledd som det ikke gjelder taushetsplikt for, kan utleveres til personer og private institusjoner når opplysningene er nødvendig for å ivareta lovmessige rettigheter eller plikter. Til sosiale organisasjoner kan utlevering av opplysninger nevnt i foregående punktum også finne sted når det foreligger anbefalinger fra kompetent kommunal eller statslig myndighet og opplysningene er ønskelig av hensyn til realisering av organisasjonens ideelle formål. Det kan stilles vilkår for utlevering av opplysninger etter de foregående punktum. Sentralkontoret kan i forskrift gi nærmere regler om hvilken utstrekning begjæring om utlevering av opplysninger som nevnt i dette ledd skal etterkommes.*

Tjenestemenn som i stillings medfør har adgang til folkeregistrene, skal ved tiltredelsen underskrive erklæring om taushetsplikt. Forvaltningsloven § 13 til § 13 e gjelder ikke.

### § 16 første ledd:

Dersom strengere straffebestemmelser ikke kommer til anvendelse, blir forsettelige eller uaktsomme overtredelser i denne lov eller bestemmelser gitt i medhold av loven å straffe med bøter.



## Skattedirektoratet

Saksbehandler  
Grethe Telle

Deres dato

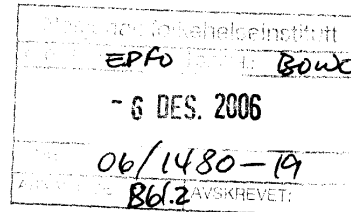
Vår dato  
30.11.2006

Telefon

Deres referanse

Vår referanse  
2006/439427 /RR-PE/GTE  
/341

EDB Business Partner Norge AS  
Infobank  
2325 Hamar

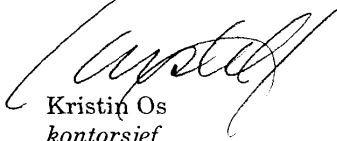


### Folkeregisteropplysninger

Vi viser til vår tillatelse av 23. november 2006 som følger vedlagt.

Folkehelseinstituttet har akseptert og kan oppfylle de vilkår som er satt i tillatelsen.  
Tillatelsen er således i orden.

Med hilsen  
Sentralkontoret for folkeregistrering

  
Kristin Os  
kontorsjef

  
Grethe Telle

Vedlegg

Kopi: Folkehelseinstituttet

Postadresse  
Postboks 6300 Etterstad  
0603 Oslo  
skattedirektoratet@skatteetaten.no

Kontoradresse  
Fredrik Selmers vei 4  
Org. nr: 974 761 076

Sentraltbord  
22 07 70 00  
Telefaks  
22 07 71 08