

Samband mellan hepatit B-vaccin och MS uteslutet

II Det har förekommit rapporter om att vaccination mot hepatit B skulle kunna relateras till debut av eller recidiv i multipel skleros (MS). Flertalet av dessa är fallbeskrivningar eller hypotetiska förslag till samband. Problemet aktualiserades nyligen i Frankrike, där man tyckte sig se en ökning av MS-fall i samband med en kampanj för massvaccination mot hepatit B. Den efterföljande mediebevakningen fick till följd att vaccinationsprogrammet lades ner.

Det möjliga sambandet mellan MS och hepatit B-vaccination har nu kartlagts i två stora studier som nyligen publicerats i *New England Journal of Medicine* [1, 2], och som kommenteras i en ledare om vikten att publicera sk negativa resultat [3].

I den första studien av Confavreux och medarbetare [1] studerades ett material av patienter i ett MS-register. Man inkluderade 643 patienter, och hos var och en av dessa identifierades ett av neurolog bekräftat recidiv. Perioden två månader före detta utgjorde en testepisod. Hos samma individ utvaldes sedan ett antal kontrollepisoder före testepisoden utan MS-recidiv. Patienterna intervjuades om vaccinationer mot olika smittämnen och dessa verifierades.

Med denna studiedesign (case-cross-over) blev patienten sin egen kontroll. Under testepisoderna exponerades 2,3 procent av patienterna för vaccinationer, och under kontrollepisoderna var motsvarande frekvens 3,2 procent. Den relativa risken beräknades till 0,71 (95 procents konfidensintervall 0,40–1,26) för alla vacciner och 0,6 (95 procents konfidensintervall 0,20–2,17) för hepatit B-vaccin. Det förelåg alltså ingen ökad risk för ett MS-recidiv efter en vaccination.

I den andra studien av Aschiero och medarbetare [2] utvaldes 318 sjuksköterskor som utvecklade MS under perioden 1976–1998. De ingick i ett mycket stort material av sjuksköterskor som deltagit i en hälsostudie. Ur samma material gjordes ett slumpmässigt urval av 1 590 friska kontroller och 318 kvinnor med bröstcancer. Kontrollerna var åldersmatchade.

Samtliga försökspersoner tillfrågades om vaccination mot hepatit B. Svar erhöles från 95 procent av MS-fallen och 88 procent av kontrollerna. Den relativa risken för att vaccination skulle vara relaterad till MS-insjuknande bestämdes till 0,9 (95 procents konfidensintervall 0,5–1,6) när hepatitvaccination någon

gång före insjuknandet studerades. Om tidssambandet begränsades till två år före MS-debuten var den relativa risken 0,7 (95 procents konfidensintervall 0,3–1,18). Även i denna studie var slutsatsen att det inte förelåg något samband mellan vaccination mot hepatit B och MS.

Det finns skäl att som avslutning återge det citat som ges i ledartikeln [3]: »Falsehood flies and the truth comes limping after; so that when men come to be undeceived it is too late: the jest is over and the tale has had its effect« (Jonathan Swift).

Ragnar Norrby

Ragnar.Norrby@smi.ki.se

1. Confavreux C et al. Vaccines in Multiple Sclerosis Study Group. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 319-26
2. Aschiero A et al. Hepatitis B Vaccination and the risk of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 327-32
3. Gellin BG et al. The risk of vaccination – the importance of »negative« studies. *N Engl J Med* 2001; 344: 372-3

Ännu inte klarlagt om klamydia ökar risken för cervixcancer

II I ett nyligen publicerat nummer av JAMA hävdar Antilla och medförfattare att förekomst av antikroppar mot *Chlamydia trachomatis* är associerad med en 2,5 gånger ökad risk för invasiv skivepitelcancer i cervix uteri (SCC), om man i analysen kontrollerar för antikroppar mot humant papillomvirus (HPV) typ 16, 18 och 33.

Trots fördelar – som att det är en inbyggd (nested) fall-kontrollstudie som använt mikroimmunfluorescens (MIF) för att fastställa tidigare *C trachomatis*-infektion – lider studien av en svaghet. Vår invändning är att man i studien inte adekvat kunnat kontrollera för den starka effekten av HPV-infektion på riskestimat.

Onkogen HPV-infektion är centrala och troligen nödvändiga förutsättningar för utveckling av cervixcancer [Walboomers JMM et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189: 12-9].

Sannolikt finns även andra faktorer som i sin tur ökar risken för HPV-infek-

tion eller progress från HPV-infektion till cancer.

Den idag förhärskande strategin för att undersöka dessa andra faktorer inverkan är att begränsa studiepopulationen till enbart HPV-positiva kvinnor. Att som Antilla istället kontrollera för HPV-serologi i analysen medför kvarvarande störfaktor av HPV eftersom HPV-serologi är mindre känslig än HPV-PCR [Dillner J. The serological response to papillomavirus. *Seminars in Cancer Biology* 1999; 9: 423-30].

Under förutsättning av den höga prevalensen (>99 procent) av HPV-DNA vid cervixcancer över hela världen, torde en felklassificering av HPV bland fallen ha skett, då endast 37 procent av cervixcancerfallen var HPV 16-, 18- eller 33-seropositiva.

Vi håller med om att *C trachomatis*-infektion kan vara en starkt bidragande faktor till HPV vid uppkomst av cervixcancer, men för att klargöra detta måste noggrannare hänsyn tas till HPV-infektion genom att begränsa studierna till HPV-DNA-positiva fall och kontroller

[Smith JS et al. Evidence for chlamydia trachomatis as an HPV cofactor in the etiology of cervical cancer in Brazil and the Philippines (abstract). 18th International Papillomavirus conference, Barcelona, July 23–28, 2000].

Sammantaget finns för närvarande inte tillräckliga bevis för att *C trachomatis* är en kausal faktor vid cervixcancer, och således inte heller motiv till att förändra de svenska screeningprogrammen för cervixcancer.

Elisabete Weiderpass

Weiderpass@iarc.fr

Antilla T et al. Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA* 2001; 285: 47-51

Skriv kort!

Bidrag till Nya rön får omfatta högst 200 ord