

Vaccination mot influensa A/H1N1 2009 under graviditet ökade inte risken för fetal död

autoreferat. Graviditet är en riskfaktor för komplikationer till följd av influensa. Under såväl tidigare pandemier som 2009 års influensa A/H1N1-pandemi noterades ökad risk för mortalitet bland gravida kvinnor. H1N1-infektion under graviditet var dessutom förbunden med ökad risk för dödfödsel, förtidig födsel och låg födelsevikt. Det adjuvanta vaccin man använde i Sverige, Pandemrix, var också det vanligast använda vaccinet i Europa. Tidigare säkerhetsdata beträffande H1N1-vaccination under graviditet har baserats på spontanrapporter och små studier utan tillförlitliga kontrollgrupper.

I en stor registerbaserad kohortstudie, publicerad i BMJ, fann vi ingen association mellan vaccination mot influensa A/H1N1 2009 under graviditet och ökad risk för fetal död. I en landsomfattande kohort av gravida kvinnor i Danmark länkade vi registeruppgifter om H1N1-



Foto: SPL/IBL

Av totalt 50 585 kvinnor i kohorten hade 7 062 vaccinerats mot influensa någon gång under graviditeten.

vaccination, graviditetsutfall och en rad kovariater, såsom moderns ålder, graviditetshistoria, rökning, diabetes och ett flertal andra sjukdomar och därtill läkemedel. Av totalt 50 585 kvinnor i kohorten hade 7 062 (13 procent) vaccinerats med Pandemrix någon gång under graviditeten.

Vaccination under graviditet var inte

kopplad till ökad risk för fetal död: i justerade analyser var hazardkvoten 0,79 (95 procents konfidensintervall 0,53–1,16), vilket således innebar att en 17-procentig riskökning kunde uteslutas. Inte heller i separata analyser av spontan abort och dödfödsel, som tillsammans utgjorde det sammansatta utfallet fetal död, kunde ökad risk påvisas. Riskestimaten för fetal död var likartade i subgrupper av kvinnor med och utan samsjuklighet. En av begränsningarna var att vi inte kunde undersöka risken för mycket tidiga missfall (föresjunde graviditetsveckan).

Björn Pasternak

leg läkare, med dr, forskare

Anders Hviid

MSc, dr med sci, seniorforskare;

båda afdeling för epidemiologisk forskning, Statens Serum Institut, Köpenhamn

Pasternak B, et al. BMJ. 2012;344:e2794.

Regenerativ medicin – forskningen ännu i sin linda

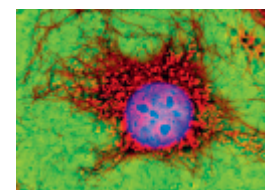
I Nature presenteras två studier inom området regenerativ medicin. I princip bygger forskningen på att man på konstgjord väg återskapar olika typer av celler, vävnader eller till och med hela organ, tex kardiomyocyter som dött eller skadats vid hjärtinfarkt eller hud som förstörts vid brännskada. Utgångspunkten för de celler som tillförs varierar: ibland använder man sig av embryonala stamceller som induceras att bli olika typer av celler, ibland av adulta celler som påverkas att ombildas till önskad celltyp.

Den ena av de två nu aktuella studierna har gjorts vid University of California och bygger på att man utgått från kardiella fibroblaster som inducerats att ombildas till celler med liknande egenskaper som kardiomyocyter (cardiomyocyte-like). En fördel med att använda vuxna celler, i det här fallet fibroblaster, som utgångspunkt är att man inte i samma utsträckning riskerar att de ska mutera och ge upphov till en malignitet. Tekniken man använt bygger på tre transkriptionsfaktorer (Gata4, Mef2c och Tbx5) som tillförts cellerna med hjälp av ett retrovirus. Tidigare publicerade studier har kopplat dessa tran-

s-kriptionsfaktorer till hjärtinfarkt. In vitro-försök har också visat att man med hjälp av dem kan inducera fibroblaster, som utgör ungefär hälften av alla celler i hjärtat, att bli kardiomyocyter. Nu går man således ett steg längre och visar detta även i in vivo-försök.

Djurmodellen för hjärtinfarkt bygger på att man »stängt av« ett av kranskärlen på möss genom suturering, med infarktutveckling som följd. Därefter har man ombildat fibroblaster till kardiomyocyter med hjälp av transkriptionsfaktorerna. Man visar att de nya cellerna tycks kunna fungera som kardiomyocyter, bland annat svarar de på elektrisk stimulering. Dessutom visas att infarktområdet var mindre för behandlade djur än för kontrollerna när djuren undersöktes tre månader efter behandlingen.

Den andra studien rör ögat och bygger på möss som fått genen för alfa-transducin utslagen, vilket påverkar djurens möjlighet till mörkerseende. Författarna har opererat in en prekursorcell till de ljuskänsliga stavarna som normalt finns i ögat. Runt 26 000 celler har opererats in i respektive ögas retina. Trots att bara en liten del av dessa celler verk-



Fibroblaster (bilden) ombildades till kardiomyocyter i ett in vivo-försök på möss.

Foto: SPL/IBL

ligen integrerades med retinas övriga celler märkte man att djuren såg bättre i olika test, tex tog de sig ut snabbare simmande ur en labyrint där visuella märken gav djuren vägledning om hur de kunde ta sig ut. Författarna hoppas att rönen ska kunna ge nya möjligheter att behandla makuladegeneration.

De båda studierna kommenteras i sektionen Nature News med att mycket händer inom området regenerativ medicin, men forskningen är ännu i sin linda. Innan vi ser kliniska metoder som används på människa, tex vad gäller att återskapa kardiomyocyter som dött eller skadats vid en hjärtinfarkt, återstår mycket forskning.

Anders Hansen

leg läkare, frilansjournalist

Qian L, et al. Nature. Epub 18 apr 2012.

doi:10.1038/nature11044

Pearson RA, et al. Nature. Epub 18 apr 2012.

doi:10.1038/nature10997