

# Vaccination mot influensa A/H1N1 ökade inte risken för komplikationer under graviditeten

**autoreferat.** Vi har i en registerbaserad kohortstudie undersökt associationen mellan vaccination mot influensa A/H1N1 under graviditet och risken för medfödda missbildningar, intrauterin tillväxthämning (small for gestational age, SGA) och prematurbörd.

Studien baserades på en kohort av 53 432 levande födda barn i Danmark, varav 6 989 (13 procent) exponerats för ett adjuvant A/H1N1-vaccin (Pandemrix) under fosterlivet. Vi kontrollerade för störfaktorer genom att matcha exponerade och oexponerade individer på basis av sk propensity score. Variablerna innefattade bl a moderns ålder, graviditetshistoria, BMI, rökning, sjukdomar och medicinering.

Enligt nationella riktlinjer rekommenderades alla gravida vaccination. För gravida utan andra medicinska riskfaktorer, såsom kronisk hjärtsjukdom, rekommenderades vaccination i andra eller tredje trimestern. De som också hade andra medicinska riskfaktorer rekommenderades vaccination när

»Tillsammans med vår tidigare studie ... tyder dessa fynd på att det adjuvanta vaccinet mot influensa A/H1N1 2009 var relativt säkert under graviditeten.»

som helst under graviditeten. Med hänsyn till dessa skillnader förväntade vi oss att de som vaccinerats i första trimestern skulle vara en högriskgrupp och definierade därför två exponeringstidsfönster: första trimestern och andra/tredje trimestern.

Vaccination under första trimestern var inte associerad med ökad risk för missbildningar (oddskvot 1,21; 95 procents konfidensintervall, KI, 0,60–2,45), prematurbörd (oddskvot 1,32; 95 procents KI 0,76–2,31) eller SGA (oddskvot 0,79; 95 procents KI 0,46–1,37). Vaccination under andra/tredje trimestern var inte kopplad till ökad risk för prematurbörd

(oddskvot 1,00; 95 procents KI 0,84–1,17) eller SGA (oddskvot 0,97; 95 procents KI 0,87–1,09). Som synes var estimaten av vaccinexponering under första trimestern mindre säkra, och risker förbundna med exponering i denna tidsperiod behöver studeras vidare. Det bör nämnas att studien designades med målet att undersöka säkerhet – man kan därför inte bedöma vaccinets effektivitet på basen av dessa resultat.

Tillsammans med vår tidigare studie avseende fetal död (sammanfattad i LT nr 20–21/2012, sidan 1018) tyder dessa fynd på att det adjuvanta vaccinet mot influensa A/H1N1 2009 var relativt säkert under graviditeten.

**Björn Pasternak**

leg läkare, med dr

**Anders Hviid**

MSC, dr med sci

båda afdeling för epidemiologisk forskning, Statens Serum Institut, Köpenhamn

Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Krause TG, Emborg HD, Melbye M, Hviid A. JAMA. Epub 11 juli 2012.

## Skäl att följa upp en bukaortadiameter på gränsen till aneurysm

Män med bukaortaaneurysm och män med en aortadiameter på 25–29 mm har högre risk för mortalitet och sjukhusvistelse än män vars aortadiameter är mindre än 24 mm. Det fyndet publiceras i BMJ.

Screening för bukaortaaneurysm bland män över 65 år har införts på många ställen världen över på basis av randomiserade prövningar som visat att screeningen räddar liv och är kostnadseffektiv. De flesta program använder en gräns på 30 mm för att definiera ett bukaortaaneurysm och friskförklarar män med en aortadiameter på 29 mm eller mindre. Det har dock diskuterats hur pass låg risk män har som ligger precis på gränsen till 30 mm.

I en prospektiv kohortstudie följde en grupp skotska forskare utfallen bland 8146 män i åldern 65–74 år som screenats för bukaortaaneurysm i en del av Skottland mellan åren 2001 och 2004. Dessa följdes upp till 2010 med avseende på morbiditet och mortalitet (i snitt runt sju år). Vid baslinjen hade

414 män (5 procent) ett aneurysm på  $\geq 30$  mm, 669 (8 procent) en aortadiameter på 25–29 mm och 7 063 (87 procent) en aortadiameter på  $\leq 24$  mm.

Sju procent av männen i  $\leq 24$  mm-gruppen avled jämfört med 10 procent i 25–29 mm-gruppen och 18 procent i  $\geq 30$  mm-gruppen. Risken för död av alla orsaker var högre i gruppen med en aorta som mätte 25–29 mm än i  $\leq 24$  mm-gruppen. Skillnaden var dock icke-signifikant när man justerade för störfaktorer som rökning och känd hjärtsjukdom. Det ska även noteras att endast två dödsfall på grund av aneurysm inträffade i grupperna med en aortadiameter under 30 mm.

Den justerade risken för sjukhusvistelse var dock signifikant förhöjd i 25–29 mm-gruppen jämfört med  $\leq 24$  mm-gruppen, inte bara på grund av komorbiditet och diagnoser som hjärtsjukdom och KOL utan också avseende huvuddiagnosen bukaortaaneurysm (hazardkvot 6,7; 95 procents konfidensintervall 3,4–13,2).

Sammantaget anser författarna att

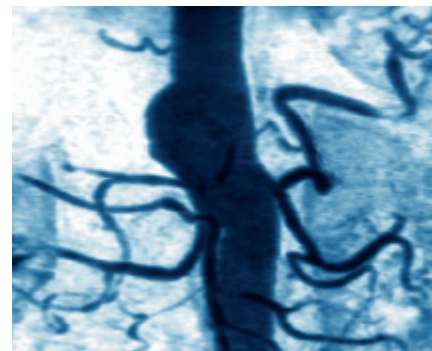


Foto: SPL/IBL

Det kan finnas skäl att följa upp män med en bukaortadiameter på 25–29 mm.

det finns grund för att överväga om män med en bukaortadiameter på 25–29 mm (ibland kallad ektatisk aorta) vid screening också bör följas upp med kontroll av riskfaktorer och ny screening.

**Karin Sundström**

läkare, doktorand, Karolinska institutet, Stockholm

Duncan JL, et al. BMJ. 2012;344:e2958. doi:10.1136/bmj.e2958

## Ökad risk för hjärntumör och leukemi av datortomografi

Datortomografi (DT) innebär att patienten utsätts för strålning, vilket kan påverka risken för malignitet. Denna risk belyses i en studie i Lancet. Studien har gjorts i Storbritannien, och man har tittat på drygt 175 000 individer som alla undersökts med DT före 22 års ålder någon gång under perioden 1985–2002. Man har följt upp deltagarna fram till 2008 och bla undersökt förekomsten av leukemi och hjärntumör. I genomsnitt följdes deltagarna i 10 år; för den patient som följdes längst fanns data för 23 år. Totalt noterades 74 fall av leukemi och 135 fall av hjärntumör.

Det visade sig att barn som före 15 års ålder fått en total stråldos på 60 mGy (två till tre DT-undersökningar) mot huvudet hade en cirka tre gånger högre risk för hjärntumör än barn som inte strålats eller som maximalt fått en stråldos på 5 mGy. För leukemi var en total stråldos på ca 50 mGy förknippad med tredubbel risk.

Även om det är stora skillnader i relativa termer är det i antal patienter räknata ganska få fall, vilket beror på att det rör sig om ganska ovanliga maligniteter. Men på populationsbasis, och mot bakgrund av den stora användningen av DT, är rönen naturligtvis mycket relevanta. Författarna uppskattar att om 10 000 DT-undersökningar görs på barn under tio år kommer det att resultera i ett fall av leukemi och ett fall av hjärntumör som annars inte hade skett.

De understryker dock att nyttan med DT generellt är större än riskerna men poängterar att man ska vara försiktig



10 000 DT-undersökningar på barn under tio år beräknas resultera i ett fall av vardera leukemi och hjärntumör. Foto: SPL/IBL

och bara använda metoden då det är motiverat och då den inte kan ersättas av andra undersökningar som inte medför joniserande strålning.

I en kommentar konstateras att den aktuella artikeln bör dämpa debatten om huruvida det över huvud taget innebär ökad risk att använda DT. Samtidigt betonas att den tekniska utvecklingen resulterat i datortomografer som ger allt lägre stråldoser per undersökning.

Malignitetsrisker till följd av DT är ett uppmärksammat fält. I en studie från Columbia-universitetet publicerad i New England Journal of Medicine (refererad i Läkartidningen nr 9/2008, sidan 614) beräknades att strålning från DT kan komma att orsaka upp till 2 procent av alla cancerfall i USA, givet den nivå av DT-användning som var aktuell under 2007. Flera stora studier kring sambandet mellan DT och malignitet pågår, bla väntas omfattande material från Australien, Israel och Kanada presenteras under de kommande två åren.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Pearce MS, et al. Lancet. Epub 7 juni 2012.  
doi: 10.1016/S0140-6736(12)60815

## Riskgener för ventrikelcancer identifierade

I Nature Genetics presenteras en studie där man kopplat ett antal gener till ventrikelcancer. Författarna, från institutioner i Singapore, har analyserat 15 tumörer genetiskt och jämfört med patientens normala DNA från friska celler.

I flera tumörer upptäcktes mutationer, bla i generna TP53 (som kodar för p53) och ARID1A (AT-rich interactive domain 1A), som påverkar genuttrycket genom att ändra kromatinstrukturen. Man kopplar även sjukdomen till genen PIK3CA (phosphoinositide-3-kinase, catalytic,  $\alpha$  polypeptide), som associeras med cervixcancer. Intressant i sammanhanget är att många av de identifierade generna påverkar celladhesion, dvs cellens förmåga att binda till andra celler eller till extracellulär matrix. Man tittade också på ett större material med 110 fall av ventrikelcancer. I detta noteras att deletioner och mutationer i genen FAT4 (som kodar för proteinet cadherin family member 14) förekom i 4–5 procent av tumörerna.

De nyupptäckta mutationerna gör särskilt FAT4 och ARID1A till potentiella mål för läkemedel mot ventrikelcancer, skriver forskarna. Sjukdomen beräknas årligen skörda 700 000 människor. Ventrikelcancer har dålig prognos och upptäcks ofta sent. Att ärftlighet spelar in är känt, men kunskapen om vilka gener som är inblandade är dålig.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Zang ZJ, et al. Nat Genet. 2012;44:570-4.

## Sms fick fler att vaccinera sig mot influensa

Många amerikaner, särskilt i utsatta grupper, avstår från influensavaccination. I JAMA presenteras en studie där man lyckats få fler att vaccinera sig med hjälp av sms. 9 213 barn och ungdomar i åldern 6 månader till 18 år ingick. Undersökningen gjordes 2010–2011 i fattiga stadsdelar kring New York.

Majoriteten (7574) av deltagarna hade inte vaccinerats mot influensa tidigare. Många tillhörde minoriteter; 58 procent var från spansktalande familjer (och fick sms på spanska). Deltagarna delades in i två grupper. En fick »vanlig

information om vaccination, dvs ett »automatiskt telefonsamtal« till hemmet i vilket en text läses upp samt information i form av flygblad. Den andra, interventionsgruppen, fick fem gånger/vecka sms med information om varför man bör vaccinera sig och hur man går till väga. Textmeddelandena skickades till barnens föräldrar och upphörde om barnet vaccinerats. Informationen i sms rörde bla vanliga missuppfattningar om t ex biverkningar.

Resultaten kan sammanfattas med att 43,6 procent av dem som fått sms vacci-

nerade sig mot 39,9 procent av kontrollerna. Även om skillnaderna mellan grupperna är små är sms ett kostnadseffektivt sätt att nå många människor, konstateras i en kommentar i JAMA. Fler studier krävs dock om hur man optimerar effekten av metoden. Ny teknik kommer att spela en viktig roll i sjukvårdens kommunikation med patienten, konstaterar JAMA vidare.

Anders Hansen  
leg läkare, frilansjournalist

Stockwell M, et al JAMA. 2012;307:1702-8.