Περίληψη

Φόντο:

Το αλουμίνιο χρησιμοποιείται ως ανοσοενισχυτικό σε μη ζωντανά εμβόλια που χορηγούνται στην πρώιμη παιδική ηλικία. Εξακολουθούν να υπάρχουν ανησυχίες σχετικά με πιθανές συσχετίσεις μεταξύ του εμβολιασμού με εμβόλια που προσροφώνται σε αλουμίνιο και του αυξημένου κινδύνου για χρόνια αυτοανοσία, ατοπία ή αλλεργία και νευροαναπτυξιακές διαταραχές. Τα δεδομένα ασφάλειας μεγάλης κλίμακας παραμένουν περιορισμένα.

Σκοπός:

Για να αξιολογηθεί η συσχέτιση μεταξύ της αθροιστικής έκθεσης σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό στην πρώιμη παιδική ηλικία και του κινδύνου για αυτοάνοσες, ατοπικές ή αλλεργικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές.

Σχέδιο:

Μια μελέτη κοόρτης που συνδέει δεδομένα εθνικού μητρώου σχετικά με τους παιδικούς εμβολιασμούς, τις διαγνώσεις αποτελεσμάτων και πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, αξιοποιώντας τις διακυμάνσεις στην περιεκτικότητα σε αλουμίνιο των παιδικών εμβολίων με την πάροδο του χρόνου.

Σύνθεση:

Δανία, 1997 έως 2020.

Συμμετέχοντες:

1 224 176 παιδιά που γεννήθηκαν στη Δανία μεταξύ 1997 και 2018 και ήταν εν ζωή και διέμεναν στη χώρα στην ηλικία των 2 ετών.

Παρέμβαση:

Συνολική ποσότητα αλουμινίου που λήφθηκε (ανά αύξηση 1 mg) μέσω εμβολιασμού κατά τα πρώτα 2 χρόνια ζωής.

Μετρήσεις:

Περιστατικά 50 χρόνιων διαταραχών, συμπεριλαμβανομένων αυτοάνοσων (δερματολογικών, ενδοκρινολογικών, αιματολογικών, γαστρεντερικών και ρευματικών), ατοπικών ή αλλεργικών (άσθμα, ατοπική δερματίτιδα, ρινοεπιπεφυκίτιδα και αλλεργία) και νευροαναπτυξιακών (διαταραχή φάσματος αυτισμού και διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας).

Αποτελέσματα:

Η αθροιστική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά τα πρώτα 2 χρόνια ζωής δεν συσχετίστηκε με αυξημένα ποσοστά οποιασδήποτε από τις 50 διαταραχές που αξιολογήθηκαν. Για ομάδες συνδυασμένων αποτελεσμάτων, οι προσαρμοσμένοι λόγοι κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στην έκθεση σε αλουμίνιο ήταν 0,98 (95% ΔΕ, 0,94 έως 1,02) για οποιαδήποτε αυτοάνοση

διαταραχή, 0,99 (ΔΕ, 0,98 έως 1,01) για οποιαδήποτε ατοπική ή αλλεργική διαταραχή και 0,93 (ΔΕ, 0,90 έως 0,97) για οποιαδήποτε νευροαναπτυξιακή διαταραχή. Για τα περισσότερα μεμονωμένα αναλυθέντα αποτελέσματα, τα ανώτερα όρια των 95% ΔΕ ήταν ασύμβατα με σχετικές αυξήσεις μεγαλύτερες από 10% ή 30%.

Περιορισμός:

Δεν εξετάστηκαν τα ατομικά ιατρικά αρχεία.

Σύναψη:

Αυτή η πανεθνική μελέτη κοόρτης δεν βρήκε στοιχεία που να υποστηρίζουν αυξημένο κίνδυνο για αυτοάνοσες, ατοπικές ή αλλεργικές ή νευροαναπτυξιακές διαταραχές που σχετίζονται με την έκθεση σε εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο κατά την πρώιμη παιδική ηλικία. Για τα περισσότερα αποτελέσματα, τα ευρήματα ήταν ασυμβίβαστα με μέτριες έως μεγάλες σχετικές αυξήσεις στον κίνδυνο, αν και μικρές σχετικές επιδράσεις, ιδιαίτερα για ορισμένες σπανιότερες διαταραχές, δεν μπορούσαν να αποκλειστούν στατιστικά.

Κύρια πηγή χρηματοδότησης:

Κανένας.

Τα ανοσοενισχυτικά με βάση το αλουμίνιο χρησιμοποιούνται συνήθως σε μη ζωντανά εμβόλια για την ενίσχυση της ανοσολογικής απόκρισης μέσω της προσρόφησης αντιγόνων εμβολίων (1 , 2). Τα εμβόλια που προσροφώνται σε αλουμίνιο περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων, αυτά που προσφέρονται σε προγράμματα εμβολιασμού πρώιμης παιδικής ηλικίας, όπως η διφθερίτιδα, ο τέτανος και ο κοκκύτης· *το Haemophilus influenzae* τύπου b (Hib)· το συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο (PCV)· και τα εμβόλια ηπατίτιδας Α και Β (3).

Παρόλο που η ανοσοποίηση με εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο σε παιδιά χρησιμοποιείται παγκοσμίως εδώ και πολλές δεκαετίες και γενικά θεωρείται ασφαλής, οι ανησυχίες σχετικά με πιθανές βλάβες συνεχίζουν να επανεμφανίζονται. Συγκεκριμένα, ευρήματα από μελέτες κυρίως σε ζώα έχουν τροφοδοτήσει θεωρητικές ανησυχίες σχετικά με πιθανές νευροτοξικές επιδράσεις των εμβολίων προσροφημένα σε αλουμίνιο και αυξημένο κίνδυνο πρόκλησης αυτοανοσίας και ατοπικών διαταραχών (3-10). Δεν υπάρχουν δεδομένα σε ανθρώπους που να τεκμηριώνουν αυτές τις ανησυχίες και η διαθέσιμη βιβλιογραφία περιορίζεται κυρίως σε προκλινικές, οικολογικές και μικρότερες παρατηρητικές μελέτες επιλεγμένων αποτελεσμάτων (9-16). Οι μελέτες πληθυσμού μεγάλης κλίμακας μπορεί να είναι χρήσιμες στη διερεύνηση τέτοιων πιθανών συσχετίσεων.

Το δανικό πρόγραμμα παιδικού εμβολιασμού, το οποίο καθιερώθηκε το 1943 με την εισαγωγή του εμβολιασμού κατά της διφθερίτιδας, είναι μια πανεθνική πρωτοβουλία που προσφέρει εμβόλια που συνιστώνται από την Δανική Αρχή Υγείας δωρεάν σε όλα τα παιδιά που διαμένουν στη Δανία. Η εμβολιαστική κάλυψη κατά τα πρώτα 2 χρόνια ζωής είναι υψηλή (94% έως 97% το 2023) (17). Τα τελευταία 25 χρόνια, τα συγκεκριμένα εμβόλια που περιλαμβάνονται στο πρόγραμμα έχουν αλλάξει με την πάροδο του χρόνου λόγω ενημερώσεων πολιτικής, όπως η εισαγωγή του πνευμονιοκοκκικού εμβολιασμού το 2007, οι περιοδικές αντικαταστάσεις εμβολίων διφθερίτιδας, τετάνου και κοκκύτη λόγω ελλείψεων εφοδιασμού και η αντικατάσταση παλαιότερων με νεότερες συνθέσεις. Επειδή τα εμβόλια έχουν ποικίλη περιεκτικότητα σε αλουμίνιο, αυτές οι ομοιόμορφα εφαρμοζόμενες αλλαγές πολιτικής έχουν οδηγήσει σε συστηματικά διαφορετικές αθροιστικές δόσεις αλουμινίου που λαμβάνονται μέσω του παιδικού εμβολιασμού σε όλες τις ομάδες γέννησης (κυρίως πριν από την ηλικία των 2 ετών). Επομένως, αυτές οι εξωτερικά επιβαλλόμενες συστηματικές διακυμάνσεις στην έκθεση σε αλουμίνιο μέσω του εμβολιασμού κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, οι οποίες είναι ανεξάρτητες από τα ατομικά χαρακτηριστικά, παρέχουν ένα φυσικό σχεδόν πειραματικό πλαίσιο για την εκτίμηση της επίδρασης της έκθεσης σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά την πρώιμη παιδική ηλικία στα αποτελέσματα υγείας.

Αξιοποιήσαμε τα εθνικά μητρώα υγειονομικής περίθαλψης της Δανίας και αυτές τις αλλαγές στη χρήση εμβολίων για να διερευνήσουμε τη συσχέτιση μεταξύ της αθροιστικής έκθεσης σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό με εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο κατά τα πρώτα 2 χρόνια ζωής και του κινδύνου για χρόνιες αυτοάνοσες, ατοπικές ή αλλεργικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές σε μια εθνική ομάδα παιδιών που γεννήθηκαν από την 1η Ιανουαρίου 1997 έως τις 31 Δεκεμβρίου 2018, με παρακολούθηση έως το 2020.

Μέθοδοι

Πληθυσμός μελέτης

Δημιουργήσαμε μια ομάδα όλων των παιδιών που γεννήθηκαν ζωντανά στη Δανία από την 1η Ιανουαρίου 1997 έως τις 31 Δεκεμβρίου 2018, χρησιμοποιώντας δεδομένα από το εθνικό Ιατρικό Μητρώο Γεννήσεων (18). Αυτό το μητρώο περιέχει ολοκληρωμένες πληροφορίες για όλες τις γεννήσεις στη Δανία, συμπεριλαμβανομένων των προσωπικών αριθμών αναγνώρισης (19) για βρέφη και γονείς, της ημερομηνίας γέννησης, της ζωτικής κατάστασης (δηλαδή, νεκρό ή ζωντανό), του καπνίσματος της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και άλλων χαρακτηριστικών του βρέφους. Ο προσωπικός αριθμός αναγνώρισης επέτρεψε τη σύνδεση με αρχεία εμβολιασμού, διαγνώσεις που καταγράφηκαν σε νοσοκομεία και πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες τόσο σε επίπεδο παιδιού όσο και μητέρας (για παράδειγμα, πρόωρος τοκετός, εισόδημα νοικοκυριού και ιατρικό ιστορικό μητέρας) (20).

Για να συμπεριληφθούν στη μελέτη μας, τα παιδιά έπρεπε να είναι εν ζωή στην ηλικία των 2 ετών, να μην έχουν μεταναστεύσει από τη Δανία, να μην έχουν διαγνωστεί με ορισμένες συγγενείς ή προϋπάρχουσες παθήσεις (συμπεριλαμβανομένου του συγγενούς συνδρόμου ερυθράς, αναπνευστικών παθήσεων, πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας και καρδιακής ή ηπατικής ανεπάρκειας) και να μην έχουν λάβει μη εύλογο αριθμό εμβολίων (Πίνακας Συμπληρωμάτων 1 , διαθέσιμος στο Annals.org). Επιπλέον, αποκλείσαμε παιδιά των οποίων οι μητέρες δεν είχαν ζήσει στη Δανία για τουλάχιστον 2 χρόνια πριν από τον τοκετό.

Η έρευνα που βασίζεται σε μητρώα στη Δανία εξαιρείται από την έγκριση της επιτροπής δεοντολογίας βάσει της δανικής νομοθεσίας.

Εμβόλια και Περιεκτικότητα σε Αλουμίνιο

Από το 1997, το δανικό πρόγραμμα εμβολιασμού κατά της παιδικής ηλικίας προσφέρει (δηλαδή, δεν είναι υποχρεωτικό) ένα εμβόλιο προσροφημένο σε αλουμίνιο για διφθερίτιδα, τέτανο, ακυτταρικό κοκκύτη, αδρανοποιημένο ιό πολιομυελίτιδας και Hib (DTaP-IPV/Hib) σε 3 δόσεις κατά το πρώτο έτος ζωής (στους 3, 5 και 12 μήνες). Το προσροφημένο σε αλουμίνιο PCV (7-δύναμο) εισήχθη το 2007 (αντικαταστάθηκε με το 13-δύναμο εμβόλιο το 2010) και συνήθως συγχορηγείται με DTaP-IPV/Hib. Μια αναμνηστική δόση DTaP-IPV (1997 έως 2002 κατά της διφθερίτιδας και του τετάνου· 2003 κατά της διφθερίτιδας, του τετάνου και του κοκκύτη· και από το 2004 κατά της διφθερίτιδας, του τετάνου, του κοκκύτη και της πολιομυελίτιδας) χορηγείται ξανά στην ηλικία των 5 ετών. Το Συμπληρωματικό Σχήμα 1 (διαθέσιμο στο Annals.org) δείχνει τη χρονολογική ακολουθία αυτών των εθνικών αλλαγών στα εμβόλια που έχουν προσροφηθεί σε αλουμίνιο και χρησιμοποιούνται πριν από την ηλικία των 2 ετών, και ο Συμπληρωματικός Πίνακας 2 (διαθέσιμος στο Annals.org) παρέχει μια επισκόπηση του προγράμματος.

Όλοι οι παιδικοί εμβολιασμοί στη Δανία χορηγούνται από τοπικούς γενικούς ιατρούς, οι οποίοι λαμβάνουν αποζημίωση από τη δανική κυβέρνηση κατά την εγγραφή τους στο Εθνικό Μητρώο Υγειονομικής Περίθαλψης (21). Από αυτό το μητρώο, λάβαμε πληροφορίες σχετικά με τον χρόνο, τον αριθμό και τους τύπους εμβολίων που χορηγήθηκαν σε κάθε παιδί. Η περιεκτικότητα σε αλουμίνιο ανά δόση εμβολίου προσροφημένου σε αλουμίνιο κυμαινόταν από 0,125 έως 1,00 mg (Συμπλήρωμα Σχήμα 1 και Συμπλήρωμα Πίνακας 2). Υπολογίσαμε τη συνολική έκθεση σε αλουμίνιο από όλα τα παιδικά εμβόλια που ελήφθησαν έως την ηλικία των 2 ετών, η οποία ήταν η έκθεση.

Αποτελέσματα

Εξετάσαμε 50 ανεπιθύμητα συμβάντα, συμπεριλαμβανομένων 36 αυτοάνοσων, 9 ατοπικών ή αλλεργικών και 5 νευροαναπτυξιακών διαταραχών, με ορισμούς προσαρμοσμένους από προηγούμενες εργασίες (22-28). Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, προσδιορίσαμε τα συμβάντα έκβασης ως οποιαδήποτε πρώτη επαφή νοσοκομείου όπου καταγράφηκε μια διάγνωση έκβασης στο Εθνικό Μητρώο Ασθενών (29) ή, για ορισμένες από τις ατοπικές διαταραχές και τη διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας, με την εκπλήρωση συνταγών σε οποιοδήποτε δανικό φαρμακείο που είναι καταγεγραμμένο στο Εθνικό Μητρώο Συνταγών (30) (βλ. Συμπληρωματικό Πίνακα 1 για τη Διεθνή Ταξινόμηση Νοσημάτων, 10η αναθεώρηση, κωδικούς· Ανατομικούς Θεραπευτικούς Χημικούς κωδικούς· και περαιτέρω λεπτομέρειες). Η ημερομηνία εισαγωγής ή η εκπλήρωση της συνταγής θεωρήθηκε η ημερομηνία συμβάντος. Αναλύσαμε κάθε αποτέλεσμα ξεχωριστά και συμπεριλάβαμε μόνο περιστατικά που συνέβησαν μετά την ηλικία των 2 ετών.

Στατιστική ανάλυση

Παρακολουθήσαμε παιδιά από την ηλικία των 2 ετών για συμβάντα έκβασης της μελέτης έως τις 31 Δεκεμβρίου 2020 ή έως ότου φτάσουν στην ηλικία των 5 ετών, πεθάνουν ή χάθηκαν από την παρακολούθηση, όποιο από τα δύο συμβεί πρώτο. Για να αξιολογήσουμε την πιθανή συσχέτιση μεταξύ της σωρευτικής έκθεσης σε αλουμίνιο από εμβολιασμούς έως την ηλικία των 2 ετών και των αποτελεσμάτων της μελέτης, χρησιμοποιήσαμε την αναλογική παλινδρόμηση κινδύνων Cox. Ο χρόνος από την ηλικία των 2 ετών χρησιμοποιήθηκε ως η υποκείμενη χρονική κλίμακα για την εκτίμηση των προσαρμοσμένων λόγων κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στην έκθεση σε αλουμίνιο, μαζί με 95% CI. Αυτοί οι λόγοι κινδύνου αντιπροσωπεύουν πόσο άλλαξε ο κίνδυνος όταν ένα παιδί έλαβε 1 επιπλέον χιλιοστόγραμμο αλουμινίου στα εμβόλιά του έως την ηλικία των 2 ετών σε σύγκριση με ένα παιδί που έλαβε 1 mg λιγότερο. Κάθε μοντέλο αποτελέσματος προσαρμόστηκε για εκ των προτέρων καθορισμένους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, όπως το έτος και η εποχή γέννησης, το φύλο, η ηλικία της μητέρας κατά τον τοκετό, ο τόπος γέννησης της μητέρας, το κάπνισμα της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη, η τεκνοποίηση, ο πρόωρος τοκετός, το βάρος γέννησης, ο αριθμός επισκέψεων σε γενικό ιατρό πριν από την ηλικία των 2 ετών, η χρήση συνταγογραφούμενων φαρμάκων από τη μητέρα κατά την εγκυμοσύνη, επιλεγμένες μητρικές παθήσεις εντός 5 ετών πριν από την ημερομηνία γέννησης του παιδιού και το εισόδημα του γονικού νοικοκυριού (Συμπληρωματικός Πίνακας 1). Τα αποτελέσματα με λιγότερες από 20 περιπτώσεις δεν αναλύθηκαν ξεχωριστά. Τα ελλείποντα δεδομένα σχετικά με το κάπνισμα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας λογιστική παλινδρόμηση με όλες τις άλλες συνμεταβλητές ως προγνωστικούς παράγοντες, και τα παιδιά με ελλείπουσες πληροφορίες για άλλες συνμεταβλητές αποκλείστηκαν επειδή υπήρχαν λίγα από αυτά (Συμπληρωματικός Πίνακας 1).). Αξιολογήσαμε την υπόθεση αναλογικών κινδύνων επιθεωρώντας οπτικά τα κλιμακωτά υπολείμματα Schoenfeld και ελέγχοντας για επιδράσεις που μεταβάλλονται σε χρονική κλίμακα. Όταν μια μεταβλητή παραβίαζε την υπόθεση, η βασική συνάρτηση κινδύνου στρωματοποιούνταν ανάλογα. Οι δευτερογενείς αναλύσεις περιελάμβαναν στρωματοποίηση ανά φύλο και ομάδα γέννησης (1997 έως 2006 και 2007 έως 2018), αφαίρεση παιδιών που δεν εμβολιάστηκαν με εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο έως την ηλικία των 2 ετών (επειδή αυτά θα μπορούσαν να έχουν πιο διαφορετική χρήση υγειονομικής περίθαλψης), επέκταση της παρακολούθησης στην ηλικία των 8 ετών, συντόμευση της παρακολούθησης στην ηλικία των 3 ή 4 ετών (για έμμεση αξιολόγηση της πιθανότητας αλληλεπίδρασης μεταξύ του λόγου κινδύνου και της χρονικής κλίμακας παρακολούθησης), περιορισμό σε ολοκληρωμένες περιπτώσεις (για έμμεση αξιολόγηση της μεροληψίας που εισήχθη από τη μέθοδο καταλογισμού μας), επαναπροσδιορισμό της έκθεσης και της παρακολούθησης ώστε να ξεκινούν στην ηλικία των 14 μηνών (για να καταγράφονται επίσης προηγούμενα συμβάντα, επιτρέποντας παράλληλα κάποια περίοδο χάριτος από το 12μηνο ραντεβού) και εξέταση της συνολικής περιεκτικότητας σε αλουμίνιο που λαμβάνεται μέσω εμβολιασμού στην πρώιμη παιδική ηλικία ως κατηγορική μεταβλητή (διαχωρισμένη από τη διάμεση τιμή και σε ομάδες >0 έως 1,5 mg, >1,5 έως 3 mg και >3 έως 4,5 mg· για εξέταση πιθανών μη γραμμικών συσχετίσεων που δεν καταγράφονται από την παραμετροποίηση δόσης-απόκρισης). Τα επίπεδα έκθεσης που κατηγοριοποιήθηκαν τελευταία συγκρίθηκαν επίσης με βάση τις διαφορές κινδύνου που υπολογίστηκαν από τις αθροιστικές συχνότητες στην ηλικία των 5 ετών, τις οποίες λάβαμε από τον εκτιμητή Kaplan-Meier, τον οποίο προσαρμόσαμε για όλες τις βασικές συνμεταβλητές χρησιμοποιώντας σταθεροποιημένη

αντίστροφη πιθανότητα βαρών θεραπείας. Οι στατιστικές δοκιμές ήταν αμφίπλευρες και οι αναλύσεις πραγματοποιήθηκαν σε R, έκδοση 4.4.0 (R Foundation). βλ. την ενότητα Μέθοδοι του Συμπληρώματος (διαθέσιμο στο Annals.org) για τα πακέτα R και τον βασικό κώδικα που χρησιμοποιήθηκε για την αναλυτική μοντελοποίηση.

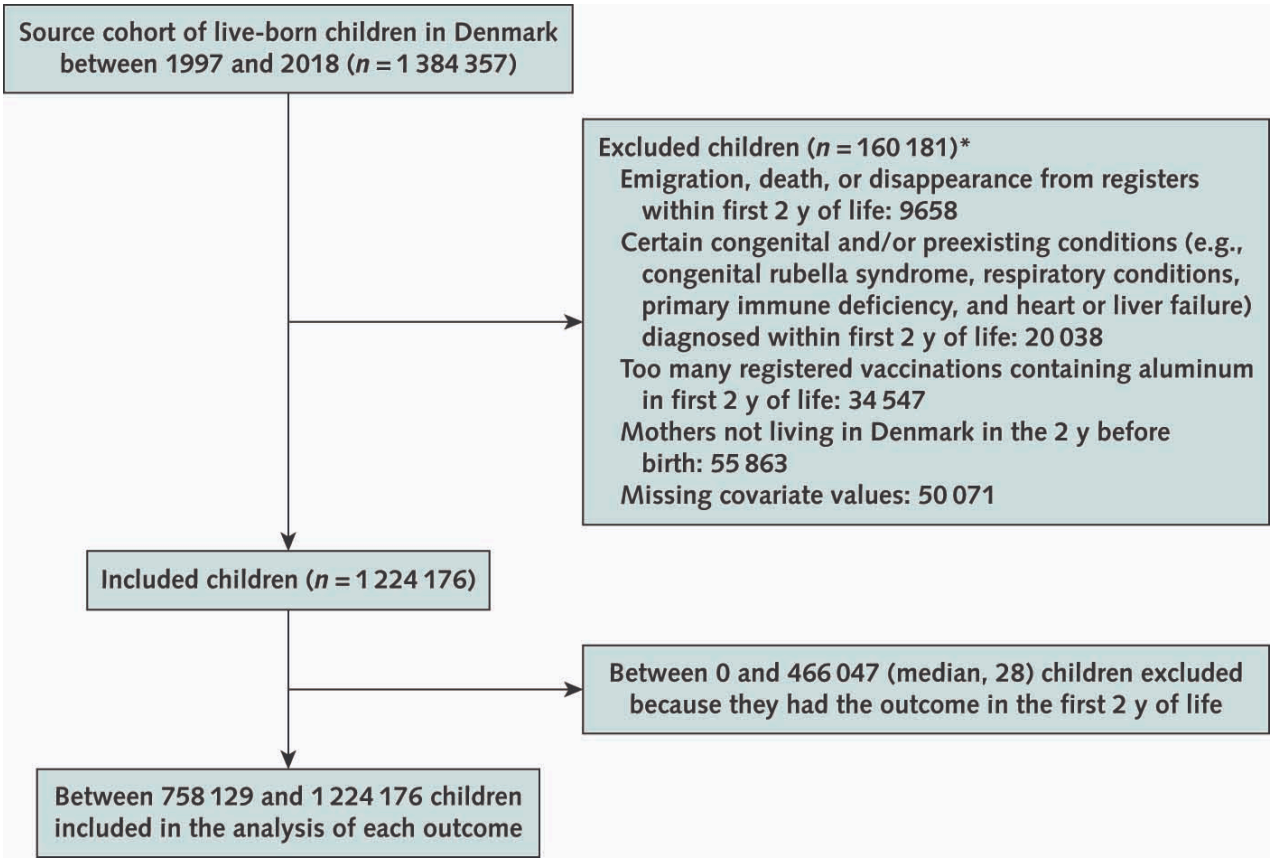
Ο ρόλος της πηγής χρηματοδότησης

Κανένας χρηματοδότης δεν είχε κανένα ρόλο στον σχεδιασμό, τη διεξαγωγή ή την αναφορά της μελέτης.

Αποτελέσματα

Πληθυσμός μελέτης

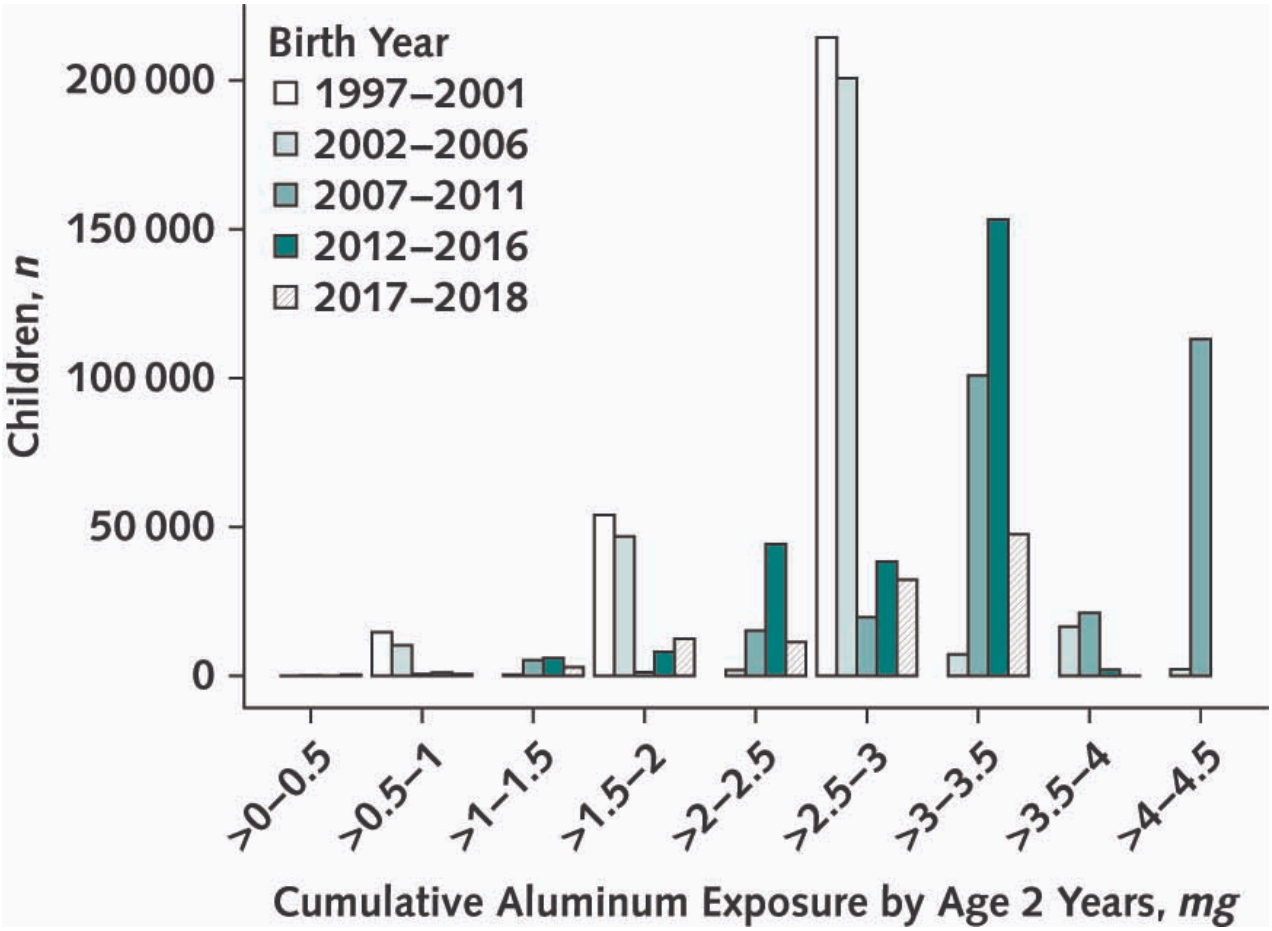
Το Σχήμα 1 δείχνει ένα διάγραμμα ροής της κατασκευής της ομάδας μελέτης. Συμπεριλήφθηκαν συνολικά 1.224.176 παιδιά (48,8% κορίτσια) που γεννήθηκαν από την 1η Ιανουαρίου 1997 έως τις 31 Δεκεμβρίου 2018. Ο Πίνακας δείχνει τα χαρακτηριστικά της αρχικής μελέτης με βάση τη σωρευτική ποσότητα έκθεσης σε αλουμίνιο μέσω εμβολιασμού. Μόνο 15.237 παιδιά (1,2%) δεν έλαβαν κανένα εμβόλιο προσροφημένου σε αλουμίνιο πριν από την ηλικία των 2 ετών. Μεταξύ των εμβολιασμένων παιδιών, τα περισσότερα χαρακτηριστικά της αρχικής μελέτης ήταν παρόμοια, με απόλυτες τυποποιημένες μέσες διαφορές κάτω από 0,1 (Συμπλήρωμα Σχήμα 2 , διαθέσιμο στο Annals.org). Ωστόσο, εκείνα που έλαβαν περισσότερα από 0 mg αλλά λιγότερο από 1,5 mg αλουμινίου είχαν υψηλότερα ποσοστά χαμηλότερου διαθέσιμου εισοδήματος νοικοκυριού και λιγότερες επισκέψεις σε γενικούς ιατρούς. Επιπλέον, εκείνα που έλαβαν περισσότερα από 3 mg αλουμινίου είχαν συχνότερα ιστορικό ψυχιατρικών διαταραχών και διαβήτη στη μητέρα. Όπως αναμενόταν, η συνολική έκθεση σε αλουμίνιο μέσω εμβολιασμού στην ηλικία των 2 ετών διέφερε ανάλογα με το έτος γέννησης (Σχήμα 2). Η διάμεση δόση ήταν 3 mg (Ενδιάμεσο Τεταρτοετές, 2,8 έως 3,4 mg) και η συνολική έκθεση κυμαινόταν από 0 έως 4,5 mg. Η διάμεση ηλικία στο τέλος της παρακολούθησης ήταν 5 έτη (Ενδιάμεσο Τεταρτοετές, 5 έως 5 έτη). 6510 συμμετέχοντες (0,5%) αποκλείστηκαν κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης λόγω μετανάστευσης ή εξαφάνισης και 335 (0,03%) λόγω θανάτου.



Σχήμα 1. Διάγραμμα ροής μελέτης.

Αυτό το διάγραμμα ροής απεικονίζει την κατασκευή της ομάδας μελέτης, συμπεριλαμβανομένου του αριθμού των ατόμων που εξαιρέθηκαν. Λεπτομέρειες σχετικά με τους ορισμούς των μεταβλητών παρέχονται στον Πίνακα Συμπληρώματος 1 (διαθέσιμος στο Annals.org). Κάθε αποτέλεσμα μελετήθηκε ξεχωριστά μόνο για περιστατικά που συνέβησαν μετά την ηλικία των 2 ετών, γι' αυτό και το μέγεθος του δείγματος που μελετήθηκε διέφερε ανάλογα με τις διαφορετικές εξαιρέσεις ιστορικού αποτελεσμάτων.

* Ο συνολικός αριθμός των αποκλεισμένων ατόμων βάσει των κριτηρίων αποκλεισμού δεν είναι το άθροισμα όσων πληρούν κάθε κριτήριο αποκλεισμού, επειδή ορισμένα άτομα αποκλείστηκαν για περισσότερους από 1 από τους αναφερόμενους λόγους.



Σχήμα 2. Εμβολιασμός πρώιμης παιδικής ηλικίας με εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο στη Δανία από το 1997 έως το 2020.

Το σχήμα δείχνει την κατανομή της αθροιστικής έκθεσης σε αλουμίνιο (σε χιλιοστόγραμμα) μέσω εμβολιασμού στην ηλικία των 2 ετών σε ολόκληρη την ομάδα μελέτης, ομαδοποιημένη ανά έτος γέννησης. Οι εθνικές αλλαγές στα εμβόλια που προσροφώνται σε αλουμίνιο και χρησιμοποιούνται στο δανικό πρόγραμμα εμβολιασμού κατά την παιδική ηλικία κατά την περίοδο της μελέτης και η αντίστοιχη περιεκτικότητά τους σε αλουμίνιο παρουσιάζονται στο Συμπλήρωμα Σχήμα 1 (διαθέσιμο στο Annals.org).

Πίνακας . Βασικά χαρακτηριστικά μιας πανεθνικής ομάδας παιδιών που γεννήθηκαν από το 1997 έως το 2018 στη Δανία, ανά αθροιστική έκθεση σε αλουμίνιο μέσω εμβολιασμού στην πρώιμη παιδική ηλικία*

Χαρακτηριστικός	Σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο μέσω λήψης εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο			Καμία παραλαβή εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο (*n* = 15 237)
	>0–1,5 mg (*n* = 42990)	>1,5–3 mg (*n* = 701 571)	>3–4,5 mg (*n* = 464 378)	
Γυναικείο φύλο	20 826 (48,4)	342 172 (48,8)	227 381 (49,0)	7423 (48,7)
Πρόωρος τοκετός	3327 (7.7)	49 527 (7.1)	31 085 (6,7)	1099 (7.2)
Βάρος γέννησης				
<1500 γρ.	364 (0,8)	4587 (0,7)	3086 (0,7)	147 (1.0)
1500–<2500 γρ.	1924 (4.5)	28 897 (4.1)	19 339 (4.2)	610 (4.0)
≥2500 γρ.	40 702 (94,7)	668 087 (95,2)	441 953 (95,2)	14 480 (95,0)
Έτος γέννησης				
1997–2001	14 697 (34,2)	268 552 (38,3)	0 (0)	5655 (37,1)
2002–2006	10 842 (25,2)	249 620 (35,6)	26 055 (5,6)	3481 (22,8)
2007–2011	6088 (14.2)	36 096 (5.1)	235 177 (50,6)	2264 (14.9)
2012–2016	7319 (17.0)	90 935 (13,0)	155 483 (33,5)	2517 (16,5)
2017–2018	4044 (9.4)	56 368 (8,0)	47 663 (10,3)	1320 (8.7)

Χαρακτηριστικός	Σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο μέσω λήψης εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο			Καμία παραλαβή εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο (*n* = 15 237)
	>0–1,5 mg (*n* = 42990)	>1,5–3 mg (*n* = 701 571)	>3–4,5 mg (*n* = 464 378)	
Εποχή γέννησης				
Ανοιξη	10 483 (24,4)	180 842 (25,8)	110 499 (23,8)	3833 (25,2)
Καλοκαίρι	10 509 (24,4)	187 602 (26,7)	125 635 (27,1)	3920 (25,7)
Φθινόπωρο	10 764 (25,0)	172 008 (24,5)	119 472 (25,7)	3789 (24,9)
Χειμώνας	11 234 (26.1)	161 119 (23,0)	108 772 (23,4)	3695 (24,3)
Αριθμός επαφών με γενικό ιατρό				
Τριτημόριο 1 (χαμηλότερο)	25 859 (60,2)	235 936 (33,6)	147 813 (31,8)	12 452 (81,7)
Τριτοβάθμιο 2	9419 (21,9)	219 163 (31,2)	178 316 (38,4)	1539 (10.1)
Τριτοβάθμιο 3 (υψηλότερο)	7712 (17,9)	246 472 (35,1)	138 249 (29,8)	1246 (8.2)
Ηλικία μητέρας κατά τον τοκετό				
<20 ετών	805 (1.9)	9145 (1.3)	5231 (1.1)	233 (1.5)
20–24 ετών	5390 (12,5)	79 686 (11,4)	46 893 (10,1)	1770 (11.6)

Χαρακτηριστικός	Σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο μέσω λήψης εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο			Καμία παραλαβή εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο (*n* = 15 237)
	>0–1,5 mg (*n* = 42990)	>1,5–3 mg (*n* = 701 571)	>3–4,5 mg (*n* = 464 378)	
25–29 ετών	14 060 (32,7)	243 872 (34,8)	144 807 (31,2)	4550 (29,9)
30–34 ετών	14 660 (34,1)	248 217 (35,4)	170 392 (36,7)	5089 (33,4)
35–39 ετών	6764 (15,7)	102 902 (14,7)	81 109 (17,5)	2877 (18,9)
≥40 ετών	1311 (3.0)	17 749 (2,5)	15 946 (3.4)	718 (4.7)
Μητρικός τόπος γέννησης				
Δανία	36 640 (85,2)	616 251 (87,8)	401 666 (86,5)	12 484 (81,9)
Ευρώπη	2676 (6.2)	36 431 (5.2)	29 946 (6,4)	1393 (9.1)
Εκτός Ευρώπης	3674 (8,5)	48 889 (7,0)	32 766 (7.1)	1360 (8.9)
Διαθέσιμο εισόδημα νοικοκυριού				
Ποσοστό 1 (χαμηλότερο)	13 295 (30,9)	167 683 (23,9)	92 405 (19,9)	5836 (38,3)
Ποσοστό 2	11 302 (26,3)	199 959 (28,5)	95 573 (20,6)	3949 (25,9)
Ποσοστό 3	9623 (22.4)	181 060 (25,8)	123 538 (26,6)	3007 (19,7)

Χαρακτηριστικός	Σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο μέσω λήψης εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο			Καμία παραλαβή εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο (*n* = 15 237)
	>0–1,5 mg (*n* = 42990)	>1,5–3 mg (*n* = 701 571)	>3–4,5 mg (*n* = 464 378)	
Ποσοστό 4 (υψηλότερο)	8770 (20,4)	152 869 (21,8)	152 862 (32,9)	2445 (16.0)
Μητρική ισοτιμία				
1	16 509 (38,4)	304 972 (43,5)	216 179 (46,6)	5392 (35,4)
2	16 119 (37,5)	264 238 (37,7)	170 512 (36,7)	5536 (36,3)
≥3	10 362 (24,1)	132 361 (18,9)	77 687 (16,7)	4309 (28,3)
Κάπνισμα της μητέρας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης	8221 (19.1)	112 807 (16.1)	53 621 (11,5)	2545 (16,7)
Ιατρικό ιστορικό μητέρας κατά τα τελευταία 5 χρόνια				
Ατοπική διαταραχή	6571 (15.3)	116 629 (16,6)	65 389 (14,1)	1973 (12,9)
Νευροαναπτυξιακή διαταραχή	152 (0,4)	1495 (0,2)	2031 (0,4)	51 (0,3)
Αυτοάνοση διαταραχή	1183 (2.8)	18 849 (2,7)	18 923 (4.1)	454 (3.0)
Ψυχιατρική διαταραχή	2101 (4.9)	25 491 (3,6)	28 591 (6,2)	594 (3.9)
Διαβήτης	1387 (3.2)	19 892 (2,8)	22 368 (4,8)	391 (2,6)

Χαρακτηριστικός	Σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο μέσω λήψης εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο			Καμία παραλαβή εμβολίων προσροφημένων σε αλουμίνιο (*n* = 15 237)
	>0–1,5 mg (*n* = 42990)	>1,5–3 mg (*n* = 701 571)	>3–4,5 mg (*n* = 464 378)	
Χρήση συνταγογραφούμενων φαρμάκων από τη μητέρα κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης				
Αντιβιοτικά	14 687 (34,2)	223 078 (31,8)	165 210 (35,6)	4452 (29,2)
Συστηματικά κορτικοστεροειδή	241 (0,6)	3775 (0,5)	3721 (0,8)	74 (0,5)
Ανοσοκατασταλτικά	34 (0,1)	441 (0,1)	606 (0,1)	≤3 (0,0)
Οπιοειδή	511 (1.2)	6198 (0,9)	4907 (1.1)	151 (1.0)
Αντιεπιληπτικά	204 (0,5)	3328 (0,5)	2655 (0,6)	65 (0,4)

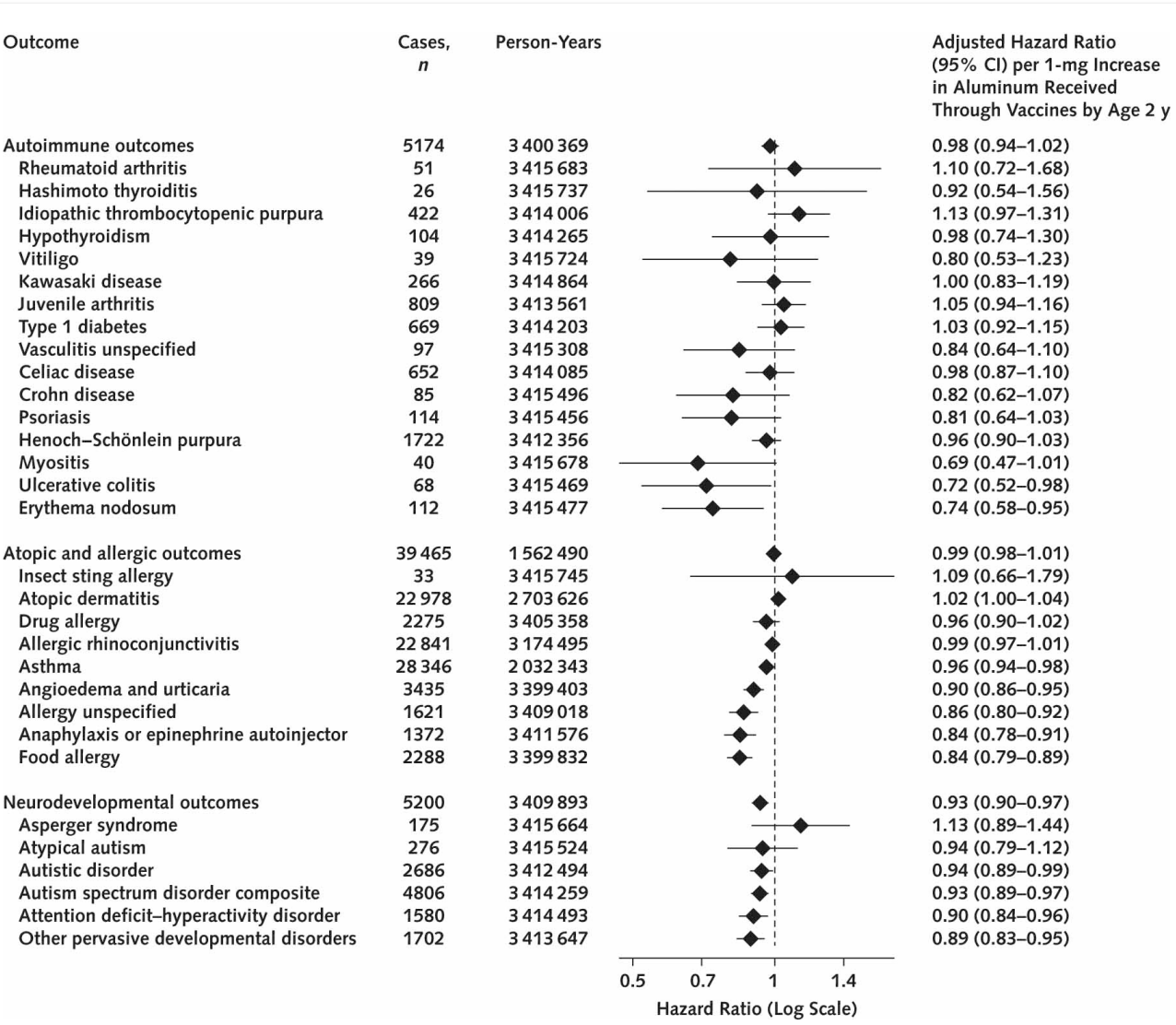
* Οι τιμές είναι αριθμοί (ποσοστά). Δεν είναι δυνατή η αναφορά κελιών με ≤3 συμμετέχοντες (αλλά όχι 0) για τη διασφάλιση της προστασίας του απορρήτου. Λεπτομέρειες σχετικά με τους ορισμούς μεταβλητών παρέχονται στον Πίνακα Συμπληρώματος 1 (διαθέσιμος στο Annals.org).

Λήψη πίνακα

Κίνδυνος για αυτοάνοσες, ατοπικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές

Το Σχήμα 3 δείχνει τον αριθμό των συμβάντων έκβασης μεταξύ ηλικιών 2 και 5 ετών εντός της ομάδας κατά τη διάρκεια της 24ετούς περιόδου μελέτης (1997 έως 2020) και τους λόγους κινδύνου για όλες τις αυτοάνοσες, ατοπικές και αλλεργικές ή νευροαναπτυξιακές διαταραχές που αξιολογήθηκαν ανά αύξηση 1 mg στη σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά τα πρώτα 2 χρόνια ζωής. Είκοσι αυτοάνοσες διαταραχές είχαν λιγότερες από 20 περιπτώσεις και δεν αναλύθηκαν ξεχωριστά στην πρωτογενή ανάλυση (Πίνακας Συμπληρωμάτων 3 , διαθέσιμος στο Annals.org). Οι περισσότερες αυτοάνοσες διαταραχές ήταν σχετικά σπάνιες (ποσοστά επίπτωσης που κυμαίνονταν από 0,8 έως 50,5 ανά 100.000 ανθρωποέτη), με λόγους κινδύνου για συγκεκριμένες αυτοάνοσες διαταραχές που κυμαίνονταν από 0,69 (95% ΔΕ, 0,47 έως 1,01) έως 1,13 (ΔΕ, 0,97 έως 1,31) και με λόγο κινδύνου για τη συνδυασμένη ομάδα αποτελεσμάτων 0,98 (ΔΕ, 0,94 έως 1,02) ανά αύξηση 1 mg στην αθροιστική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά την παιδική ηλικία. Για τις 16 αυτοάνοσες διαταραχές που μελετήθηκαν

μεμονωμένα, τα ανώτερα όρια των 95% ΔΕ ήταν 1,10 ή χαμηλότερα για 8 αποτελέσματα, 1,30 ή χαμηλότερα για 5 αποτελέσματα και μεταξύ 1,31 και 1,68 για τα υπόλοιπα 3 αποτελέσματα.



Σχήμα 3. Συσχέτιση μεταξύ της αθροιστικής έκθεσης σε αλουμίνιο μέσω του εμβολιασμού στην πρώιμη παιδική ηλικία και των χρόνιων παθήσεων στα παιδιά.

Το σχήμα αναφέρει προσαρμοσμένους λόγους κινδύνου για τη συσχέτιση μεταξύ της αθροιστικής έκθεσης σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό με εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο έως την ηλικία των 2 ετών και του κινδύνου για αυτοάνοσες, ατοπικές ή αλλεργικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές που διαγνώστηκαν μεταξύ 2 και 5 ετών σε παιδιά που γεννήθηκαν στη Δανία μεταξύ 1997 και 2018, με παρακολούθηση έως το 2020 (ταξινομημένες [φθίνουσα] με βάση το ανώτερο όριο του 95% CI). Κάθε αποτέλεσμα μελετήθηκε ξεχωριστά, γι' αυτό και μπορεί να υπάρχουν διαφορές στους παρονομαστές λόγω διαφορετικών εξαιρέσεων. Τα παιδιά παρακολουθήθηκαν από την ηλικία των 2 ετών έως την ηλικία των 5 ετών για αντίστοιχα συμβάντα έκβασης. Οι λόγοι κινδύνου προσαρμόστηκαν για το φύλο, το ημερολογιακό έτος και την εποχή γέννησης, τον πρόωρο τοκετό, το βάρος γέννησης, τον αριθμό επισκέψεων στον γενικό ιατρό πριν από την ηλικία των 2 ετών, την ηλικία της μητέρας κατά τον τοκετό, τον τόπο γέννησης της μητέρας, το κάπνισμα της μητέρας κατά την εγκυμοσύνη, τις παθήσεις της μητέρας, τη χρήση συνταγογραφούμενων φαρμάκων από τη μητέρα κατά την εγκυμοσύνη και το εισόδημα του γονικού νοικοκυριού. Τα αποτελέσματα με λιγότερες από 20 περιπτώσεις δεν αναλύθηκαν ξεχωριστά (Πίνακας Συμπληρωμάτων 3 , διαθέσιμος στο Annals.org).

Το άσθμα ήταν το πιο συχνό αποτέλεσμα (28.346 περιπτώσεις), με λόγο κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στη σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά την παιδική ηλικία 0,96 (ΔΕ, 0,94 έως 0,98), ακολουθούμενο από ατοπική δερματίτιδα (22.978 περιπτώσεις· λόγος κινδύνου, 1,02 [ΔΕ, 1,00 έως 1,04]) και αλλεργική ρινίτιδα (22.841 περιπτώσεις· λόγος κινδύνου, 0,99 [ΔΕ, 0,97 έως 1,01]). Ο λόγος κινδύνου για τη συνδυασμένη ομάδα αποτελεσμάτων ατοπικής ή αλλεργικής διαταραχής ήταν 0,99 (ΔΕ, 0,98 έως 1,01). Τα ανώτερα όρια των 95% ΔΕ ήταν 1,10 ή χαμηλότερα για 8 από τα 9 ξεχωριστά αναλυθέντα αποτελέσματα σε αυτήν την ομάδα και 1,79 για την αλλεργία σε τσιμπήματα εντόμων.

Ο λόγος κινδύνου για τη συνδυασμένη ομάδα αποτελεσμάτων νευροαναπτυξιακών διαταραχών ήταν 0,93 (ΔΕ, 0,90 έως 0,97). 4806 συμμετέχοντες είχαν διαγνωστεί με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού και 1580 με διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας πριν από την ηλικία των 5 ετών. Οι λόγοι κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στη σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά την παιδική ηλικία πριν από την ηλικία των 2 ετών ήταν 0,93 (ΔΕ, 0,89 έως 0,97) και 0,90 (ΔΕ, 0,84 έως 0,96), αντίστοιχα. Σε αυτήν την πρωτογενή ανάλυση, εκτός από το σύνδρομο Asperger (λόγος κινδύνου, 1,13 [ΔΕ, 0,89 έως 1,44]) και τον άτυπο αυτισμό (λόγος κινδύνου, 0,94 [ΔΕ, 0,79 έως 1,12]), οι εκτιμήσεις για τα μεμονωμένα αποτελέσματα ήταν ασύμβατες με οποιοδήποτε αυξημένο κίνδυνο, με τα ανώτερα όρια των 95% ΔΕ κάτω από 1,00.

Οι λόγοι κινδύνου και τα αντίστοιχα 95% CI ήταν ποιοτικά παρόμοια στις δευτερογενείς αναλύσεις όταν διαστρωματώσαμε ανά φύλο (Συμπλήρωμα Σχήμα 3 , διαθέσιμο στο Annals.org) ή έτος γέννησης (Συμπλήρωμα Σχήμα 4 , διαθέσιμο στο Annals.org), εξαιρέσαμε τα μη εμβολιασμένα παιδιά (Συμπλήρωμα Σχήμα 5 , διαθέσιμο στο Annals.org), επαναπροσδιορίσαμε την έκθεση και ξεκινήσαμε την παρακολούθηση στην ηλικία των 14 μηνών αντί για 2 έτη (Συμπλήρωμα Σχήμα 6 , διαθέσιμο στο Annals.org), τερματίσαμε την παρακολούθηση στην ηλικία των 3 ή 4 ετών (Συμπλήρωμα Σχήμα 7 , διαθέσιμο στο Annals.org) ή περιορίσαμε σε ολοκληρωμένες περιπτώσεις (Συμπλήρωμα Σχήμα 8 , διαθέσιμο στο Annals.org). Η κατηγοριοποίηση της αθροιστικής έκθεσης σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά την παιδική ηλικία πριν από την ηλικία των 2 ετών με βάση τη διάμεση τιμή (Συμπλήρωμα Σχήμα 9 , διαθέσιμο στο Annals.org) και τα επίπεδα που ελήφθησαν (>0 έως 1,5 mg, >1,5 έως 3 mg ή >3 έως 4,5 mg) (Συμπληρώματα Σχήματα 10 και 11 , διαθέσιμα στο Annals.org) δεν υπέδειξε μη γραμμικές συσχετίσεις. Η επέκταση της παρακολούθησης στην ηλικία των 8 ετών επέτρεψε την ξεχωριστή ανάλυση περισσότερων συμβάντων έκβασης (συγκεκριμένα, 20 από τα 36 αυτοάνοσα συμβάντα που συμπεριλήφθηκαν είχαν ≥20 περιπτώσεις σε αυτήν την ανάλυση) και απέδωσε παρόμοια αποτελέσματα με τα κύρια ευρήματά μας (Συμπλήρωμα Σχήμα 12 , διαθέσιμο στο Annals.org). Για παράδειγμα, μέχρι την ηλικία των 8 ετών, 12.126 παιδιά διαγνώστηκαν με διαταραχή του φάσματος του αυτισμού (λόγος κινδύνου, 0,95 [ΔΕ, 0,92 έως 0,97] ανά αύξηση 1 mg στην αθροιστική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά την παιδική ηλικία) και 12.091 με διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας (λόγος κινδύνου, 0,92 [ΔΕ, 0,90 έως 0,94]). Με εξαίρεση το σύνδρομο Άσπεργκερ (λόγος κινδύνου, 1,02 [ΔΕ, 0,93 έως 1,12]) και τον άτυπο αυτισμό (λόγος κινδύνου, 0,95 [ΔΕ, 0,88 έως 1,03]), οι εκτιμήσεις για τα μεμονωμένα νευροαναπτυξιακά αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν ήταν ασύμβατες με τυχόν αυξήσεις στον κίνδυνο, με τα ανώτερα όρια των 95% ΔΕ ίσα ή μικρότερα από 1,00. Με την παρακολούθηση μέχρι την ηλικία των 8 ετών, τα ανώτερα όρια ήταν κάτω από 1,10 για 17 από τις 29 μεμονωμένες αυτοάνοσες ή ατοπικές ή αλλεργικές εκβάσεις, κάτω από 1,30 για 7 εκβάσεις και μεταξύ 1,33 και 2,81 για τις υπόλοιπες 5.

Συζήτηση

Σε αυτήν την πανεθνική μελέτη κοόρτης περίπου 1,2 εκατομμυρίων παιδιών, οι εκτιμήσεις των συσχετίσεων μεταξύ της αθροιστικής έκθεσης σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό στην πρώιμη παιδική ηλικία και των χρόνιων αυτοάνοσων, ατοπικών ή αλλεργικών και νευροαναπτυξιακών διαταραχών ήταν ασύμβατες με μέτριες έως μεγάλες σχετικές αυξήσεις στον κίνδυνο και ως επί το πλείστον συμβατές με την απουσία αυξημένου κινδύνου, αλλά μικρές σχετικές αυξήσεις στον κίνδυνο δεν μπορούσαν να αποκλειστούν στατιστικά, ιδιαίτερα για ορισμένες σπανιότερες εκβάσεις.

Αυτή η εργασία υποκινήθηκε από τις συνεχιζόμενες ανησυχίες σχετικά με τις πιθανές βλάβες των μη ζωντανών εμβολίων που προσροφώνται σε αλουμίνιο. Μια πρόσφατη μελέτη κοόρτης από τον

Daley και τους συνεργάτες του (16) χρησιμοποιώντας δεδομένα από το US Vaccine Safety Datalink εξέτασε τον κίνδυνο για άσθμα σε σχέση με την αθροιστική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό κατά την παιδική ηλικία σε 326.991 παιδιά. Εντόπισαν 7.546 παιδιά με άσθμα έως την ηλικία των 5 ετών (2,3%) και ανέφεραν εκτιμήσεις συμβατές με μικρές έως μέτριες σχετικές αυξήσεις στον κίνδυνο ανά έκθεση σε αλουμίνιο 1 mg μέσω εμβολιασμού πριν από την ηλικία των 2 ετών: προσαρμοσμένες αναλογίες κινδύνου 1,26 (ΔΕ, 1,07 έως 1,49) και 1,19 (ΔΕ, 1,14 έως 1,25) μεταξύ παιδιών με και χωρίς έκζεμα, αντίστοιχα (16). Όπως σημείωσαν επίσης οι συγγραφείς, σημαντικοί πιθανοί συγχυτικοί παράγοντες δεν ήταν διαθέσιμοι, όπως το κάπνισμα της μητέρας, η ατοπική προδιάθεση και η κοινωνικοοικονομική κατάσταση. Στη μελέτη μας, στην οποία αναλύσαμε έως και 38.045 περιπτώσεις άσθματος (5,0% του πληθυσμού που μελετήθηκε για αυτό το αποτέλεσμα), ο εκτιμώμενος λόγος κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στη σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό στην πρώιμη παιδική ηλικία ήταν 0,96 (ΔΕ, 0,94 έως 0,98), με το ανώτερο όριο εμπιστοσύνης να μην είναι συμβατό ακόμη και με μικρές σχετικές αυξήσεις στον κίνδυνο. Η εμβολιαστική κάλυψη ήταν χαμηλότερη στη μελέτη του Daley και των συνεργατών του: το 60,6% των συμμετεχόντων ήταν πλήρως εμβολιασμένο και τα μεγέθη των επιδράσεων μετριάστηκαν όταν οι αναλύσεις περιορίστηκαν σε αυτόν τον υποπληθυσμό, γεγονός που θα μπορούσε να υποδηλώνει υπολειμματική σύγχυση (16). Βρήκαμε παρόμοιες εκτιμήσεις για άλλες ατοπικές διαταραχές και λόγο κινδύνου 0,99 (ΔΕ, 0,98 έως 1,01) για τη συνδυασμένη ομάδα ατοπικών ή αλλεργικών διαταραχών.

Νευροτοξικές επιδράσεις του αλουμινίου έχουν παρατηρηθεί σε ζωικά μοντέλα (αρουραίους) που υποβλήθηκαν σε μακροχρόνια, παρεντερική χορήγηση υψηλής δόσης και σε ανθρώπους που έλαβαν υψηλή έκθεση μέσω αιμοκάθαρσης, επαγγελματικής εισπνοής ή ενδοφλέβιας παρεντερικής διατροφής (6 , 31-33). Αυτά τα ευρήματα, μαζί με οικολογικές μελέτες, έχουν συμβάλει στις συνεχιζόμενες ανησυχίες σχετικά με την έκθεση σε αλουμίνιο από παιδικούς εμβολιασμούς, η οποία ενδεχομένως συμβάλλει στην ανάπτυξη νευροαναπτυξιακών διαταραχών, όπως η διαταραχή του φάσματος του αυτισμού και η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας, καθώς και αυτοανοσίας (6 , 9 , 14). Ωστόσο, μια προηγούμενη μελέτη υποδηλώνει ότι τα επίπεδα αλουμινίου σε βρέφη από εμβολιασμούς είναι πολύ κάτω από τα καθιερωμένα ελάχιστα όρια κινδύνου (11). Σε μια εγκάρσια μελέτη 85 βρεφών, οι συγκεντρώσεις αλουμινίου στο αίμα (Spearman ρ = -0,13; P = 0,26) και στα μαλλιά (Spearman ρ = 0,06; P = 0,56) δεν φάνηκαν να συσχετίζονται θετικά με τη λήψη εμβολίων που προσροφώνται σε αλουμίνιο, αλλά η ακρίβεια αυτών των εκτιμήσεων δεν αναφέρθηκε (12). Ομοίως, μια μικρή μελέτη σε 15 πρόωρα βρέφη δεν ανέφερε καμία μετρήσιμη αλλαγή στις συγκεντρώσεις αλουμινίου στον ορό μετά τον εμβολιασμό με εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο, αν και δεν δόθηκαν συγκεκριμένα στατιστικά στοιχεία (13). Παρά τα προκαταρκτικά αυτά ευρήματα, δεν υπάρχουν μελέτες μεγάλης κλίμακας που να αξιολογούν άμεσα αυτές τις πιθανές συσχετίσεις μεταξύ της έκθεσης σε αλουμίνιο από εμβόλια και των χρόνιων παθήσεων στην παιδική ηλικία.

Η μελέτη μας, βασισμένη σε μια πανεθνική ομάδα περίπου 1,2 εκατομμυρίων παιδιών με αναλύσεις σε μια περίοδο 24 ετών, προσφέρει μια μεγάλης κλίμακας, πληθυσμιακή αξιολόγηση της ασφάλειας των εμβολίων που έχουν προσροφηθεί σε αλουμίνιο σε προγράμματα εμβολιασμού παιδικής ηλικίας. Τα ανώτερα όρια των 95% CI για τις συνδυασμένες ομάδες αποτελεσμάτων ήταν ασύμβατα με αυξήσεις σχετικού κινδύνου μεγαλύτερες από 2% για αυτοάνοσες διαταραχές, 1% για ατοπικές ή αλλεργικές διαταραχές και οποιαδήποτε αύξηση για νευροαναπτυξιακές διαταραχές, ανά αύξηση 1 mg στην έκθεση σε αλουμίνιο μέσω του εμβολιασμού στην πρώιμη παιδική ηλικία. Επιπλέον, στην πρωτογενή ανάλυση των 30 μεμονωμένα αναλυθέντων αποτελεσμάτων, τα ανώτερα όρια απέκλεισαν σχετικές αυξήσεις μεγαλύτερες από 10% για 19 αποτελέσματα, μεγαλύτερες από 30% για 7 αποτελέσματα και μεταξύ 31% και 79% για τα 4 υπόλοιπα σπανιότερα αποτελέσματα (τα τελευταία 4 αποτελέσματα είχαν ποσοστά επίπτωσης που κυμαίνονταν από 7,6 έως 14,9 ανά 1 εκατομμύριο ανθρωποέτη).

Η μελέτη μας έχει περιορισμούς. Πρώτον, επειδή αναλύσαμε δεδομένα από την καθημερινή κλινική πρακτική, η μελέτη μας δεν διέθετε πραγματική τυχαιοποίηση της έκθεσης. Αντ' αυτού, αξιοποιήσαμε τη διακύμανση στην περιεκτικότητα σε αλουμίνιο των εμβολίων που χορηγήθηκαν στην πρώιμη παιδική ηλικία κατά τη διάρκεια της 24ετούς περιόδου μελέτης, η οποία προέκυψε από συστηματικές εθνικές αλλαγές στο δανικό πρόγραμμα εμβολιασμού για την παιδική ηλικία. Επιπλέον, προσαρμόσαμε τις αναλύσεις μας για ένα ευρύ φάσμα πιθανών συγχυτικών παραγόντων, συμπεριλαμβανομένων των κοινωνικοοικονομικών χαρακτηριστικών. Παρ' όλα αυτά, η υπολειμματική συγχυτική επίδραση δεν μπορεί να αποκλειστεί, ιδιαίτερα εάν οι μη

μετρημένοι συγχυτικοί παράγοντες δεν λήφθηκαν επαρκώς υπόψη έμμεσα μέσω του συμπεριλαμβανόμενου συνόλου συνμεταβλητών. Δεύτερον, όπως αναμενόταν, τα παιδιά που γεννήθηκαν αργότερα στην περίοδο μελέτης εκτέθηκαν κατά μέσο όρο σε περισσότερο αλουμίνιο μέσω του εμβολιασμού στην πρώιμη παιδική ηλικία από εκείνα που γεννήθηκαν νωρίτερα. Η συχνότητα εμφάνισης διαγνώσεων για αρκετές χρόνιες διαταραχές που αναλύθηκαν έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες (34–38).). Εάν δεν υπάρχει πραγματική συσχέτιση, αυτές οι παράλληλες τάσεις στα δεδομένα θα τείνουν να στρεβλώνουν τα αποτελέσματα προς θετικές συσχετίσεις, σε αντίθεση με ό,τι παρατηρήσαμε. Η στρωματοποίηση ανά ομάδα γέννησης επίσης δεν άλλαξε τα ευρήματα της μελέτης. Τρίτον, τα πολύ πρώιμα συμπτώματα προδιάγνωσης θα μπορούσαν ενδεχομένως είτε να μειώσουν είτε να αυξήσουν την τάση για εμβολιασμό, γεγονός που θα μπορούσε να οδηγήσει σε υποεκτίμηση ή υπερεκτίμηση, αντίστοιχα, του κινδύνου σε εμβολιασμένα παιδιά. Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, οι αναλύσεις μας βασίζονται κυρίως στην τυχαία διακύμανση της έκθεσης σε αλουμίνιο μέσω του εμβολιασμού, σε αντίθεση με μια σύγκριση εμβολιασμένων έναντι μη εμβολιασμένων. Τέταρτον, για να διαπιστώσουμε την έκθεσή μας σε εμβολιασμό που προσροφάται σε αλουμίνιο, χρησιμοποιήσαμε το Μητρώο Εθνικής Υπηρεσίας Υγείας της Δανίας, όπου απαιτείται εγγραφή από τον γενικό ιατρό για να λάβει αποζημίωση από τη δανική κυβέρνηση. Αυτό υποδηλώνει υψηλό βαθμό εγκυρότητας. Οποιαδήποτε λανθασμένη ταξινόμηση έκθεσης είναι λιγότερο πιθανό να σχετίζεται με τα αποτελέσματά μας και θα προκαλούσε μεροληψία στα αποτελέσματα προς το μηδέν. Αξίζει να σημειωθεί ότι, αν και ο πρωταρχικός ορισμός της συνεχούς έκθεσης πιθανότατα μετριάζει πιθανές μεροληψίες που σχετίζονται με χρονικές τάσεις αποτελεσμάτων, λανθασμένη ταξινόμηση έκθεσης και μη μετρημένη σύγχυση από διαφορές στη χρήση και τις συμπεριφορές υγειονομικής περίθαλψης, οι δευτερογενείς αναλύσεις που χρησιμοποιούν συγκρίσεις κατηγορικής έκθεσης είναι πιο επιρρεπείς σε τέτοιες μεροληψίες. Πέμπτον, μελετήσαμε περιστατικά 50 διαφορετικών χρόνιων διαταραχών, μερικά από τα οποία ήταν πολύ σπάνια και μερικά από τα οποία συνήθως αναπτύσσονται ή διαγιγνώσκονται μετά την ηλικία των 5 ετών. Κατά συνέπεια, παρά το γεγονός ότι τα διαχρονικά δεδομένα μας σε εθνικό επίπεδο επιτρέπουν ένα μεγάλο μέγεθος δείγματος, ορισμένα αποτελέσματα δεν μπορούσαν να αναλυθούν μεμονωμένα. Οι περιπτώσεις ορίστηκαν μέσω νοσοκομειακών διαγνώσεων ή ως αρχεία συνταγογράφησης φαρμάκων που σχετίζονται με τη διαταραχή (για ατοπική διαταραχή ή διαταραχή ελλειμματικής προσοχής-υπερκινητικότητας). Αξίζει να σημειωθεί ότι η εγκυρότητα κάθε μεμονωμένου αποτελέσματος δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά. Ωστόσο, προηγούμενες αξιολογήσεις υποδηλώνουν ότι το Εθνικό Μητρώο Ασθενών διαθέτει επαρκή ποιότητα δεδομένων συνολικά για τις καταγεγραμμένες διαγνώσεις, συμπεριλαμβανομένων αρκετών από τα αποτελέσματα που μελετήθηκαν εδώ (ή στενά καθορισμένων υποκατάστατων) (39). Η λανθασμένη ταξινόμηση των αποτελεσμάτων θα έτεινε να είναι λιγότερο πιθανή για πιο σοβαρές ή σπάνιες διαταραχές και είναι απίθανο να επηρεαστεί από την έκταση της έκθεσης σε αλουμίνιο μέσω εμβολιασμού στην πρώιμη παιδική ηλικία. Ωστόσο, πιθανές μη καταγεγραμμένες διαταραχές στα πρώτα χρόνια (όπως μέσω υποδιάγνωσης) σε σχέση με τα μεταγενέστερα χρόνια θα τείνουν να στρεβλώνουν τις εκτιμήσεις μας προς αυξημένους κινδύνους. Παρόλο που δεν μπορούν να αποκλειστούν συσχετίσεις με τις μελετώμενες διαταραχές όταν εμφανίζονται αργότερα στη ζωή, η επέκταση της παρακολούθησης έως την ηλικία των 8 ετών δεν έδειξε τέτοιες τάσεις. Τα αποτελέσματά μας μπορεί να είναι γενικεύσιμα σε παρόμοιους παιδιατρικούς πληθυσμούς, αν και η εφαρμογή τους σε περιβάλλοντα ενηλίκων είναι πιο αβέβαιη. Επιπλέον, τα ευρήματά μας μπορεί να μην γενικεύονται άμεσα σε κλινικά σενάρια που δεν έχουν μελετηθεί, όπως η χρήση άλλων εμβολίων στην πρώιμη παιδική ηλικία (για παράδειγμα, με σωρευτικές ποσότητες αλουμινίου που λαμβάνονται εκτός της κατανομής έκθεσης της κοόρτης μας) ή ο κίνδυνος για άλλες χρόνιες διαταραχές.

Συμπερασματικά, σε αυτή τη μελέτη κοόρτης σε εθνικό επίπεδο, στην οποία συμμετείχαν περίπου 1,2 εκατομμύρια παιδιά, τα ευρήματα ήταν ασύμβατα με μέτριες έως μεγάλες σχετικές αυξήσεις στους κινδύνους για αυτοάνοσες, ατοπικές ή αλλεργικές και νευροαναπτυξιακές διαταραχές που σχετίζονται με την έκθεση σε εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο κατά την πρώιμη παιδική ηλικία για τα περισσότερα αποτελέσματα, αν και μικρές σχετικές αυξήσεις δεν μπορούσαν να αποκλειστούν στατιστικά, ιδιαίτερα για ορισμένα σπανιότερα αποτελέσματα.

Συμπληρωματικό Υλικό

Συμπληρωματικό Υλικό

ΛΉΨΗ | 3,28 MB

Αναφορές

1. **Clements CJ** , **Griffiths E.** Ο παγκόσμιος αντίκτυπος των εμβολίων που περιέχουν ανοσοενισχυτικά αλουμινίου. Εμβόλιο. 2002;20 Συμπλήρωμα 3:S24-S33. [PMID: 12184361] doi: 10.1016/s0264-410x(02)00168-8

   Μετάβαση στην Αναφορά Διασταυρούμενη αναφορά PubMed Google Scholar

2. **Marrack P** , **McKee AS** , **Munks MW** . Προς την κατανόηση της ανοσοενισχυτικής δράσης του αλουμινίου. Nat Rev Immunol. 2009;9:287-293. [PMID: 19247370] doi: 10.1038/nri2510

   Μετάβαση στην Αναφορά Διασταυρούμενη αναφορά PubMed Google Scholar

3. **Hogenesch H.** Μηχανισμός ανοσοενίσχυσης και ασφάλεια των ανοσοενισχυτικών αλουμινίου. Front Immunol. 2012;3:406. [PMID: 23335921] doi: 10.3389/finmu.2012.00406

   Διασταυρούμενη αναφορά PubMed Google Scholar

4. **Tomljenovic L** , **Shaw CA.** Συμβάλλουν τα ανοσοενισχυτικά εμβολίων αλουμινίου στην αυξανόμενη συχνότητα εμφάνισης αυτισμού; J Inorg Biochem. 2011;105:1489-1499. [PMID: 22099159] doi: 10.1016/j.jinorgbio.2011.08.008

   Μετάβαση στην Αναφορά Διασταυρούμενη αναφορά PubMed Google Scholar

ΕΜΦΆΝΙΣΗ ΌΛΩΝ ΤΩΝ ΑΝΑΦΟΡΏΝ

Σχόλια

21 σχόλια

Συνδεθείτε για να υποβάλετε ένα σχόλιο

Soeren Duelund Εμείς οι άνθρωποι 15 Ιουλίου 2025

Ανεμβολίαστοι

Μια μελέτη δεδομένων όπου ολόκληρη η μελέτη είναι εμβολιασμένη είναι άνευ νοήματος λόγω της έλλειψης σημείων αναφοράς για τους μη εμβολιασμένους. Τα δεδομένα της μελέτης αφορούν 100% εμβολιασμένα άτομα, πώς θα σας έλεγε αυτό εάν υπήρξε αύξηση στις συγκεκριμένες ασθένειες λόγω εμβολιασμού, όταν δεν υπάρχουν αρμοδιότητες για τους μη εμβολιασμένους;

Ο καλύτερος τρόπος για να περιγράψουμε τη μελέτη: Ερευνήσαμε οι ίδιοι και δεν βρήκαμε κανένα κακό.

Ο Κρίστοφερ Έξλεϊ συνταξιοδοτήθηκε στις 15 Ιουλίου 2025

Μια υπερβολικά περίπλοκη και σε μεγάλο βαθμό περιττή ανάλυση

Οι επιστήμονες στο SSI είναι σε θέση να διεξάγουν μια οριστική μελέτη που να διερευνά οποιαδήποτε σχέση μεταξύ της έκθεσης στο αλουμίνιο στα εμβόλια και της υγείας των βρεφών. Αυτή η μελέτη δεν επιτυγχάνει αυτό το αποτέλεσμα. Θα ήταν πολύ πιο απλό και πολύ πιο οριστικό αν είχαν απλώς συγκρίνει βρέφη που δεν είχαν λάβει ποτέ εμβόλιο με ανοσοενισχυτικό αλουμινίου με βρέφη που είχαν λάβει τέτοιο εμβόλιο. Εργάστηκα στην ανθρώπινη έκθεση στο αλουμίνιο για πάνω από 40 χρόνια και μπορώ να σας πω ότι δεν μπορείτε να εκτιμήσετε την έκθεση στο αλουμίνιο μέσω εμβολιασμού απλώς προσθέτοντας τις τιμές που δίνονται από τον κατασκευαστή του εμβολίου στο Φύλλο Δεδομένων Ιδιοκτησίας (PIL). Αναρωτιέμαι γιατί οι επιστήμονες επέλεξαν την προσέγγισή τους και επίσης γιατί ένα τέτοιο ελάττωμα δεν παρατηρήθηκε κατά την αξιολόγηση από ομοτίμους.

Dr Paul Koshy None , 16 Ιουλίου 2025

Λανθασμένο δείγμα; Δοσοεξαρτώμενη ένδειξη υγείας;

Αυτό που μπορούμε να πούμε για την επιλογή του δείγματος είναι ότι: α) Οι μη εμβολιασμένοι εξαιρούνται από την ανάλυση των αποτελεσμάτων και περιλαμβάνονται μόνο στην ανάλυση των χαρακτηριστικών της αρχικής κατάστασης. Αυτός ο αποκλεισμός από την ανάλυση των αποτελεσμάτων δεν εμφανίζεται στο δέντρο επιλογής δειγμάτων. β) Έως και 0,45 εκατομμύρια (δηλαδή, έως και το ένα τρίτο του δείγματος προέλευσης) εξαιρούνται από οποιαδήποτε δεδομένη ανάλυση αποτελεσμάτων ΑΝ εμφάνιζαν το αποτέλεσμα που αναλύεται πριν από την ηλικία των 2 ετών. Αλλά διατηρήθηκαν εάν ΔΕΝ εμφάνιζαν το αποτέλεσμα που αναλύεται. Αυτό που μπορούμε να πούμε για τον μη εμβολιασμένο πληθυσμό είναι ότι είχαν πολύ λιγότερη επαφή με τους γενικούς ιατρούς τους. Αυτό θα μπορούσε να υποδηλώνει πιο υγιή παιδιά κατά τα πρώτα 5 χρόνια της ζωής τους κατά μέσο όρο. Στην πραγματικότητα, φαίνεται να υπάρχει μια δοσοεξαρτώμενη απόκριση που δείχνει ότι λιγότερη έκθεση σε αλουμίνιο ισοδυναμεί με λιγότερη επαφή με τον γενικό ιατρό, ενώ περισσότερη έκθεση σε αλουμίνιο ισοδυναμεί με περισσότερη επαφή με τον γενικό ιατρό.

Πανεπιστήμιο Yaakov Ophir Ariel και Πανεπιστήμιο του Cambridge 20 Ιουλίου 2025

Οι συνεχείς μειώσεις κινδύνου υποδηλώνουν συστηματική μεροληψία στα δεδομένα παρατήρησης για την ασφάλεια των εμβολίων

Προς τον Εκδότη: Ένα εντυπωσιακό μοτίβο στα αποτελέσματα αμφισβητεί το συμπέρασμα του Andersson και των συνεργατών του (2025) ότι αυτή η πανεθνική μελέτη κοόρτης δεν βρήκε στοιχεία που να υποστηρίζουν αυξημένο κίνδυνο για αυτοάνοσες, ατοπικές ή αλλεργικές ή νευροαναπτυξιακές διαταραχές που σχετίζονται με την έκθεση σε εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο στην πρώιμη παιδική ηλικία".(1) Το Σχήμα 3 παρουσιάζει προσαρμοσμένους λόγους κινδύνου (aHRs) για 34 αποτελέσματα υγείας. Από αυτά, 25 (73,5%) πέφτουν κάτω από 1,0, υποδεικνύοντας χαμηλότερο κίνδυνο με υψηλότερη έκθεση σε αλουμίνιο. Επιπλέον, 13 από αυτές τις απροσδόκητες αντίστροφες συσχετίσεις (52%) είναι στατιστικά σημαντικές (95% CI εξαιρουμένου του 1,0), συμπεριλαμβανομένων των τροφικών αλλεργιών (aHR=0,84), του σύνθετου διαταραχών του φάσματος του αυτισμού (aHR=0,93) και της ΔΕΠΥ (aHR=0,90). Υποθέτοντας ότι το αλουμίνιο δεν είναι μια θαυματουργή ένωση που μειώνει τον κίνδυνο πολυάριθμων άσχετων παθήσεων, αυτό το διάχυτο μοτίβο υποδηλώνει μια ισχυρή συστηματική μεροληψία στα δεδομένα, η οποία δεν αντιμετωπίζεται επαρκώς παρά την προσαρμογή για

διάφορους συγχυτικούς παράγοντες. Η πιο εύλογη εξήγηση είναι η μεροληψία των υγιών εμβολιασμένων, σύμφωνα με την οποία οι οικογένειες με καλύτερη κατάσταση υγείας ή ισχυρότερη προσήλωση στο Οι ασθενείς που λαμβάνουν προληπτική φροντίδα είναι πιο πιθανό να ακολουθήσουν τα προγράμματα εμβολιασμού.(2) Αυτές οι οικογένειες τείνουν επίσης να υιοθετούν άλλες συμπεριφορές που προάγουν την υγεία και μειώνουν ανεξάρτητα τον κίνδυνο ασθένειας, δημιουργώντας μια συγχυτική συσχέτιση μεταξύ της λήψης εμβολίων και της βελτιωμένης υγείας. Αν και οι συγγραφείς αναφέρουν την πιθανότητα υπολειμματικής συγχύσης, δεν αναγνωρίζουν τη συντριπτική ασυμμετρία στην κατεύθυνση του αποτελέσματος. Αντίθετα, υποστηρίζουν ότι τα ποσοστά διάγνωσης για διάφορες παθήσεις έχουν αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου και ότι τα παιδιά που γεννιούνται αργότερα (και επομένως εκτίθενται σε περισσότερο αλουμίνιο) μπορεί να εμφανίζουν αυξημένους κινδύνους ανεξάρτητα από την πραγματική συσχέτιση. Για παράδειγμα, η συχνότητα εμφάνισης ΔΕΠΥ αυξήθηκε από ~3% στο DSM-III (1982) σε ~7,2% στο DSM-5-TR (2022), (3) και έως 20% σε ορισμένους πληθυσμούς! (4) Αυτή η τάση θα πρέπει να έχει μεροληπτικά αποτελέσματα προς τον αυξημένο κίνδυνο με την πάροδο του χρόνου, ακόμη και υπό ένα πραγματικό μηδενικό αποτέλεσμα. Έτσι, η παρατήρηση κυρίως μειωμένου κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων των ιδιαίτερα διαδεδομένων νευροαναπτυξιακών και αλλεργικών παθήσεων, όχι μόνο έρχεται σε αντίθεση με τη μηδενική υπόθεση, αλλά και έρχεται σε αντίθεση με τη συγκεκριμένη κατεύθυνση της μεροληψίας που προβλέπεται από τη λογική των συγγραφέων. Συμπερασματικά, η απουσία πειστικών στοιχείων ότι το αλουμίνιο παρέχει ευρεία, ανεξήγητη προστασία έναντι ενός ευρέος φάσματος Για άσχετες διαταραχές, η πολύ πιο πιθανή ερμηνεία για τα παρατηρούμενα αποτελέσματα είναι ότι το σύνολο δεδομένων αντανακλά συστηματική μεροληψία που ευνοεί όσους έχουν υψηλότερη εμβολιαστική αγωγή. Αυτή η θετική ασυμμετρία μπορεί να καλύψει πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες της έκθεσης σε αλουμίνιο ή του εμβολιασμού κατά την παιδική ηλικία γενικότερα.

Αναφορές

1. Andersson NW, Bech Svalgaard I, Hoffmann SS, Hviid A. Εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο και χρόνιες ασθένειες στην παιδική ηλικία: Μια πανεθνική μελέτη κοόρτης. Ann Intern Med. 2025. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40658954/. Πρόσβαση στις 20 Ιουλίου 2025. doi: 10.7326/ANNALS-25-00997.

2. Fürst T, Bazalová A, Fryčák T, Janošek J. Η προκατάληψη για τους υγιείς εμβολιασμένους τους κυβερνά όλους; Συσχέτιση της κατάστασης εμβολιασμού κατά της COVID-19 και της θνησιμότητας από κάθε αιτία από ανάλυση δεδομένων από 2,2 εκατομμύρια ατομικά αρχεία υγείας. Διεθνές Περιοδικό Λοιμωδών Νοσημάτων. 2024;142:106976. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971224000468. doi: 10.1016/j.ijid.2024.02.019.

3. APA. Διαγνωστικό και στατιστικό εγχειρίδιο ψυχικών διαταραχών, 5η έκδοση, αναθεώρηση κειμένου (DSM-5-TR). 2022.

4. Ophir Y. Η ΔΕΠΥ δεν είναι ασθένεια και η ριταλίνη δεν είναι θεραπεία: Μια ολοκληρωμένη αντίκρουση της (υποτιθέμενης) επιστημονικής συναίνεσης. World Scientific; 2022. 10.1142/12752.

Niklas Worm Andersson, Ingrid Bech Svalgaard, Stine Skovbo Hoffmann, Anders Hviid Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut 22 Ιουλίου 2025

Απάντηση συγγραφέα στους Christopher Exley, Paul Koshy και Yaakov Ophir

Ευχαριστούμε τους Christopher Exley, Dr Paul Koshy και Yaakov Ophir για τα σχόλιά τους. Ο Christopher Exley εγείρει δύο ζητήματα σχετικά με τη μελέτη μας. Πρώτον, ότι θα έπρεπε να είχαμε χρησιμοποιήσει μια μη εμβολιασμένη ομάδα σύγκρισης. Δεύτερον, ότι χρησιμοποιούμε τις επίσημες πληροφορίες προϊόντος για να

διαπιστώσουμε την έκθεση. 1) Τα εντελώς μη εμβολιασμένα παιδιά είναι σπάνια σε περιβάλλοντα με υψηλή εμβολιαστική κάλυψη, όπως στη μελέτη μας. Συγκεκριμένα, σε τέτοια περιβάλλοντα παρατήρησης, τα εντελώς μη εμβολιασμένα παιδιά πιθανότατα δεν είναι συγκρίσιμα με τα εμβολιασμένα παιδιά σε παράγοντες όπως ο τρόπος ζωής, ο οποίος μπορεί να είναι δύσκολο να ελεγχθεί επαρκώς. Το μικρό μέγεθος αυτής της ομάδας θα αύξανε επίσης τη στατιστική αβεβαιότητα σε τυχόν κατηγορικές συγκρίσεις μαζί τους. Για αυτούς τους λόγους, τα μη εμβολιασμένα παιδιά δεν χρησιμεύουν ως κατάλληλη ομάδα αναφοράς κατά τη μελέτη αυτών των συγκεκριμένων αποτελεσμάτων. Αντ' αυτού, η κύρια ανάλυσή μας αξιολογεί τη σχέση δόσης-απόκρισης εντός του εύρους της έκθεσης σε αλουμίνιο από τον εμβολιασμό στην πρώιμη παιδική ηλικία που παρατηρήθηκε στη Δανία κατά την περίοδο της μελέτης. Αυτή η προσέγγιση επιλέχθηκε για να μειώσει τη μεροληψία και να αυξήσει τη στατιστική ακρίβεια. Ωστόσο, είναι δίκαιο να πούμε ότι η μελέτη μας δεν αξιολογεί την υπόθεση ότι οποιαδήποτε έκθεση σε ανοσοενισχυτικά εμβολίων αλουμινίου, ανεξάρτητα από τη σωρευτική ποσότητα που λαμβάνεται, αυξάνει τον κίνδυνο αυτών των αποτελεσμάτων. 2) Σε αυτή τη μεγάλη παρατηρητική μελέτη, βασιζόμαστε σε δεδομένα εθνικών μητρώων, συμπεριλαμβανομένης της εκτίμησης της σωρευτικής έκθεσης σε αλουμίνιο από εμβόλια που λαμβάνονται πριν από την ηλικία των 2 ετών. Αυτό απαιτούσε την υπόθεση ότι οι πληροφορίες προϊόντος παρέχουν μια καλή προσέγγιση της πραγματικής έκθεσης. Επιπλέον, οποιαδήποτε πιθανή μεταβλητότητα στην περιεκτικότητα σε αλουμίνιο αναμένεται να είναι κατά μέσο όρο όταν αξιολογείται σε έναν μεγάλο πληθυσμό. Ο Δρ. Paul Koshy εγείρει το ζήτημα ότι η παρακολούθηση στη μελέτη μας ξεκινά στην ηλικία των 2 ετών. Δεδομένου ότι εξετάζουμε περιστατικά κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, τα παιδιά με αρχεία του αποτελέσματος ενδιαφέροντος πριν από την ηλικία των 2 ετών πρέπει να αποκλειστούν. Παρέχουμε μια συμπληρωματική ανάλυση με παρακολούθηση που ξεκινά στην ηλικία των 14 μηνών, η οποία έδειξε αποτελέσματα παρόμοια με αυτά της κύριας ανάλυσης. Λάβετε υπόψη ότι πολλά από αυτά τα αποτελέσματα δεν μπορούν να διαγνωστούν αξιόπιστα στη βρεφική ηλικία. Αυτό περιλαμβάνει βασικά αποτελέσματα όπως ο αυτισμός και το άσθμα. Η έναρξη της παρακολούθησης στην ηλικία των 2 ετών βοηθά στη διασφάλιση ότι έχουν καθοριστεί τα επίπεδα έκθεσης και επιτρέπει την αναμενόμενη καθυστέρηση μεταξύ της έναρξης των συμπτωμάτων και της διάγνωσης για τα περισσότερα αποτελέσματα. Ο Δρ. Paul Koshy εξέφρασε επίσης την ανησυχία του για το γεγονός ότι τα μη εμβολιασμένα παιδιά αποκλείστηκαν και ότι αυτό δεν αντικατοπτριζόταν στο διάγραμμα ροής κατασκευής της κοόρτης. Οι κύριες αναλύσεις μας δεν απέκλεισαν τα μη εμβολιασμένα παιδιά. Ωστόσο, ο αποκλεισμός των μη εμβολιασμένων παιδιών σε επακόλουθες αναλύσεις ευαισθησίας απέδωσε αποτελέσματα που συνάδουν με τα κύρια ευρήματά μας. Ο Yaakov Ophir εγείρει την ανησυχία της μεροληψίας των υγιών εμβολιασμένων. Τα περισσότερα από τα ανώτερα όρια των διαστημάτων εμπιστοσύνης 95% είναι συμβατά ή σχεδόν καθόλου με τα αποτελέσματα που αξιολογήθηκαν. Όπως σημειώθηκε, δεδομένου ότι πρόκειται για παρατηρητική έρευνα, δεν μπορεί να αποκλειστεί η υπολειμματική σύγχυση.αλλά καθώς οι αναλύσεις μας συγκρίνουν κυρίως εμβολιασμένα παιδιά, η προκατάληψη των υγιών εμβολιασμένων δεν αποτελεί προφανή εξήγηση για την έλλειψη αυξημένων κινδύνων που παρατηρούνται.

Γνωστοποιήσεις:

Ο Δρ. Hviid ανέφερε ότι έλαβε επιχορηγήσεις από το Ίδρυμα Lundbeck, το Ίδρυμα Novo Nordisk, το Δανικό Συμβούλιο Ιατρικής Έρευνας και την Sundhedsdonationer και ότι ήταν μέλος του επιστημονικού συμβουλευτικού συμβουλίου του VAC4EU.

Steven Black, Daniel A. Salmon Παγκόσμιο Δίκτυο Δεδομένων Εμβολίων (SB), Ινστιτούτο Johns Hopkins για την Ασφάλεια Εμβολίων (DAS) 23 Ιουλίου 2025

Η έκθεση σε στυπτηρία και οι επιπτώσεις στην υγεία είναι ένα σημαντικό ζήτημα

Οι Andersson et al [1] ασχολούνται με ένα πολύ σημαντικό ζήτημα, δεδομένου ότι τα ανοσοενισχυτικά στυπτηρίας στα εμβόλια αποτελούν μια εξαιρετικά σημαντική έκθεση, καθώς η πλειοψηφία των βρεφών και των παιδιών (συμπεριλαμβανομένων των ευάλωτων υποπληθυσμών) λαμβάνουν εμβόλια με ανοσοενισχυτικό στυπτηρίας, καθώς αυτά τα εμβόλια συνιστώνται παγκοσμίως. Το άσθμα συμβάλλει σημαντικά στο παγκόσμιο βάρος των ασθενειών.[2] Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εκτίμησε ότι το άσθμα επηρέασε 262 εκατομμύρια ανθρώπους το 2019 και προκάλεσε 455.000 θανάτους.[3] Είναι σημαντικό ότι ακόμη και ένας σχετικά μικρός αυξημένος σχετικός κίνδυνος χρόνιου άσθματος που προκαλείται από την έκθεση σε στυπτηρία θα οδηγούσε σε ένα πολύ σημαντικό βάρος για την υγεία. Μια μελέτη από την ομάδα VSD που χρηματοδοτείται από το CDC των ΗΠΑ [4] διαπίστωσε έναν δοσοεξαρτώμενο κίνδυνο άσθματος που σχετίζεται με την έκθεση σε στυπτηρία. Αυτή η μελέτη είχε περιορισμούς. Δεν έλαβε υπόψη τον χρόνο (ηλικία) έκθεσης ή το σωματικό βάρος κατά τη στιγμή της έκθεσης, υποτιμώντας ενδεχομένως την επίδραση του ανοσοενισχυτικού στυπτηρίας. Επιπλέον, η μελέτη VSD συνδύασε το υδροξείδιο του αργιλίου και το φωσφορικό αργίλιο ως μία έκθεση, κάτι που μπορεί να μην είναι σωστό. Δεδομένου ότι όλες οι τοποθεσίες VSD ακολουθούν το συνιστώμενο πρόγραμμα ACIP, υπήρχε περιορισμένη μεταβλητότητα στην έκθεση σε στυπτηρία στις ομάδες VSD. Η τρέχουσα μελέτη των Andersson et al έχει επίσης περιορισμούς. Ο πληθυσμός στη Δανία είναι επίσης ένας πληθυσμός με υψηλό βαθμό εμβολιασμού που χρησιμοποιεί ένα ομοιόμορφο πρόγραμμα. Έτσι, υπάρχει πολύ μικρή μεταβλητότητα όσον αφορά την έκθεση σε στυπτηρία, περιορίζοντας την ικανότητα αξιολόγησης μιας δοσοεξαρτώμενης επίδρασης. Επιπλέον, σε αυτή τη μελέτη η παρακολούθηση ξεκινά στην ηλικία των δύο ετών, η οποία αποκλείει άτομα που μπορεί να έχουν αναπτύξει νόσο πριν από αυτό το χρονικό διάστημα. Επιπλέον, γίνεται προσαρμογή για τον αριθμό των επισκέψεων που πραγματοποιεί ένα άτομο, πιθανώς για να προσαρμοστεί στη συμπεριφορά αναζήτησης φροντίδας. Ωστόσο, δεδομένου ότι οι ασθματικοί είναι πιθανό να έχουν περισσότερες επισκέψεις, αυτή η προσαρμογή μπορεί να αποκρύψει τη συσχέτιση μεταξύ άσθματος και έκθεσης σε στυπτηρία. Εν ολίγοις, οι περιορισμοί αυτής και προηγούμενων μελετών σημαίνουν ότι η πιθανή συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε στυπτηρία στα εμβόλια και του κινδύνου χρόνιων ασθενειών, συμπεριλαμβανομένου του άσθματος, παραμένει ένα ανοιχτό ερώτημα με μεγάλες επιπτώσεις στη δημόσια υγεία που πρέπει να αντιμετωπιστούν.

Αναφορές

1. Andersson NW, Bech Svalgaard I, Hoffmann SS, Hviid A. Aluminum-Adsorbed Vaccines and Chronic Diseases in Childhood: A Nationwide Cohort Study. Ann Intern Med. 2025 Jul 15. doi: 10.7326/ANNALS-25-00997.

2. CDC. Πιο πρόσφατα εθνικά δεδομένα για το άσθμα. 2023; https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm. Τελευταία αξιολόγηση 10 Μαΐου 2023. Πρόσβαση στις 22 Ιουλίου 2025.

3. ΠΟΥ. Άσθμα. 2023; https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma. Πρόσβαση στις 22 Ιουλίου 2025.

4. Daley MF, Reifler LM, Glanz JM, et al. Συσχέτιση μεταξύ έκθεσης σε αλουμίνιο από εμβόλια πριν από την ηλικία των 24 μηνών και επίμονου άσθματος στην ηλικία των 24 έως 59 μηνών. Acad Pediatr. 2023;23(1):37-46.

Γνωστοποιήσεις:

Η SB είναι σύμβουλος της CEPI. Η DAS έλαβε υποστήριξη ερευνητικής επιχορήγησης από την Merck.

Δρ. Μπράιαν Τραν Κανένας 24 Ιουλίου 2025

Διευκρίνιση σχετικά με τη μεθοδολογία

Η εργασία επαναλαμβάνει ότι «κάθε αποτέλεσμα μελετήθηκε ξεχωριστά», αλλά το Σχήμα 1 αναλύεται λεπτομερέστερα λέγοντας: «Κάθε αποτέλεσμα μελετήθηκε ξεχωριστά μόνο για περιστατικά που συνέβησαν μετά την ηλικία των 2 ετών». Αυτό σημαίνει ότι ένα παιδί που έλαβε αποτέλεσμα για ατοπική δερματίτιδα πριν από τα 2 έτη θα εξαιρούνταν από την ανάλυση MONO για ατοπική δερματίτιδα ή θα εξαιρούνταν και για όλα τα άλλα αποτελέσματα;

Catherine Sarkisian MD MSHS David Geffen Ιατρική Σχολή στο UCLA 28 Ιουλίου 2025

Η αποτυχία αξιολόγησης από ομοτίμους συμβάλλει στην έλλειψη εμπιστοσύνης στην ακαδημαϊκή εσωτερική παθολογία

Η δημοσίευση αυτής της εργασίας αποτελεί μια εκπληκτική αποτυχία της αξιολόγησης από ομοτίμους του Annals of Internal Medicine. Τα πιο ανησυχητικά είναι 2 τεράστια ελαττώματα: 1. Τα μέτρα έκβασης καταγράφηκαν από νοσοκομειακές διαγνώσεις ή συνταγογραφούμενα φάρμακα, αλλά ο αυτισμός είναι πολύ πιο πιθανό να διαγνωστεί σε εξωτερικό ιατρείο χωρίς συνταγογραφούμενα φάρμακα. Η εργασία θα πρέπει να αλλάξει τον τίτλο της για να διευκρινιστεί ότι δεν επρόκειτο για μελέτη «χρόνιων παθήσεων» αλλά μάλλον για «χρόνιες παθήσεις που διαγιγνώσκονται στο νοσοκομείο». 2. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η έκθεση σε αλουμίνιο σχετίζεται με σημαντικά χαμηλότερα ποσοστά νευροαναπτυξιακών διαταραχών, αλλά αυτό δεν συζητείται. Ποιος θα μπορούσε να είναι ένας βιοπιστευτικός μηχανισμός για αυτό; Θα έπρεπε να προτείνουμε περισσότερο αλουμίνιο στα παιδιά; Επιπλέον, ενώ τα πρότυπα του ICJME δεν υποχρεώνουν τους συγγραφείς να διαθέτουν τα ερευνητικά τους πρωτόκολλα για παρατηρητικές μελέτες, το συνιστούν (https://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf). Στο μέλλον, ελπίζω ότι το Annals θα απαιτήσει από τους συγγραφείς να τηρούν αυτό το συνιστώμενο πρότυπο, ειδικά σε περιπτώσεις όπου ένας από τους συγγραφείς λαμβάνει χρηματοδότηση από το Ίδρυμα Novo Nordisk. Δεν έχω ιδέα αν το αλουμίνιο στα εμβόλια συμβάλλει σε κακές εκβάσεις στα παιδιά (ή αν τις αποτρέπει, όπως υποδηλώνει αυτή η εργασία), αλλά γνωρίζω ότι η εμπιστοσύνη στον τομέα μας έχει καταρρεύσει και, ως παθολόγος και επιστήμονας, με στενοχωρεί βαθιά να βλέπω ένα τόσο έγκριτο περιοδικό όπως τα Annals να προκαλεί μεγαλύτερη εθνική δυσπιστία δημοσιεύοντας αυτή την εργασία χαμηλής ποιότητας.

Γνωστοποιήσεις:

Επιχορηγήσεις προς το UCLA από τα NIH

Christine Stabell Benn, Frederik Schaltz-Buchholzer, Peter Aaby Bandim Health Project, University of Southern Denmark 29 Ιουλίου 2025

Ακαταστασία στο μητρώο

Επισημάναμε στον τελευταίο συγγραφέα ότι η πρώτη έκδοση του χειρογράφου είχε ~3.000 λιγότερες περιπτώσεις με νευροαναπτυξιακές διαταραχές στο συμπληρωματικό υλικό (2.239 περιπτώσεις) από ό,τι στο κύριο κείμενο (5.200 περιπτώσεις). Αυτό συνοδεύτηκε από μια σημαντική διαφορά στην εκτιμώμενη επίδραση της έκθεσης στο αλουμίνιο, η οποία εκτιμήθηκε σε 0,81 (0,76-0,85) με βάση τις 2.239 περιπτώσεις, αλλά 0,93 (0,90-0,97) με βάση τις 5.200 περιπτώσεις. Ο συγγραφέας εξήγησε ότι οι πρώτες αναλύσεις τους βασίστηκαν στο Εθνικό Μητρώο Ασθενών της Δανίας [επαφές σωματικών νοσοκομείων], αλλά αυτό ήταν λάθος και άλλαξαν σε χρήση του Εθνικού Κεντρικού Μητρώου Ψυχιατρικής [επαφές ψυχιατρικών νοσοκομείων]. Ωστόσο, ξέχασαν να ενημερώσουν το συμπληρωματικό υλικό. Μετά από ένα σφάλμα, έχουν αναρτηθεί αναθεωρημένα συμπληρωματικά υλικά (η ενότητα της μεθόδου του κύριου κειμένου ωστόσο δεν διορθώθηκε). Δεν είναι σαφές

γιατί οι συγγραφείς - σε αντίθεση με μία από τις εργασίες που αναφέρονται για τον ορισμό της περίπτωσης τους(1) - δεν χρησιμοποίησαν και τα δύο μητρώα. Από το 2019, τα δύο μητρώα έχουν συνδυαστεί. Ως εκ τούτου, χρησιμοποιώντας μόνο ένα μητρώο, ο ορισμός της περίπτωσης αλλάζει εγγενώς κατά τη διάρκεια της μελέτης. Δεν είναι επίσης σαφές ποιο μητρώο χρησιμοποιήθηκε για τον ορισμό των νευροαναπτυξιακών διαταραχών της μητέρας, κάτι που αποτελεί σημαντικό παράγοντα σύγχυσης. Είναι ατυχές το γεγονός ότι μια μελέτη, η οποία έχει κοινοποιηθεί ευρέως ως αποφασιστική επιβεβαίωση της ασφάλειας των εμβολίων με ανοσοενισχυτικό αλουμινίου, δεν έχει ελεγχθεί διεξοδικότερα για σφάλματα. Σε αυτήν την περίπτωση, το σφάλμα, ωστόσο, αποκαλύπτει έναν σημαντικό περιορισμό της μελέτης, δηλαδή την εξάρτηση των συμπερασμάτων από την επιλογή του μητρώου. Συγκρίνοντας τα δύο συμπληρωματικά υλικά, μπορεί να συναχθεί το συμπέρασμα ότι οι περισσότερες περιπτώσεις που διαγιγνώσκονται σε επαφές σωματικών νοσοκομείων είναι πρώιμες περιπτώσεις σε αντίθεση με τις περιπτώσεις που ορίζονται σε ψυχιατρικά νοσοκομεία. Στην πρώτη ομάδα, υπάρχει μια πολύ σημαντικά μεγαλύτερη ($p<0,001$) προστατευτική επίδραση του αλουμινίου από ό,τι στη δεύτερη. Αυτό πιθανώς αντανακλά το γεγονός ότι τα παιδιά με πρώιμα νευροαναπτυξιακά συμπτώματα εμβολιάζονται λιγότερο. Ανεξάρτητα από το μητρώο που χρησιμοποιείται, υπάρχει ευεργετική επίδραση του αλουμινίου στις νευροαναπτυξιακές διαταραχές από την ηλικία των 2-5 ετών, η οποία διαφέρει σημαντικά από την επίδραση του αλουμινίου στις άλλες ομάδες ασθενειών. Οι συγγραφείς δεν επιχειρούν να το εξηγήσουν αυτό, αλλά με βάση την παραπάνω παρατήρηση, αυτό πιθανότατα προκαλείται από σημαντική μεροληψία που προκαλείται από τη χαμηλότερη προδιάγνωση για εμβολιασμό, η οποία θα οδηγούσε σε υποεκτίμηση του κινδύνου. Για να αξιολογηθεί αυτό και για να επωφεληθούν πραγματικά από το «φυσικό πείραμα» που εισήγαγαν οι αλλαγές στο πρόγραμμα εμβολιασμού, οι συγγραφείς θα πρέπει να διεξάγουν την ανάλυση σε πλήρως και έγκαιρα εμβολιασμένα παιδιά.

Αναφορά

1. Mikkelsen AP, Greiber IK, Scheller NM, Lidegaard Ø. Σύλλογος Εργατικής Επισκληρίδιος Αναλγησίας με Διαταραχή Αυτιστικού Φάσματος σε Παιδιά. Jama 2021; 326(12): 1170-7.

Christine Stabell Benn, Frederik Schaltz-Buchholzer, Peter Aaby Bandim Health Project, University of Southern Denmark 29 Ιουλίου 2025

Πιθανή λανθασμένη ταξινόμηση έκθεσης

Ενδέχεται να υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί στην ταξινόμηση της έκθεσης σε εμβόλια στη μελέτη των Andersson et al. Όπως φαίνεται στο συμπληρωματικό σχήμα 1 της εργασίας, η Δανία χρησιμοποίησε εξαδύναμα εμβόλια με χαμηλότερη περιεκτικότητα σε αλουμίνιο από το συνιστώμενο πενταδύναμο εμβόλιο κατά τη διάρκεια μιας περιόδου με έλλειψη αποθεμάτων από το 2014-2017. Σε παιδιά, που είχαν λάβει πενταδύναμα εμβόλια 0-2, προσφέρθηκαν εξαδύναμα εμβόλια και τους συνιστήθηκε ένα πλήρες πρόγραμμα εμβολιασμού 3 δόσεων κατά της ηπατίτιδας Β. Στη Δανία, τα παιδικά εμβόλια χορηγούνται από γενικούς ιατρούς, οι οποίοι αποζημιώνονται για τη διαδικασία εμβολιασμού. Η διαταραχή που σημειώθηκε από το 2014-17 οδήγησε στην εισαγωγή πολλών νέων κωδικών για διαφορετικούς τύπους εμβολίων. Οι γενικοί ιατροί ενδέχεται να μην χρησιμοποίησαν αυτούς τους κωδικούς εντελώς σωστά. Για παράδειγμα, σε μια μελέτη αντισωμάτων του 2017, παρατηρήσαμε ότι το 26% (54/205) παιδιών που είχαν καταχωρηθεί ως παιδιά που δεν έλαβαν Infanrixhexa, είχαν στην πραγματικότητα αντισώματα κατά του Pertactin, υποδεικνύοντας ότι έλαβαν τουλάχιστον μία δόση1. Επομένως, πιθανότατα υπάρχει κάποια λανθασμένη ταξινόμηση της έκθεσης κατά τη διάρκεια της περιόδου. Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρούσα μελέτη απέκλεισε 34.547 παιδιά (3% του πληθυσμού της μελέτης) με «πάρα πολλά εγγεγραμμένα εμβόλια που περιέχουν αλουμίνιο κατά τα πρώτα 2 χρόνια της ζωής». Ωστόσο, είναι πιθανό ότι κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, τα παιδιά θα μπορούσαν να έχουν λάβει περισσότερο από τον

συνιστώμενο αριθμό εμβολίων που περιέχουν αλουμίνιο. Ορισμένα παιδιά που έχουν καταχωρηθεί ως παιδιά που λαμβάνουν περισσότερες από τρεις δόσεις ενός τύπου εμβολίου μπορεί απλώς να αποτελούν περιπτώσεις λανθασμένης καταχώρισης του τύπου εμβολίου που έλαβαν. Αυτό θα μπορούσε εύκολα να διερευνηθεί ελέγχοντας εάν η πλειονότητα των παιδιών με «αβάσιμο» αριθμό εμβολίων ήταν από το 2014-17. Εάν ναι, υποδεικνύονται αναλύσεις ευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων 1) μιας ανάλυσης χωρίς αποκλεισμό των παιδιών με «πάρα πολλά εμβόλια» και 2) μιας ανάλυσης που αποκλείει την περίοδο με το εξαδύναμο εμβόλιο.

Αναφορά

1. Nissen TN, Birk NM, Smits G, et al. Εμβολιασμός Bacille Calmette-Guerin (BCG) κατά τη γέννηση και αντισωμικές αποκρίσεις σε παιδικά εμβόλια. Μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή. Vaccine 2017; 35(16): 2084-91.

Karl Jablonowski, PhD Υπεράσπιση της Υγείας των Παιδιών 29 Ιουλίου 2025

Το συμπέρασμα έρχεται σε αντίθεση με την ανάλυση

Στατιστικά σημαντικοί δείκτες για νευροαναπτυξιακές ασθένειες μπορούν να βρεθούν στο συμπληρωματικό σχήμα 4 για το σύνδρομο Άσπεργκερ (1,67 (1,01, 2,77)) προσαρμοσμένος λόγος κινδύνου ανά αύξηση 1 mg αλουμινίου που λαμβάνεται μέσω εμβολίων έως την ηλικία των 2 ετών για παιδιά που γεννήθηκαν μεταξύ 2007 και 2018. Το σύνδρομο Άσπεργκερ διαπιστώνεται επίσης ότι είναι σημαντικό στη σύγκριση διαφοράς κινδύνου (>0mg-1,5mg σε σύγκριση με >3mg-4,5mg) του συμπληρωματικού σχήματος 11, 1,02 (1,38, 0,66) ανά 10.000 εμβολιασμένους. Το συμπληρωματικό σχήμα 11 υποδεικνύει επίσης στατιστικά σημαντική συσχέτιση της αθροιστικής δόσης αλουμινίου και της διαφοράς κινδύνου νευροαναπτυξιακής νόσου. Συγκρίνοντας τη διαφορά κινδύνου των παιδιών που, κατά τα πρώτα 2 χρόνια τους, έλαβαν είτε >1,5mg-3mg είτε >3mg-4,5mg, η ανάλυση διαπιστώνει αυξημένο κίνδυνο με την αυξημένη δόση αλουμινίου: συνολικά νευροαναπτυξιακά αποτελέσματα 9,73 (14,05, 5,41) ανά 10.000 εμβολιασμένους· άλλες διάχυτες αναπτυξιακές διαταραχές 3,74 (5,94, 1,55) ανά 10.000 εμβολιασμένους· αυτιστική διαταραχή 4,49 (7,24, 1,75) ανά 10.000 εμβολιασμένους· σύνθετο φάσμα διαταραχών αυτιστικού φάσματος 8,68 (12,38, 4,98) ανά 10.000 εμβολιασμένους. Η ανάλυση στα συμπληρωματικά δεδομένα έρχεται σε αντίθεση με τη δήλωση ότι «[α]υτή η πανεθνική μελέτη κοόρτης δεν βρήκε στοιχεία που να υποστηρίζουν αυξημένο κίνδυνο για ... νευροαναπτυξιακές διαταραχές που σχετίζονται με την έκθεση σε εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο στην πρώιμη παιδική ηλικία».

Christine Stabell Benn, Frederik Schaltz-Buchholzer, Peter Aaby Bandim Health Project, University of Southern Denmark 30 Ιουλίου 2025

Αλουμίνιο και ατοπική δερματίτιδα

Αρκετές μελέτες έχουν διαπιστώσει ότι η καθυστέρηση της πρώτης δόσης του πενταδύναμου εμβολίου με ανοσοενισχυτικό αλουμινίου σχετίζεται με μειωμένο κίνδυνο ανάπτυξης ατοπικής δερματίτιδας. Σε μια μελέτη 4433 παιδιών από την Αυστραλία, το εμβόλιο διφθερίτιδας-τετάνου-κοκκύτη (DTP) με ανοσοενισχυτικό αλουμινίου συνιστάται στην ηλικία των 2 μηνών. Η λήψη αυτού του εμβολίου με καθυστέρηση ενός μηνός συσχετίστηκε με μειωμένο έκζεμα (aOR: 0,57; 95% CI: 0,34-0,97, P = 0,04) και μειωμένη χρήση φαρμάκων για το έκζεμα (aOR: 0,45; 95% CI: 0,24-0,83, P = 0,01)(1). Σε μια μεταγενέστερη μελέτη 143.429 παιδιών από τη Δανία, τα οποία έλαβαν τη συνιστώμενη DTP σε ηλικία 3 μηνών, η καθυστέρηση ενός μηνός συσχετίστηκε επίσης με μειωμένο κίνδυνο εκζέματος (aRR 0,94; 95% CI, 0,91-0,97), ο οποίος μειώθηκε περαιτέρω με την καθυστέρηση της δεύτερης δόσης κατά 0,88 (95% CI, 0,82-0,93)(2). Στη μελέτη των Andersson et al, το ποσοστό εμφάνισης ατοπικής δερματίτιδας μεταξύ 2-4 ετών ήταν 0,85% (22978/2703626 ανθρωποέτη) (Σχήμα 3). Ήταν 0,85% (22749/2666948) (Συμπληρωματικό Σχήμα 5) όταν εξαιρέθηκαν τα παιδιά, τα οποία δεν έλαβαν

εμβόλια που περιέχουν αλουμίνιο. Από το Σχήμα 3 και το Συμπληρωματικό Σχήμα 5, μπορεί να συναχθεί ότι το ποσοστό επίπτωσης μεταξύ των παιδιών που δεν έλαβαν εμβόλια που περιέχουν αλουμίνιο ήταν 0,62% (229/36678). Αν και δεν έχει διορθωθεί για συγχυτικούς παράγοντες, αυτό δίνει έναν ακατέργαστο σχετικό κίνδυνο 0,73 (0,64-0,83) για εκείνα που δεν έλαβαν εμβόλια που περιέχουν αλουμίνιο έναντι εκείνων που έλαβαν εμβόλια που περιέχουν αλουμίνιο. Παρόμοιες αναλύσεις δείχνουν προς την ίδια κατεύθυνση για τη συνδυασμένη ομάδα ατοπικών και αλλεργικών αποτελεσμάτων (σχετικός κίνδυνος 0,81 (0,75-0,89)). Ως εκ τούτου, μπορεί να είναι πιο σημαντικό εάν ένα παιδί έλαβε αλουμίνιο ή όχι από την πραγματική συσσωρευμένη δόση και σε ποια ηλικία χορηγείται (1,2). Δεδομένου ότι η συχνότητα εμφάνισης ατοπικής δερματίτιδας ήταν πολύ υψηλότερη πριν από τα 2 έτη (Συμπληρωματικό Σχήμα 6), η αξιολόγηση του ρόλου των εμβολίων που περιέχουν αλουμίνιο από τους Andersson et al. μόνο μετά από 2 έτη μπορεί να είναι παραπλανητική σχετικά με την έκταση του προβλήματος. Ας ελπίσουμε ότι οι συγγραφείς θα αναφέρουν τα αποτελέσματα για την ατοπική δερματίτιδα και άλλα αποτελέσματα στην υγεία, συγκρίνοντας άτομα που εκτέθηκαν ή δεν εκτέθηκαν σε αλουμίνιο. Αυτό θα μπορούσε να γίνει με σημείο εκκίνησης πριν από την ηλικία των 2 ετών. Θα ήταν επιθυμητό να υπάρχουν και τα ακατέργαστα δεδομένα, ώστε να είναι δυνατό να διαπιστωθεί πώς οι διάφορες προσαρμογές επηρεάζουν τα συνολικά αποτελέσματα.

Αναφορές

1. Kiraly N, Koplin JJ, Crawford NW, et al. Χρόνος τακτικών εμβολιασμών βρεφών και κίνδυνος τροφικής αλλεργίας και εκζέματος σε ηλικία ενός έτους. Allergy 2016; 71(4): 541-9.

2. Gehrt L, Rieckmann A, Kiraly N, et al. Επικαιρότητα του εμβολιασμού DTaP-IPV-Hib και ανάπτυξη ατοπικής δερματίτιδας μεταξύ 4 μηνών και 1 έτους μελέτης κοόρτης που βασίζεται σε ηλικιακό μητρώο. J Allergy Clin Immunol Pract 2021; 9(4): 1520-8.e8.

Christof Kuhbandner Πανεπιστήμιο του Ρέγκενσμπουργκ, Γερμανία, Τμήμα Ανθρωπιστικών Επιστημών 30 Ιουλίου 2025

Επανεκτίμηση Κινδύνου στη Μελέτη Andersson et al.: Ανάλυση της Παραλειπόμενης Κοόρτης Παιδιών που Δεν Εκτέθηκαν σε Εμβόλια Προσροφημένα σε Αλουμίνιο

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως σε προηγούμενα σχόλια, η πιο σχετική σύγκριση για την αξιολόγηση των επιδράσεων των εμβολίων που έχουν προσροφηθεί σε αλουμίνιο σε χρόνιες ασθένειες απουσιάζει από τη μελέτη των Andersson et al.: δηλαδή, η σύγκριση μεταξύ παιδιών που έλαβαν και δεν έλαβαν αυτά τα εμβόλια. Στην απάντησή τους, οι συγγραφείς υποστηρίζουν -χωρίς να παρουσιάσουν δεδομένα- ότι η ομάδα των παιδιών που δεν έλαβαν εμβόλια που έχουν προσροφηθεί σε αλουμίνιο είναι ακατάλληλη λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος και της επακόλουθης αβεβαιότητας. Ωστόσο, αυτός ο ισχυρισμός δεν υποστηρίζεται από τα δεδομένα τους, καθώς αυτή η ομάδα περιλαμβάνει 15.237 παιδιά, κάτι που επαρκεί για την παροχή στατιστικά αξιόπιστων εκτιμήσεων. Παρόλο που οι Andersson et al. δεν παρέχουν ποσοστά επίπτωσης για παιδιά που δεν έλαβαν εμβόλια που έχουν προσροφηθεί σε αλουμίνιο, αυτά μπορούν να υπολογιστούν από τα δημοσιευμένα δεδομένα τους. Οι Andersson et al. αναφέρουν τόσο τον αριθμό των κρουσμάτων όσο και τα ανθρωποέτη από την πλήρη ομάδα (η οποία περιλαμβάνει τόσο τα παιδιά που έλαβαν εμβόλια που έχουν προσροφηθεί σε αλουμίνιο όσο και εκείνα που δεν έλαβαν· Σχήμα 3) και από την ομάδα των παιδιών που έλαβαν εμβόλια που έχουν προσροφηθεί σε αλουμίνιο (Συμπληρωματικό Σχήμα 5). Συνεπώς, τα ποσοστά επίπτωσης για παιδιά που δεν έλαβαν εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο μπορούν να προκύψουν αφαιρώντας τα δεδομένα για την ομάδα που έλαβε εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο από αυτά της πλήρους ομάδας. Τα αντίστοιχα δεδομένα, οι υπολογισμοί και οι αναλύσεις μπορούν να ληφθούν από τη διεύθυνση: https://osf.io/m8sgv/files/. Αυτοί οι υπολογισμοί αποκαλύπτουν μια αξιοσημείωτη μείωση του κινδύνου νόσου μεταξύ των παιδιών που δεν έλαβαν

εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο σε σύγκριση με εκείνα που έλαβαν, με στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα για διάφορα αποτελέσματα, όπως: ακατέργαστη IRR για ατοπικά και αλλεργικά αποτελέσματα = 0,81 ($P < 1\times10^{-5}$). αλλεργική ρινοεπιπεφυκίτιδα = 0,66 ($P < 1\times10^{-7}$). ατοπική δερματίτιδα = 0,73 ($P < 1\times10^{-5}$). τροφική αλλεργία = 0,77 (P = 0,232). φαρμακευτική αλλεργία = 0,78 (P = 0,241). αυτιστική διαταραχή = 0,87 (P = 0,457). Σύνθετο σύνθετο αυτιστικό φάσμα διαταραχών = 0,89 (P = 0,395). Αυτά τα μη προσαρμοσμένα ευρήματα υποδηλώνουν ότι μπορεί να υπάρχει μειωμένος κίνδυνος νόσου σε παιδιά που δεν έλαβαν εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο. Αξίζει να σημειωθεί ότι αυτά τα αποτελέσματα -δεδομένης της εν μέρει υψηλής στατιστικής σημαντικότητάς τους- ούτε αναφέρθηκαν στη μελέτη των Andersson et al. ούτε εξετάστηκαν ως απάντηση σε επικριτικά σχόλια. Αυτές οι παρατηρήσεις υπογραμμίζουν, πρώτον, τη σημασία της συμπερίληψης μιας σύγκρισης μεταξύ παιδιών που δεν έλαβαν ποτέ εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο και εκείνων που έλαβαν, και δεύτερον, την αξία της αναφοράς τόσο των προσαρμοσμένων όσο και των μη προσαρμοσμένων αποτελεσμάτων, ώστε να επιτραπεί στην επιστημονική κοινότητα να αξιολογήσει τον αντίκτυπο της προσαρμογής των συνμεταβλητών. Δεδομένου ότι οι Andersson et al. δεν αναφέρουν τον σημαντικά χαμηλότερο μη προσαρμοσμένο κίνδυνο νόσου μεταξύ παιδιών που δεν εκτέθηκαν σε εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο, μια αναθεώρηση του άρθρου τους φαίνεται δικαιολογημένη. Εάν αυτό το φαινόμενο επιμένει μετά την προσαρμογή για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, απαιτείται επίσης αναθεώρηση των συμπερασμάτων. Χωρίς τέτοιες αναθεωρήσεις, υπάρχει κίνδυνος ακούσιας διάδοσης παραπλανητικών πληροφοριών.

Πανεπιστήμιο Yaakov Ophir Ariel και Πανεπιστήμιο του Cambridge 1 Αυγούστου 2025

Υγιεινή προκατάληψη των εμβολιαστών ή βαθύτερα ελαττώματα; Μια κριτική ματιά στους καθησυχαστικούς ισχυρισμούς για τα ανοσοενισχυτικά αλουμινίου στα παιδικά εμβόλια

Από τη δημοσίευσή της, η φερόμενη ως καθησυχαστική μελέτη των Andersson et al. σχετικά με τα εμβόλια με ανοσοενισχυτικό αλουμινίου έχει προσελκύσει σημαντική προσοχή. Παρόλο που ορισμένοι τίτλοι δήλωσαν ότι η συζήτηση είχε λήξει, προέκυψαν πολυάριθμες κριτικές. Δεκαεπτά εύστοχα σχόλια δημοσιεύτηκαν στον ιστότοπο του περιοδικού μέχρι σήμερα, και ευρύτερες κριτικές εμφανίστηκαν αλλού, [1-3] συμπεριλαμβανομένης μιας συστηματικής κριτικής από τον Υπουργό Υγείας και Ανθρωπίνων Υπηρεσιών των ΗΠΑ, ο οποίος περιέγραψε τη μελέτη ως «όχι επιστήμη αλλά ένα δόλιο προπαγανδιστικό κόλπο» .[4]

Το δικό μου σχόλιο (20 Ιουλίου) επικεντρώθηκε σε ένα ανησυχητικό εμπειρικό μοτίβο: μια συνεπή και εξαιρετικά απίθανη τάση προστατευτικών επιδράσεων που σχετίζονται με την έκθεση σε αλουμίνιο. Απαντώντας, οι συγγραφείς έγραψαν: « *Ο Yaakov Ophir εγείρει την ανησυχία για την προκατάληψη των υγιών εμβολιασμένων. Τα περισσότερα από τα ανώτερα όρια των διαστημάτων εμπιστοσύνης 95% είναι συμβατά με ή σχεδόν καθόλου επιδράσεις... η υπολειμματική σύγχυση δεν μπορεί να αποκλειστεί, αλλά καθώς οι αναλύσεις μας συγκρίνουν κυρίως τα εμβολιασμένα παιδιά, η προκατάληψη των υγιών εμβολιασμένων δεν αποτελεί προφανή εξήγηση...* »

Με σεβασμό, αυτή η απάντηση δεν αντιμετωπίζει τις εμπειρικές ανωμαλίες που επεσήμανα. Πρώτον, τα δεδομένα δείχνουν μια ισχυρή τάση προστατευτικών συσχετίσεων: το 73,5% των 34 αποτελεσμάτων στο Σχήμα 3 είχε λόγους κινδύνου κάτω από 1,0 και πάνω από τα μισά από αυτά ήταν στατιστικά σημαντικά. Για παράδειγμα, τα παιδιά που λάμβαναν περισσότερο αλουμίνιο είχαν σημαντικά λιγότερες πιθανότητες να διαγνωστούν με ΔΕΠΥ και τροφικές αλλεργίες - ένα μοτίβο που δεν αναμενόταν τυχαία ή εξηγούνταν από υπολειμματική σύγχυση. Δεύτερον, τα ευρήματα έρχονται σε αντίθεση με καλά τεκμηριωμένες επιδημιολογικές τάσεις. [5] Όπως σημειώνουν οι συγγραφείς, η συχνότητα εμφάνισης χρόνιων παιδικών παθήσεων έχει αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου, όπως και η έκθεση σε αλουμίνιο. Αυτό σημαίνει ότι ακόμη και υπό μια αληθή μηδενική υπόθεση, θα αναμενόταν θετικός συσχετισμός. Η παρατηρούμενη συνεπής αρνητική κατεύθυνση είναι επομένως **διπλά απίθανη** .

Παρά ταύτα, οι συγγραφείς απορρίπτουν την προκατάληψη περί υγιών εμβολιασμένων στην απάντησή τους στο σχόλιό μου, υποστηρίζοντας ότι οι αναλύσεις τους «συγκρίνουν κυρίως τα εμβολιασμένα παιδιά». Αυτή η συλλογιστική δεν είναι πειστική. Συστηματικές διαφορές, όπως ο χρόνος εμβολιασμού, οι συμπεριφορές υγείας των γονέων ή η κοινωνικοοικονομική κατάσταση, μπορούν να επιμένουν ακόμη και εντός των εμβολιασμένων πληθυσμών. Πιο κρισιμότερο, εάν αποκλειστεί η προκατάληψη περί υγιών εμβολιασμένων, τα αινιγματικά ευρήματα γίνονται ακόμη πιο ανησυχητικά.

Ένα συνεπές μοτίβο απίθανων προστατευτικών επιδράσεων σε δεκάδες άσχετα αποτελέσματα μπορεί να υποδηλώνει ένα διακυβευμένο σύνολο δεδομένων. Υπό αυτό το πρίσμα, η προκατάληψη των υγιών εμβολιασμένων γίνεται η λιγότερο ανησυχητική εξήγηση: υπονοεί μια οικεία και ακούσια πηγή σφάλματος. Εάν αυτή η εξήγηση αποκλειστεί, όπως υποστηρίζουν οι συγγραφείς, μένουμε να αντιμετωπίσουμε την πιθανότητα βαθύτερων δομικών ελαττωμάτων - εκείνων που θέτουν υπό αμφισβήτηση την εγκυρότητα ολόκληρης της μελέτης.

Αναφορές

1. Fürst T, Manniche V. Εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο και χρόνιες ασθένειες του ιατρικού κατεστημένου ⋆ Ινστιτούτο Brownstone. 2025. https://brownstone.org/articles/aluminum-adsorbed-vaccines-and-chronic-diseases-of-the-medical-establishment/. Πρόσβαση στις 4 Αυγούστου 2025.
2. Ophir Y. Μια κριτική βασισμένη σε στοιχεία της φερόμενης ως καθησυχαστικής μελέτης για τα εμβόλια με ανοσοενισχυτικό αλουμινίου ⋆ Ινστιτούτο Brownstone. 2025. https://brownstone.org/articles/an-evidence-driven-critique-of-the-allegedly-reassuring-study-on-aluminum-adjuvanted-vaccines/. Πρόσβαση στις 14 Αυγούστου 2025.
3. Shir-Raz Y. Συστηματικές προκαταλήψεις και αποκλεισμός πληθυσμών υψηλού κινδύνου: Έτσι σχεδιάστηκε η δανική μελέτη για το αλουμίνιο στα παιδικά εμβόλια (στα εβραϊκά). *Real-time Magazine* . 2025. https://rtmag.co.il/health/aluminum-study-bias. Πρόσβαση στις 14 Αυγούστου 2025.
4. Κένεντι Τζούνιορ, Ρ.Φ. Ελαττωματική επιστήμη, ψεύτικα συμπεράσματα: Η μελέτη για το εμβόλιο αλουμινίου που τα μέσα ενημέρωσης δεν αμφισβητούν. Ιστότοπος TS NEWS. https://www.trialsitenews.com/a/flawed-science-bought-conclusions-the-aluminum-vaccine-study-the-media-wont-question-aaec2793. Ενημερώθηκε το 2025. Πρόσβαση στις 2 Αυγούστου 2025.
5. Ophir Y. *Η ΔΕΠΥ δεν είναι ασθένεια και η ριταλίνη δεν είναι θεραπεία: Μια ολοκληρωμένη αντίκρουση της (υποτιθέμενης) επιστημονικής συναίνεσης.* World Scientific; 2022. 10.1142/12752.

David AuBuchon Ανεξάρτητος 4 Αυγούστου 2025

Η ανάκληση είναι δικαιολογημένη

1) Είκοσι τέσσερις από τις 31 συγκεκριμένες συσχετίσεις είναι προστατευτικές και όλες οι 11 στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις είναι προστατευτικές. Υπάρχει 0% πιθανότητα αυτό να είναι τυχαίο. Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα είναι σε μεγάλο βαθμό συγκεχυμένα προς την κατεύθυνση της απόκρυψης του κινδύνου.

2) Αυτό εξηγείται καλύτερα με τη σύγχυση από την αντένδειξη (CBC). Τα παιδιά που διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο ανεπιθύμητων αποτελεσμάτων έχουν χαμηλότερα ποσοστά εμβολιασμού, λόγω παρατηρήσιμων χαρακτηριστικών που οδηγούν στην αποφυγή εμβολιασμού. Αυτό έχει, για παράδειγμα, τεκμηριωθεί εκτενώς τόσο στη βιβλιογραφία για τον αυτισμό όσο και για το άσθμα. Για παράδειγμα, μπορούν να παρατηρηθούν σημάδια αυτισμού, μεγαλύτερα αδέλφια με αυτισμό, ύποπτες αντιδράσεις σε εμβόλια, τροφικές αλλεργίες,

κοκκιώματα κνησμού, αλλεργία στο αλουμίνιο και βρογχιολίτιδα, τα οποία μπορούν να συσχετιστούν τόσο με χαμηλότερα μελλοντικά ποσοστά εμβολιασμού όσο και με υψηλότερο κίνδυνο αυτισμού ή άσθματος. Σημειώστε ότι ο αυτισμός και το άσθμα συγκαταλέγονται στις αναφερόμενες σημαντικές προστατευτικές συσχετίσεις. Μια πρόσφατη μελέτη για το άσθμα στο αλουμίνιο ανέφερε μια συσχέτιση ακόμη και πριν ληφθεί υπόψη η CBC (1). Πρέπει να σημειωθεί ότι η CBC μπορεί να προκληθεί από πρώιμο τραυματισμό από εμβόλια. Αυτό θα μπορούσε υποθετικά να οδηγήσει σε παράδοξα αποτελέσματα, όπου όσο πιο επικίνδυνα είναι τα εμβόλια, τόσο ασφαλέστερα εμφανίζονται υψηλότερα επίπεδα έκθεσης.

3) Οι προσαρμογές που γίνονται σε πιθανά ενδιάμεσα ή τροποποιητές αποτελεσμάτων (πρόωρος τοκετός, ηλικία μητέρας και αριθμός επισκέψεων σε ιατρό) είναι κυκλικές. Υπάρχει βιβλιογραφία σχετικά με την αλληλεπίδραση μεταξύ πρόωρου τοκετού και εμβολιασμού που σχετίζεται με διάφορες ανεπιθύμητες εκβάσεις, καθώς και βιβλιογραφία σχετικά με τα εμβόλια που ενδεχομένως προκαλούν αυξημένες επισκέψεις σε ιατρούς. Αν και αναξιόπιστες, αυτές οι μελέτες είναι ιδιαίτερα ανησυχητικές.

4) Οι συγγραφείς δηλώνουν ότι τα αποτελέσματά τους «δεν υποδηλώνουν μη γραμμικές συσχετίσεις», παρά την κυριολεκτική αναφορά μη γραμμικών συσχετίσεων (Συμπληρωματικά σχήματα 9-11). Τα χαμηλότερα επίπεδα έκθεσης φαίνονται πιο επικίνδυνα από τα υψηλότερα επίπεδα. Αυτό περιλαμβάνει νευροαναπτυξιακές διαταραχές, ορισμένες εκβάσεις αυτισμού, άσθμα και τροφικές αλλεργίες. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στην CBC, στην εξάντληση του ευάλωτου λόγω τραυματισμών σε χαμηλότερα επίπεδα έκθεσης ή και στα δύο. Η λεύκη, η ψωρίαση και η αγγειίτιδα έχουν σημαντικά μεγάλες τέτοιες επιπτώσεις. Αυτό πιθανώς οφείλεται σε αυτές τις καταστάσεις που είναι ορατές με γυμνό μάτι, προκαλώντας ιδιαίτερα ισχυρή αποφυγή εμβολιασμού.

5) Από όσο θυμάμαι, αυτή είναι τουλάχιστον η τρίτη μελέτη της οποίας ο Hviid είναι συγγραφέας και η οποία ανέφερε ψευδείς προστατευτικές συσχετίσεις. Δεν θυμάμαι για άλλους συγγραφείς. Οι άλλες μελέτες εξέτασαν το MMR και τον αυτισμό, καθώς και τις μη ειδικές επιπτώσεις του εμβολιασμού. Είναι λυπηρό το γεγονός ότι η ιατρική κοινότητα δεν έχει μάθει να αποφεύγει τέτοια αποτελέσματα ακόμη και μετά από δεκαετίες. Άλλοι σχολιαστές έχουν επισημάνει πολλά άλλα σοβαρά ζητήματα. Συμμερίζομαι την άποψη άλλων που πιστεύουν ότι δικαιολογείται η ανάκληση αυτής της εργασίας.

Αναφορές:

1. Daley MF, Reifler LM, Glanz JM, et al. Συσχέτιση μεταξύ έκθεσης σε αλουμίνιο από εμβόλια πριν από την ηλικία των 24 μηνών και επίμονου άσθματος στην ηλικία των 24 έως 59 μηνών. Acad Pediatr. 2023;23(1):37-46. doi:10.1016/j.acap.2022.08.006

Steve Kirsch Steve Kirsch substack 5 Αυγούστου 2025

Η αντιγραφή του πρωτοκόλλου των ΗΠΑ στη Δανία αγνοεί σημαντικές διαφορές που αφορούν συγκεκριμένες χώρες

Το αρχικό συμπλήρωμα περιελάμβανε δεδομένα για 2.239 νευροαναπτυξιακά συμβάντα (όπως αυτισμός και ΔΕΠΥ), αλλά δεν είναι πλέον προσβάσιμο. Έχει αντικατασταθεί από μια αναθεωρημένη έκδοση που τώρα αναφέρει 5.200 νευροαναπτυξιακά συμβάντα (βλ. Πίνακα 11 του Συμπληρώματος). Αυτή η αύξηση στον αριθμό των συμβάντων άλλαξε τα διαστήματα εμπιστοσύνης και τα ενημερωμένα δεδομένα δείχνουν τώρα μια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ ορισμένων νευροαναπτυξιακών αποτελεσμάτων - ιδιαίτερα του αυτισμού και της ΔΕΠΥ - και της έκθεσης σε αλουμίνιο από εμβόλια. Αυτό το εύρημα έρχεται σε άμεση αντίθεση με το συμπέρασμα της μελέτης, το οποίο αναφέρει: «Η σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο από εμβολιασμό κατά τα πρώτα 2 χρόνια ζωής δεν συσχετίστηκε με αυξημένα ποσοστά καμίας από τις 50 διαταραχές που

αξιολογήθηκαν». (Δείτε επίσης το άρθρο στο Children's Health Defense). Γιατί αυτό δεν αναφέρθηκε στην μελέτη; Η μελέτη πάσχει από έναν σημαντικό περιορισμό λόγω της σύντομης περιόδου παρακολούθησής της. Σε αντίθεση με τις ΗΠΑ, τη Δανία, τα παιδιά συνήθως διαγιγνώσκονται με αυτισμό, διαταραχές του φάσματος του αυτισμού και ΔΕΠΥ μεταξύ των ηλικιών 7 και 12 - ή ακόμα και αργότερα, ανάλογα με τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων. Ωστόσο, οι συγγραφείς παρακολούθησαν τα παιδιά μόνο έως την ηλικία των 5 ετών, διασφαλίζοντας ουσιαστικά ότι πολλά σχετικά αποτελέσματα δεν είχαν ληφθεί υπόψη. Επομένως, ακόμη και αν η μελέτη δεν είχε βρει συσχέτιση μεταξύ της έκθεσης σε αλουμίνιο και των δυσμενών νευροαναπτυξιακών αποτελεσμάτων (κάτι που, στην πραγματικότητα, είχε - βλέπε σημείο 1), οι συγγραφείς δεν θα ήταν σε θέση να συμπεράνουν ότι δεν υπάρχει τέτοια συσχέτιση. Παρ' όλα αυτά, ο αντίστοιχος συγγραφέας, Anders Hviid, παρουσίασε δημόσια τα ευρήματα, ισχυριζόμενος ότι η μελέτη έδειξε ότι δεν υπήρχε σύνδεση μεταξύ της έκθεσης σε αλουμίνιο και του αυτισμού ή της ΔΕΠΥ. Χρησιμοποιούν τη δικαιολογία ότι αναπαράγουν το αρχικό πρωτόκολλο της μελέτης, αλλά το δανικό κοινό δεν αποτελεί καλό υποκατάστατο. Θα έπρεπε να είχαν χρησιμοποιήσει δεδομένα από τις ΗΠΑ εάν ήθελαν να ισχυριστούν ότι δεν μπορούσαν να αναπαράγουν την αρχική μελέτη. Είναι επίσης σημαντικό να σημειωθεί ότι η SSI (το ίδρυμα πίσω από τη μελέτη) έχει μεγάλα οικονομικά συμφέροντα στην ανάπτυξη και πώληση εμβολίων. Συμφωνώ επίσης με τον Chris Exley, ο οποίος είναι ο παγκόσμιος ειδικός σε αυτά τα θέματα, ότι οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται δεν επαρκούν για την εύρεση συσχέτισης μεταξύ της παρέμβασης και του αποτελέσματος.

Bastiaan Geelhoed None , 9 Αυγούστου 2025

Σχόλιο για την αδήλωτη σχέση

Σε προσωπικό τίτλο, σημειώνω ότι η σχέση του συγγραφέα (αριθμός γνωστοποίησης 269677) με το Bandim Health Project δεν αποκαλύφθηκε στις Γνωστοποιήσεις Συγγραφέων. Με βάση την κατανόησή μου, αυτή η σχέση αφορούσε απασχόληση κατά την αντίστοιχη περίοδο και το αναφέρω με σεβασμό για να διασφαλίσω τη διαφάνεια στην αναφορά.

Γνωστοποιήσεις:

Αυτή τη στιγμή εργάζομαι στο Πανεπιστήμιο της Νότιας Δανίας, Τμήμα Κλινικής Έρευνας, OPEN, Bandim Health Project.

Niklas Worm Andersson, MD, PhD, Ingrid Bech Svalgaard, MSc, Stine Skovbo Hoffmann, MD, PhD, and Anders Hviid, MSc, DMSc (1) Department of Epidemiology Research, Statens Serum Institut, (2) University of Copenhagen 11 Αυγούστου 2025

Απάντηση Συγγραφέα στους Δρ. Black κ.ά., Δρ. Tran και Δρ. Sarkisian

Είμαστε ικανοποιημένοι με το ενδιαφέρον για τη μελέτη μας και είμαστε στην ευχάριστη θέση να συζητήσουμε τα δυνατά και τα μειονεκτήματα των αναλύσεών μας με περισσότερες λεπτομέρειες.

Ο Δρ. Black et al. υποδηλώνουν ότι η μεταβλητότητα της έκθεσης είναι περιορισμένη, ότι ο αποκλεισμός περιπτώσεων πριν από την έναρξη της μελέτης σε ηλικία 2 ετών μπορεί να αποκλείσει περιπτώσεις που σχετίζονται με την έκθεση και ότι η προσαρμογή για τις επισκέψεις στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μπορεί να μετριάσει μια πραγματική επίδραση. Η παρατηρούμενη μεταβλητότητα της έκθεσης αντικατοπτρίζει το δανικό πρόγραμμα εμβολιασμού κατά τη διάρκεια της περιόδου της μελέτης και τα αποτελέσματά μας θα πρέπει να ερμηνευθούν σε αυτό το πλαίσιο. Όταν ξεκινήσαμε την παρακολούθηση στους 14 μήνες αντί για τα 2 έτη (Συμπλήρωμα Σχήμα 6), τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με αυτά της κύριας ανάλυσης. Η έναρξη της παρακολούθησης νωρίτερα θα μείωνε την πιθανότητα τα παιδιά να λάβουν τόση έκθεση σε αλουμίνιο από τα

εμβόλια και πολλά από τα αποτελέσματα διαγιγνώσκονται λιγότερο αξιόπιστα κατά το πρώτο έτος της ζωής. Η μη προσαρμογή για τις επισκέψεις υγειονομικής περίθαλψης απέδωσε αποτελέσματα παρόμοια με την κύρια ανάλυση: ο λόγος κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στην έκθεση σε αλουμίνιο μέσω εμβολιασμού κατά την παιδική ηλικία πριν από την ηλικία των 2 ετών ήταν 1,01 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0,97 έως 1,05) για οποιαδήποτε αυτοάνοση διαταραχή, 1,05 (1,04 έως 1,07) για οποιαδήποτε ατοπική ή αλλεργική διαταραχή (και 1,01 [0,99 έως 1,02] όταν ορίζεται μόνο από διαγνώσεις) και 0,97 (0,93 έως 1,00) για οποιαδήποτε νευροαναπτυξιακή διαταραχή. Ομοίως, η προσαρμογή αντ' αυτού για τον αριθμό των επαφών της μητέρας με γενικό ιατρό 1 έως 5 χρόνια πριν από τη γέννηση απέδωσε λόγο κινδύνου 0,98 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0,94 έως 1,02) για οποιαδήποτε αυτοάνοση διαταραχή, 1,02 (1,00 έως 1,03) για οποιαδήποτε ατοπική ή αλλεργική διαταραχή και 0,93 (0,90 έως 0,97) για οποιαδήποτε νευροαναπτυξιακή διαταραχή.

Ο Δρ. Τραν ρωτά εάν τα παιδιά ήταν απαλλαγμένα από όλα τα αποτελέσματα της μελέτης κατά την έναρξη της μελέτης για κάθε ανάλυση που αφορούσε συγκεκριμένα αποτελέσματα. Όχι, μόνο το συγκεκριμένο αποτέλεσμα της μελέτης που αναλύθηκε πριν από την έναρξη της μελέτης οδήγησε σε αποκλεισμό από την εν λόγω ανάλυση.

Ο Δρ. Σαρκισιάν ανησυχεί για το γεγονός ότι χρησιμοποιήσαμε επαφές από νοσοκομεία για να διαπιστώσουμε τα αποτελέσματα της μελέτης, ιδίως τον αυτισμό. Στη Δανία, οι γενικοί ιατροί λειτουργούν ως φύλακες των εξειδικευμένων διαγνώσεων και φροντίδας, η οποία συχνά παρέχεται εντός του νοσοκομειακού συστήματος. Οι διαγνώσεις αυτισμού γίνονται κυρίως από ειδικούς στο νοσοκομειακό σύστημα, το οποίο στη Δανία περιλαμβάνει και υπηρεσίες εξωτερικών ιατρείων.(1,2) Ο Δρ. Σαρκισιάν μας ζητά επίσης να συζητήσουμε τους μειωμένους κινδύνους που παρατηρούνται για ορισμένα αποτελέσματα. Ωστόσο, η στατιστική ακρίβεια των περισσότερων εκτιμήσεων είναι συμβατή με σχεδόν μηδενική έως μηδενική σχετική επίδραση.

Αναφορές

1. Lauritsen MB, Jørgensen M, Madsen KM, Lemcke S, Toft S, Grove J, et al. Εγκυρότητα του Παιδικού Αυτισμού στο Κεντρικό Μητρώο Ψυχιατρικής της Δανίας: Ευρήματα από ένα Δείγμα Κοόρτης Γεννημένου 1990–1999. J Autism Dev Disord. 1 Φεβρουαρίου 2010;40(2):139–48.

2. Dalsgaard S, Thorsteinsson E, Trabjerg BB, Schullehner J, Plana-Ripoll O, Brikell I, et al. Ποσοστά επίπτωσης και αθροιστικές συχνότητες του πλήρους φάσματος των διαγνωσμένων ψυχικών διαταραχών στην παιδική ηλικία και την εφηβεία. JAMA Psychiatry. 1 Φεβρουαρίου 2020;77(2):155–64.

Γνωστοποιήσεις:

Οι γνωστοποιήσεις μπορούν να προβληθούν μαζί με το άρθρο στο διαδίκτυο

Niklas Worm Andersson, MD, PhD (1), Ingrid Bech Svalgaard, MSc (1), Stine Skovbo Hoffmann, MD, PhD (2) και Anders Hviid, MSc, DMSc (2) (1) Τμήμα Επιδημιολογικής Έρευνας, Statens Serum Institut, (2) University of Copenhagen 1 August221

Απάντηση συγγραφέα στους Dr Stabell Benn et al., Dr Jablonowski και Dr Kuhbandner

Ο Δρ. Stabell Benn et al. υποδεικνύουν α) ότι τα προδιαγνωστικά συμπτώματα θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε αποφυγή εμβολιασμού και β) ότι θα μπορούσε να υπάρξει λανθασμένη ταξινόμηση της έκθεσης κατά την περίοδο 2014-2017. Σε μια ανάλυση που περιορίστηκε σε πλήρως εμβολιασμένα άτομα και χωρίς να εξαιρούνται παιδιά με μη εύλογο αριθμό εμβολιασμών, παρατηρήσαμε παρόμοιες συνολικές εκτιμήσεις: ο λόγος κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στην έκθεση σε αλουμίνιο μέσω εμβολιασμού κατά την παιδική ηλικία πριν από την ηλικία των 2 ετών ήταν 1,00 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, 0,92 έως 1,08) για οποιαδήποτε αυτοάνοση

διαταραχή, 1,03 (1,00 έως 1,07) για οποιαδήποτε ατοπική ή αλλεργική διαταραχή και 0,96 (0,88 έως 1,04) για οποιαδήποτε νευροαναπτυξιακή διαταραχή.

Ο Δρ. Jablonowski δεν συμφωνεί με την ερμηνεία και το συμπέρασμά μας, αναφερόμενος στις διαφορές κινδύνου που παρουσιάζονται στο Συμπληρωματικό Σχήμα 11 για τα νευροαναπτυξιακά αποτελέσματα, όπου συγκρίναμε ανά ζεύγη ομάδες που εκτέθηκαν σε >1,5-3,0mg (και >0-1,5mg) με εκείνες που εκτέθηκαν σε >3,0-4,5mg αλουμινίου μέσω εμβολιασμού κατά την παιδική ηλικία πριν από την ηλικία των 2 ετών (ομάδα αναφοράς). Το κύριο μοντέλο μας για τον έλεγχο της υπόθεσης ήταν ένα μοντέλο αναλογικής παλινδρόμησης κινδύνων Cox, εκτιμώντας τους προσαρμοσμένους λόγους κινδύνου ανά αύξηση 1 mg στην έκθεση σε αλουμίνιο μέσω εμβολίων κατά την παιδική ηλικία πριν από την ηλικία των 2 ετών. Διεξήγαμε επίσης συμπληρωματικές αναλύσεις που εξέταζαν τα μοντέλα Cox μας, συγκρίνοντας κατηγοριοποιημένες ομάδες έκθεσης με βάση τη διάμεση τιμή (Συμπληρωματικό Σχήμα 9) και με βάση ομάδες >0-1,5mg, >1,5-3,0mg και >3,0-4,5mg (Συμπληρωματικό Σχήμα 10). Η συμπληρωματική ανάλυση που παρουσιάζεται στο Συμπληρωματικό Σχήμα 11 συμπεριλήφθηκε ως συμπλήρωμα για να δώσει μια ιδέα για τους αντίστοιχους απόλυτους αριθμούς σε αυτούς τους σχετικούς κινδύνους. Αξίζει να σημειωθεί ότι, όπως μπορεί επίσης να γίνει κατανοητό από τον Πίνακα 1, οι συγκρίσεις ανά ζεύγη στο Συμπλήρωμα Σχήμα 11 παραβίασαν την υπόθεση θετικότητας, καθώς τα παιδιά που γεννήθηκαν από το 1997 έως το 2001 δεν μπορούσαν να ανήκουν στην ομάδα αναφοράς >3,0-4,5 mg. Αυτό υποδηλώνει ότι οι διαφορές κινδύνου θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή, καθώς ενδέχεται να είναι ασταθείς ή μεροληπτικές. Ο περιορισμός της ανάλυσης σε μια περιοχή κοινής υποστήριξης (δηλαδή, εξαιρώντας παιδιά που γεννήθηκαν πριν από το 2002) απέδωσε τις ακόλουθες εκτιμήσεις (με 95% εμπιστοσύνη συμπεριλαμβανομένου του 0): σε σύγκριση με την ομάδα αναφοράς >3,0-4,5mg, οι διαφορές κινδύνου ανά 10.000 παιδιά ήταν 10,62 (διάστημα εμπιστοσύνης 95%, -7,72 έως 28,97) για οποιαδήποτε αυτοάνοση διαταραχή, -16,55 (-92,32 έως 59,23) για οποιαδήποτε ατοπική ή αλλεργική διαταραχή και 12,44 (-4,45 έως 29,34) για οποιαδήποτε νευροαναπτυξιακή διαταραχή στην ομάδα έκθεσης >0-1,5mg. Για την ομάδα που έλαβε δόση >1,5-3,0 mg, οι αντίστοιχες διαφορές κινδύνου ανά 10.000 παιδιά ήταν -1,50 (-6,12 έως 3,12), 18,72 (-4,72 έως 42,16) και -2,30 (-7,21 έως 2,60) αντίστοιχα. Και πάλι, δεδομένης της φύσης των δεδομένων παρατήρησης που έχουμε στη διάθεσή μας, συνεχίζουμε να πιστεύουμε ότι η κύρια αναλυτική μας προσέγγιση είναι η καταλληλότερη για την αξιολόγηση της υπόθεσης και επιμένουμε στην ερμηνεία μας.

Ο Δρ. Kuhbandner και ο Δρ. Stabell Benn et al. επαναλαμβάνουν ότι τα 15.237 μη εμβολιασμένα παιδιά θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ως ομάδα αναφοράς. Διαφωνούμε. Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, σε αυτό το παρατηρητικό περιβάλλον, τα παιδιά που αποφεύγουν αυτά τα βασικά εμβόλια για βρέφη είναι πιθανό να διαφέρουν σημαντικά στον τρόπο που αλληλεπιδρούν με τις υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης σε σύγκριση με τα εμβολιασμένα παιδιά των οποίων η σωρευτική έκθεση σε αλουμίνιο ποικίλλει λόγω εξωγενών αλλαγών στο πρόγραμμα.

Γνωστοποιήσεις:

Οι γνωστοποιήσεις μπορούν να προβληθούν μαζί με το άρθρο στο διαδίκτυο

Christine Laine, MD, MPH για τους Συντάκτες Αμερικανικό Κολλέγιο Ιατρών 11 Αυγούστου 2025

Απάντηση του συντάκτη

Η εποικοδομητική, κριτική ανταλλαγή απόψεων είναι κεντρικής σημασίας για τον επιστημονικό διάλογο και την ενίσχυση του επιστημονικού αρχείου. Το Annals of Internal Medicine εκφράζει την ευγνωμοσύνη του σε όσους διάβασαν το άρθρο του Andersson και των συναδέλφων του (1) και μοιράστηκαν τις απόψεις τους με τους αναγνώστες, τους συγγραφείς και τους εκδότες. Το Annals διαπίστωσε ότι η μελέτη του Andersson και των

συναδέλφων του είναι από τις ισχυρότερες έρευνες που είναι διαθέσιμες σήμερα για την αντιμετώπιση του σημαντικού ερωτήματος του κατά πόσον υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της δόσης της έκθεσης σε αλουμίνιο που σχετίζεται με τα εμβόλια και των χρόνιων παθήσεων στην πρώιμη παιδική ηλικία. Οι κλινικοί γιατροί και το κοινό χρειάζονται πληροφορίες από μεγάλες, προσεκτικά εκπονημένες μελέτες για τη λήψη στοχαστικών αποφάσεων σχετικά με τα εμβόλια.

Ο Andersson και οι συνεργάτες του χρησιμοποίησαν ένα σύνολο δεδομένων πολύ πιο πλούσιο από αυτά που είναι διαθέσιμα στις ΗΠΑ, με συνδεδεμένα, λεπτομερή δεδομένα εμβολιασμού και υγείας καθ' όλη τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Ωστόσο, όπως όλες οι έρευνες παρατήρησης, αυτή η μελέτη έχει περιορισμούς. Οι ερευνητές μπορούν να μετριάσουν (αν και σπάνια να εξαλείψουν) αυτούς τους περιορισμούς μέσω διαφορετικών μεθοδολογικών προσεγγίσεων, οι οποίες έχουν διαφορετικές αντισταθμίσεις. Οι επιστήμονες μπορεί να διαφωνούν σχετικά με την καλύτερη προσέγγιση για την αντιμετώπιση ενός δεδομένου ερευνητικού ερωτήματος. Συχνά καμία προσέγγιση δεν είναι αναμφισβήτητα η καλύτερη. Είτε έχουν διαφορετικές αντισταθμίσεις είτε αντιμετωπίζουν διαφορετικά ερωτήματα. Όπως είναι η τυπική πρακτική των Annals, ζητήσαμε από τους συγγραφείς να απαντήσουν σε σχόλια σχετικά με τις μεθόδους της μελέτης και να διορθώσουν εσφαλμένες αντιλήψεις, όπως ότι χρησιμοποιήθηκαν μόνο νοσηλείες για την εξακρίβωση των αποτελεσμάτων. Ορισμένα από τα σχόλια σχετίζονται με τη διαδικασία αξιολόγησης από ομοτίμους και το διευκρινίζουμε εδώ και επαναλαμβάνουμε την πεποίθησή μας ότι η μελέτη προσθέτει πολύτιμες πληροφορίες για να βοηθήσει στην κατανόηση αυτού του σημαντικού ζητήματος υγείας.

Όσον αφορά τη διαδικασία, η εργασία υποβλήθηκε στη συνήθη αυστηρή αξιολόγηση από ομότιμους του Annals από εξωτερικούς και εσωτερικούς κλινικούς και μεθοδολογικούς εμπειρογνώμονες. Οι συγγραφείς τήρησαν τις πολιτικές της Διεθνούς Επιτροπής Συντακτών Ιατρικών Περιοδικών (ICMJE) σχετικά με τη διαφάνεια και την αποκάλυψη πιθανών συγκρούσεων συμφερόντων. Η προηγούμενη απασχόληση της Δρ. Hoffmans στο Bandim Health Project, έναν οργανισμό που ασχολείται με την έρευνα υγείας με βάση τον πληθυσμό στη Γουινέα-Μπισάου στη Δυτική Αφρική, δεν ταίριαζε σαφώς με τον τύπο σχέσης που ζητά η αποκάλυψη του ICMJE. Ωστόσο, στο πνεύμα της ευρύτερης αποκάλυψης, ζητήσαμε από τη Δρ. Hoffmans να ενημερώσει την αποκάλυψή της ώστε να συμπεριλάβει αυτήν την προηγούμενη απασχόληση. Το περιοδικό δεν έλαβε οικονομική υποστήριξη από τη βιομηχανία για τη δημοσίευση της μελέτης. Κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αξιολόγησης, οι συγγραφείς ανακάλυψαν ότι, για ορισμένα έτη μελέτης, το μητρώο δεν περιελάμβανε δεδομένα από επαφές ψυχιατρικών νοσοκομείων, επομένως επανέλαβαν τις αναλύσεις τους ενσωματώνοντας αυτά τα δεδομένα και υπέβαλαν εκ νέου το χειρόγραφο. Ωστόσο, όταν το Annals δημοσίευσε το άρθρο, το προσωπικό του περιοδικού ανέβασε κατά λάθος το αρχικό αντί για το διορθωμένο συμπλήρωμα των συγγραφέων. Το Annals δημοσίευσε το σωστό συμπλήρωμα μόλις εντοπίστηκε το λάθος. Αυτό ήταν ένα απλό διοικητικό λάθος και δεν αντικατοπτρίζει καμία κακή λειτουργία εκ μέρους των συγγραφέων ή των Annals.

Αρκετά σχόλια ανέφεραν οριακά σημαντικές συσχετίσεις με ορισμένες νευροαναπτυξιακές παθήσεις που παρατηρήθηκαν σε δευτερογενείς αναλύσεις που αναφέρονται στο συμπλήρωμα. Οι δευτερογενείς αναλύσεις διερεύνησαν πάνω από 540 συγκρίσεις, επομένως αναμένεται ότι ορισμένες είναι πιθανό να είναι στατιστικά σημαντικές μόνο τυχαία. Οι συντάκτες συμφωνούν με την προσέγγιση των συγγραφέων να βασίζουν τα συμπεράσματα στις πρωτογενώς προσαρμοσμένες αναλύσεις που είναι οι πιο αυστηρές και έγκυρες. Άλλα σχόλια πρότειναν εναλλακτικές προσεγγίσεις για την ανάλυση των δεδομένων του δανικού και άλλων μητρώων. Η εφαρμογή τέτοιων προσεγγίσεων σε μελλοντικές μελέτες θα μπορούσε να προσφέρει πρόσθετες πληροφορίες σχετικά με τη σχέση των εμβολίων που προσροφώνται από αλουμίνιο και των χρόνιων παθήσεων στην παιδική ηλικία. Ενώ οι παρατηρητικές μελέτες δεν μπορούν ποτέ να είναι οριστικές, το Annals υποστηρίζει την κρίση μας ότι η τρέχουσα μελέτη του Andersson και των συναδέλφων του δεν βρήκε στοιχεία για σαφή

συσχέτιση της δόσης του αλουμινίου που σχετίζεται με το εμβόλιο και λαμβάνεται στην παιδική ηλικία με την ανάπτυξη αυτοάνοσων, ατοπικών ή νευροαναπτυξιακών παθήσεων έως την ηλικία των 5 ετών στην κύρια ανάλυση ή έως την ηλικία των 8 ετών σε μια δευτερογενή ανάλυση. Αυτά τα στοιχεία έχουν σκοπό να προσφέρουν αυστηρές πληροφορίες για τους κλινικούς ιατρούς, το κοινό και άλλους υπεύθυνους λήψης αποφάσεων, καθώς ζυγίζουν τα πιθανά οφέλη και τις βλάβες του παιδικού εμβολιασμού. Σύμφωνα με τη Διεθνή Επιτροπή Συντακτών Ιατρικών Περιοδικών, η ανάκληση δικαιολογείται μόνο όταν σοβαρά σφάλματα ακυρώνουν τα ευρήματα ή υπάρχει τεκμηριωμένη επιστημονική κακή συμπεριφορά, κανένα από τα οποία δεν συνέβη στην προκειμένη περίπτωση.

Η συζήτηση που προκάλεσε αυτή η μελέτη κατέστη δυνατή εν μέρει χάρη στον τρόπο με τον οποίο εξετάστηκε και παρουσιάστηκε - όσο το δυνατόν πιο σαφή και ολοκληρωμένο. Η συζήτηση των περιορισμών από τους συγγραφείς, σε συνδυασμό με τον πλούτο των μεθοδολογικών λεπτομερειών και αποτελεσμάτων, επιτρέπει στους αναγνώστες να θέσουν διερευνητικά ερωτήματα. Η καλύτερη επιστήμη που έχει αξιολογηθεί από ομοτίμους επιτρέπει μια τεκμηριωμένη συζήτηση σχετικά με τα δυνατά και τα αδύνατα σημεία της και δημιουργεί ερωτήματα για περαιτέρω διερεύνηση.

Αναφορά

1. Andersson NW, Bech Svalgaard IB, Hoffmann SS, και Hviid A. Εμβόλια προσροφημένα σε αλουμίνιο και χρόνιες ασθένειες στην παιδική ηλικία: Μια πανελλαδική μελέτη κοόρτης. Ann Intern Med. [Epub 15 Ιουλίου 2025]. doi:10.7326/ANNALS-25-00997

Γνωστοποιήσεις:

Οι γνωστοποιήσεις μπορούν να προβληθούν στη Σελίδα του Συντάκτη

David AuBuchon Ανεξάρτητος 11 Αυγούστου 2025

Ο ελέφαντας στο δωμάτιο παραμένει αναπάντητος

1) Ποιες παθήσεις οδηγούν στη σημαντική συσχέτιση αλλεργιών χωρίς προσαρμογή για επισκέψεις σε ιατρό; 2) Οι συγγραφείς και οι εκδότες συνεχίζουν να αποφεύγουν το πιο προφανές πρόβλημα - ότι τα αποτελέσματα είναι σαφώς απίθανα. Η δικαιολογία των μονόπλευρων προληπτικών επιδράσεων ως μη σημαντικών δεν αποτελεί λογική υπεράσπιση δεδομένου του μεγάλου αριθμού τους. Επιπλέον, και οι 11 σημαντικές συσχετίσεις είναι προληπτικές. Εξαιρώντας τις εξηγήσεις της πραγματικής πρόληψης ή της απάτης, η διωνυμική λογική υποδεικνύει ότι υπάρχει ουσιαστικά 100% κοινή πιθανότητα ότι αυτό οφείλεται σε σοβαρή σύγχυση που αποκρύπτει τον κίνδυνο. Η αποφυγή αυτού του ζητήματος είναι αποκαλυπτική. Αυτή η μελέτη αποτυγχάνει διαρκώς στους δικούς της αρνητικούς ελέγχους. 3) Κατά ειρωνικό τρόπο, αντί να μας λέει ποιος χρειάζεται περισσότερη πειστικότητα για να εμβολιαστεί, η μεγαλύτερη αξία της βιβλιογραφίας για την διστακτικότητα των εμβολίων έγκειται στην εκτενή απόδειξη της ύπαρξης της ΚΓΚ. Η ιατρική κοινότητα έχει επιλέξει να το αγνοήσει αυτό εδώ και δεκαετίες. Τα μονόπλευρα αποτελέσματα και οι μη γραμμικές συσχετίσεις πρέπει να ερμηνεύονται σε αυτό το πλαίσιο. 4) Είναι διπλό μέτρο και σταθμά να λέμε ότι τα μη εμβολιασμένα παιδιά πρέπει να αποκλείονται επειδή είναι πολύ διαφορετικά, ενώ παράλληλα αγνοούμε τα ζητήματα της ΚΓΚ. Καθώς η απόφαση να παραμείνει κάποιος μη εμβολιασμένος πρέπει να ληφθεί το αργότερο μέχρι την πρώτη προγραμματισμένη δόση, υπάρχει λιγότερη ευκαιρία να παρατηρηθούν αναδυόμενες αντιληπτές αντενδείξεις και καμία ευκαιρία να παρατηρηθεί η αντιληπτή βλάβη από το εμβόλιο μετά τον τοκετό. Αυτό μειώνει την γενική εικόνα των αιμοσφαιρίων (CBC), καθιστώντας τους μη εμβολιασμένους *πιο παρόμοιους* με τους εκτεθειμένους - όχι το αντίθετο. Ο αποκλεισμός τους αγνοεί επίσης ότι η βιβλιογραφία για τα εμβόλια στο σύνολό της

περιγράφει διαδεδομένα τους μη εμβολιασμένους ως πιο άρρωστους από τους εμβολιασμένους. Αν μη τι άλλο, αυτό θα πρέπει να αποκρύπτει τον κίνδυνο, όχι να τον κατασκευάζει. Ωστόσο, ακόμη και έτσι, κάθε έρευνα που έχει γίνει ποτέ σε εμβολιασμένα έναντι πλήρως μη εμβολιασμένων ατόμων αναφέρει μεγάλους κινδύνους. Αυτές οι μελέτες τεκμηριώνουν επίσης ότι οι μη εμβολιασμένοι έχουν παρόμοια συμπεριφορά αναζήτησης υγειονομικής περίθαλψης, επομένως η υποεκτίμηση είναι μια προβληματική που δεν υποτίθεται ότι υπάρχει. Η έλλειψη περιέργειας είναι εξαιρετικά δυσάρεστη. Ισοδυναμεί με την αγνόηση γνωστών σοβαρών συγχυτικών παραγόντων για χάρη άγνωστης και πιθανώς ψευδώς φοβούμενης σύγχυσης. 5) Για τους παραπάνω λόγους, είναι πιθανό η πιο ενημερωτική και λιγότερο συγκεχυμένη σύγκριση να είναι στην πραγματικότητα ο μη εμβολιασμένος έναντι του χαμηλότερου επιπέδου έκθεσης. Αν και η σύγκριση με όλα τα επίπεδα έκθεσης πρέπει να αναφέρεται. 6) Ισχύει ότι αυτή η μελέτη θα πρέπει είτε να αποσυρθεί είτε να αναδιατυπωθεί όχι ως έγκυρη απόδειξη ασφάλειας, αλλά ως απεικόνιση ενός χρόνιου μοτίβου σοβαρής σύγχυσης που πρέπει να συνεργαστούμε για να βρούμε τρόπο να λύσουμε. Δεν θα χρησιμοποιηθούν ποτέ καλύτερες επιδημιολογικές προσεγγίσεις εάν δεν παραδεχτούμε ότι αποτελέσματα σαν κι αυτό είναι απαράδεκτα. Αυτό είναι ένα πεδίο ώριμο για ιατρική ανατροπή.
