

## Vaxxed Kinofilm – Hintergrundinformationen

*Behördeninterne Faktenübersicht des RKI und des PEI (Stand: 4.04.2017)*

Ab April 2017 wird der Dokumentarfilm „Vaxxed“ in Kinos in Deutschland, aber auch Österreichs und der Schweiz, gezeigt werden. Der Film geht der Behauptung einer Verbindung der Masern-Mumps-Röteln-Impfung (MMR) und dem Auftreten von autistischen Störungen nach und behauptet zudem, dass das Centers for Disease Control and Prevention (CDC) der USA Daten zur Einschätzung eines möglichen Zusammenhangs von Impfungen und Autismus zurückgehalten habe. Regisseur des Films ist Andrew Wakefield, der im April 2017 voraussichtlich eine Kinotour zum Filmstart in Deutschland unternehmen wird.

Masern gehören zu den ansteckendsten Viruserkrankungen. Sie führen in der Regel nach ersten unspezifischen Symptomen wie Schnupfen und einer Bindehautentzündung zu hohem Fieber und einem Hautausschlag, die nach 1-2 Wochen abklingen. Bei einem Teil der Erkrankten treten schwere Komplikationen, wie z.B. Lungenentzündungen und Gehirnentzündungen auf.

Seit Einführung der Impfung ist die Zahl der Masernfälle in der WHO Region Europa um 98% gesunken. Die Region ist der Elimination der Masern bereits sehr nahe gekommen. Allerdings wurden im Jahr 2016 aus der Region erneut über 5000 Masernfälle und 17 assoziierte Todesfälle berichtet.

### Wirksamkeit und Sicherheit der MMR-Impfung generell

- Der MMR Lebendimpfstoff ist sicher und schützt nach Verabreichung von 2 Impfstoffdosen zuverlässig vor einer Masern-Erkrankung. Er wird seit über 45 Jahren weltweit eingesetzt.
- Eine systematische Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration hat 63 Studien zur Effektivität und Sicherheit des MMR Impfstoffs ausgewertet, die zusammen fast 15 Millionen Kinder einschlossen. Es konnte gezeigt werden, dass bereits eine Dosis des Impfstoffs zu einem Schutz gegen Masern von mindestens 90% führt (1).
- Es ist bedauerlich, dass Behauptungen hinsichtlich der Sicherheit der Impfstoffe, die auf keiner seriösen wissenschaftlichen Grundlage beruhen, dazu führen können, dass Zweifel an dem Nutzen der Impfung aufkommen und die Impfungen gar nicht oder zu spät gegeben werden.

### Mehrfachimpfung vs. Einfachimpfung

- Es gibt keinerlei wissenschaftlichen Hinweise darauf, dass Mehrfachimpfstoffe die Immunabwehr überlasten.
- Kombinationsimpfstoffe erlauben eine erhebliche Reduzierung der Injektionen und senken damit impfinduzierte Beschwerden bei den Kindern. Sie fördern damit auch die Umsetzung der Impfeempfehlungen.
- Die in Deutschland zugelassenen Impfstoffe sind bezüglich ihrer Einzelkomponenten in den Kombinationsimpfstoffen intensiv auf ihre Wirksamkeit und Sicherheit untersucht, so dass auch in Kombinationsimpfstoffen die einzelnen Antigene eine hohe Wirksamkeit aufweisen.

### Kein ursächlicher Zusammenhang der MMR-Impfung mit Autismus

- Erste Anzeichen von Autismus, beispielsweise Auffälligkeiten im sozialen Umgang und bei der sprachlichen und nonverbalen Kommunikation, sind in der Regel zwischen dem ersten und zweiten Lebensjahr erkennbar (2) und fallen damit zeitlich mit der MMR-Impfung zusammen.
- Ein Zusammenhang wurde postuliert, weil in vielen Ländern der Anstieg der MMR-Impfquote und ein Anstieg der Autismus-Fälle parallel verliefen. Dieser zufällige zeitliche Zusammenhang bedeutet aber nicht, dass es einen ursächlichen Zusammenhang gibt.

- Es wurde eine große Anzahl von wissenschaftlichen Studien zur Fragestellung einer Assoziation zwischen MMR-Impfung und Autismus durchgeführt. Alle Studien haben gezeigt, dass es keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen diesen beiden Ereignissen gibt.
- Diese Studien wurden in mehreren systematischen Übersichtsarbeiten zusammengetragen, u.a. von der Cochrane Collaboration, deren oberste Prämisse der Verzicht auf finanzielle Förderung durch die pharmazeutische oder medizinische Industrie ist, um Unabhängigkeit zu gewährleisten.
- Ergebnisse des Cochrane Reviews (1):
  - Es wurden 10 Studien mit unterschiedlichen Designs aus 7 Ländern mit mehr als einer Million eingeschlossenen Kindern ausgewertet
  - In allen Studien wurde kein Zusammenhang zwischen der MMR-Impfung und Autismus gefunden.
  - Autismus-Fälle traten in gleicher Anzahl bei MMR geimpften und nicht mit MMR geimpften Kindern auf.
- Eine Untersuchung aus Japan konnte zeigen, dass eine zeitweise komplette Unterbrechung der Masernimpfungen nicht zu einem Absinken der Häufigkeit von Autismus in den Folgejahren führte und andere Gründe für die steigende Zahl von Autismus-Fällen in Betracht gezogen werden müssen (3, 4).
- Selbst in dem 1998 veröffentlichten Artikel von Wakefield et al.(5) wurde kein Zusammenhang nachgewiesen, es wurde nur ein möglicher Zusammenhang postuliert. Nach der Publikation wurden mehrere methodische Fehler und sogar Manipulationen in dieser Untersuchung aufgedeckt (6) und sie wurde deshalb 2010 vollständig widerrufen (7):
  - Es wurden nur 12 Kinder eingeschlossen; die Auswahl der Teilnehmer erfolgt nicht zufällig.
  - Daten über den zeitlichen Abstand zwischen Impfung und dem Auftreten von Anzeichen von Autismus wurden gefälscht.
  - Es bestand ein Interessenskonflikt seitens Andrew Wakefields, da er von einem Anwalt, der Eltern von Kindern mit Autismus vertrat, zur Durchführung der Untersuchung beauftragt und bezahlt wurde (6).
- Auch Alycia Halladay, Chefwissenschaftlerin der Amerikanischen Autismus-Wissenschaftsstiftung (Autism Science Foundation), weist ausdrücklich darauf hin, dass es keinen ursächlichen Zusammenhang zwischen der MMR-Impfung und Autismus gibt (8)
- Das Paul-Ehrlich Institut hat in der Ausgabe 1/2017 des Bulletin zur Arzneimittelsicherheit im Rahmen der Daten zur Pharmakovigilanz von Impfstoffen für das Jahr 2015 die Evidenz hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen MMR-Impfungen und Autismus zusammengefasst (12). Dabei ergab sich insgesamt keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Autismus bzw. einer Autismus-Spektrum-Störung nach Impfung eines MMR-Impfstoffes.

## Leiden mehr Menschen als früher unter Autismus?

- Die Prävalenz von diagnostizierten Autismus-Spektrum-Störungen, dieser Begriff umfasst alle Formen von Autismus, wird auf aktuell mindestens 1,5% in entwickelten Ländern geschätzt (9). Die erfassten Fälle von Autismus sind in den letzten Jahrzehnten stark gestiegen.
- Trotz des Anstiegs ist nicht davon auszugehen, dass heute bedeutend mehr Menschen unter Autismus leiden als früher. Das liegt zum einen an den Diagnosekriterien, die sich im Laufe der Jahre stark verändert haben (10-11). Autismus wurde bereits in den 1940er Jahren erstmalig von Leo Kanner beschrieben, aber die Diagnose wurde erst 1980 in den weltweit verwendeten diagnostischen und statistischen Leitfaden für psychische Störungen (DSM III) aufgenommen. Vor der Einführung der Diagnosekriterien bekamen Kinder mit Autismus eine andere oder keine psychiatrische Diagnose. Die früheren Diagnosekriterien erfassten zudem vor allem schwere Ausprägungen von Autismus – man geht heute davon aus, dass es sich bei Autismus um eine Spektrum-Erkrankung handelt, die also in milder und stärkerer Ausprägung vorkommt. Diese neueren Definitionen finden sich in DSMIV und V.

- Die neueren Definitionen wurden sensitiver, um auch milde Fälle von Autismus zu erfassen. Tatsächlich wird in den letzten Jahren, seit Einführung dieser neuen Kriterien, vor allem ein Anstieg bei den milden Formen von Autismus beobachtet.
- Neben dem DSM wird auch das ICD-System für die Autismus-Diagnose verwendet (Internationale Klassifikation der Krankheiten). Dadurch sind Studiendesigns sehr uneinheitlich.
- Die Methoden mit denen Fälle identifiziert wurden haben sich verändert. Kam es früher häufig zur Untererfassung von Fällen, das heißt Fälle blieben unentdeckt, so sind heutige Studiendesigns besser in der Lage, die Prävalenz in der Bevölkerung valide wiederzugeben.
- Die Sensibilität hinsichtlich Autismus wurde geschärft. So wird die Diagnose Autismus heute auch an Kleinkinder und an Erwachsene vergeben, weil man davon ausgeht, dass Autismus auf eine frühe neurologische Entwicklungsstörung zurückgeht, die sich lebenslang auswirkt. Auch dies kann die Fallzahlen künstlich steigern.
- **Fazit:** Die genannten Faktoren lassen einen echten Anstieg der Autismusfälle unwahrscheinlich erscheinen. Zumindest lässt sich sagen, dass ein Großteil der Steigerung durch die Diagnosekriterien, diagnostische Praxis und ein gesteigertes öffentliches Bewusstsein zu erklären ist.

## Informationen zu Dr. Wakefield

- Andrew Wakefield ist ein britischer Arzt, der Ende der 1990er Jahre die Hypothese aufgestellt hat, dass die MMR-Impfung zu Schäden im Darm und dadurch zum Eindringen neurotoxischer Substanzen in den Organismus führen könnte, was die geistige Entwicklung behindern und Autismus begünstigen würde (5).
- In seiner Untersuchung wurde kein Zusammenhang nachgewiesen, es wurde nur ein möglicher Zusammenhang postuliert (5).
- In der Folgezeit kam es in Großbritannien zu einem Rückgang der MMR-Impfquoten und zu einem Anstieg von Masernfällen.
- Im Jahr 2004 zogen zehn der ursprünglich 13 Autoren der Studie ihre Interpretation offiziell zurück. Die Zeitschrift Lancet nahm den Artikel zurück.
- Wakefield verlor 2010 in Großbritannien wegen unethischen Verhaltens seine ärztliche Zulassung.

## Infos zu William Thompson und CDC-Stellungnahme

### Wer ist der Informant der CDC?

- William W. Thompson, Ph.D., Senior Scientist beim Centers for Disease Control and Prevention (CDC), arbeitet dort seit 1998

### Was sind die Vorwürfe des Informanten?

- Thompson behauptet, das CDC hätte in einer Studie Informationen bzgl. des Zusammenhangs von MMR-Impfung und Autismus bei afro-amerikanischen Jungen zurückgehalten.
- Thompson gab dazu eine Stellungnahme ab:  
<https://web.archive.org/web/20140828211540/http://www.morganverkamp.com/august-27-2014-press-release-statement-of-william-w-thompson-ph-d-regarding-the-2004-article-examining-the-possibility-of-a-relationship-between-mmr-vaccine-and-autism/>
- In der Stellungnahme räumt Thompson ein, dass Daten bezüglich einer Subgruppe nicht berichtet wurden. („*My concern has been the decision to omit relevant findings in a particular study for a particular sub group for a particular vaccine.*“)
- Thompson stellt aber klar: Ich möchte betonen, dass Impfstoffe bereits unzählige Leben gerettet haben und weiterhin retten werden. Ich würde niemals vorschlagen, dass Eltern auf Impfungen ihrer Kinder gleich welcher Rasse verzichten sollen. Impfungen verhindern schwere Krankheiten und die

individuellen und bevölkerungsbezogenen Vorteile der Impfungen überwiegen klar gegenüber den Risiken von Impfungen. ("I want to be absolutely clear that I believe vaccines have saved and continue to save countless lives. I would never suggest that any parent avoid vaccinating children of any race. Vaccines prevent serious diseases, and the risks associated with their administration are vastly outweighed by their individual and societal benefits").

### Um welche Studie geht es?

- „Age at First Measles-Mumps-Rubella Vaccination in Children With Autism and School-matched Control Subjects: A Population-Based Study in Metropolitan Atlanta“ publiziert in Pediatrics 2004  
<http://pediatrics.aappublications.org/content/113/2/259.long>

### Wie ist die Position des CDC zu dieser Studie?

- Das CDC hat eine Stellungnahme zu dieser Studie bzgl. der Bedenken zur Auswertung bzw. der Studienergebnisse verfasst:  
<https://www.cdc.gov/vaccinesafety/concerns/autism/cdc2004pediatrics.html>
- Eine der Kernaussagen der Stellungnahme und der Studie: Die etwas höhere Inzidenz von Autismus-Fällen, die bei einer spezifischen Gruppe von Kindern gefunden wurde, wurde betrachtet: So haben in der Gruppe von Kindern mit Autismus mehr Kinder die Impfung im Alter bis zu 36 Monaten erhalten als Kinder in der Kontrollgruppe (ohne Autismus). Dieser Unterschied sei aber nach Ansicht der Autoren eher auf Faktoren der Förderung und der Behandlung der Kinder mit Autismus zurückzuführen, z.B. auf strengere Impfvorschriften für den Besuch spezieller Vorschulprogramme für Kinder ab ca. 36 Monate mit Autismus, welche in der Studienregion seit 1991 empfohlen wurden.
- Die Daten, die dieser Studie zugrunde liegen, sind zur erneuten Auswertung frei für andere zugänglich:  
<https://www.cdc.gov/ncbddd/developmentaldisabilities/maddsp-data-sets.html>

**Anmerkung des RKI dazu:** Nach Ansicht des RKI ist das Design dieser retrospektiven Fall-Kontroll-Studie des CDC nicht geeignet, einen grundsätzlichen kausalen Zusammenhang zwischen einer MMR-Impfung und dem Auftreten von Autismus nachzuweisen. Eine wesentliche Schwierigkeit der Studie besteht darin, dass unklar ist, ob zum Impfzeitpunkt bereits eine autistische Störung bestand oder erst nach der Impfung aufgetreten ist.

### Verwendete Literatur:

1. Demicheli, V., et al.: *Vaccines for measles, mumps and rubella in children*. Cochrane Database Syst Rev 2012 (2): CD004407.
2. Nadel, S. and J.E. Poss: *Early detection of autism spectrum disorders: screening between 12 and 24 months of age*. J Am Acad Nurse Pract 2007; **19**(8): 408-17.
3. Uchiyama, T., M. Kurosawa, and Y. Inaba: *MMR-vaccine and regression in autism spectrum disorders; negative results presented from Japan*. J Autism Dev Disord 2007; **37**(2): 210-7.
4. Honda, H., Y. Shimizu, and M. Rutter: *No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study*. J Child Psychol Psychiatry 2005; **46**(6): 572-9.
5. Wakefield, A.J. et al.: *Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children*. Lancet 1998; **351** (9103): 637-41.
6. Deer, B.: *How the case against the MMR vaccine was fixed*. BMJ 2011; **342**: c5347.
7. *Retraction—Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children*. Lancet 2010; **375** (9713): 445.
8. Halladay, A.: *Let's focus on the real environmental factors linked to autism*. 2017, 15 March. Link: <http://autismsciencefoundation.org/news/stat-news-op-ed-lets-focus-on-the-real-environmental-factors-linked-to-autism/>

9. Lyall K, Croen L, Daniels J, Fallin MD, Ladd-Acosta C, Lee BK, et al. The Changing Epidemiology of Autism Spectrum Disorders. *Annu Rev Public Health* 2017; 38: 9.1-9.22
10. Leonard H, Dixon G, Whitehouse AJ, Bourke J, Aiberti K, Nassar N, et al. Unpacking the complex nature of the autism epidemic. *Res Autism Spectr Disord*. 2010; 4(4): 548-54.
11. Matson JL, Kozlowski AM. The increasing prevalence of autism spectrum disorders. *Res Autism Spectr Disord*. 2011; 5(1): 418-25.
12. Paul-Ehrlich-Institut: Daten zur Pharmakovigilanz von Impfstoffen aus dem Jahr 2015. Bulletin zur Arzneimittelsicherheit. Informationen des BfArM und PEI. 2017; 1: 17-25 (siehe insbesondere ab Seite 22).