FRÜHGEBURT, IMPFUNG UND NEUROLOGISCHE ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN

EINE QUERSCHNITTSSTUDIE MIT 6- BIS 12-JÄHRIGEN GEIMPFTEN UND UNGEIMPFTEN KINDERN

ANTHONY R MAWSON[1]*, AZAD BHUIYAN[2], BINU JACOB[1] AND BRIAN D RAY[1]

J Transl Sci, 2017, Vol 3 (3)

[1]Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Jackson State University, [2]Associate Professor, School of Public Health, Jackson State University, [3]Former graduate student, School of Public Health, Jackson State University, [4]President, National Home Education Research (NHERI)

ABSTRACT

Bei etwa 8 % bis 27 % der extrem früh geborenen Kinder entwickeln sich Symptome einer Autismus-Spektrum-Störung, die Ursachen sind jedoch noch weitgehend unklar. Frühgeborene Kinder erhalten die gleichen Dosen der empfohlenen Impfstoffe nach dem gleichen Schema wie reifgeborene Kinder. Welche Rolle Impfungen bei der Ausbildung neurologischer Entwicklungsstörungen bei Frühgeborenen spielen könnten, ist nicht bekannt. Dies liegt zum Teil daran, dass ehemalige frühgeborene Kinder von klinischen Zulassungsstudien mit Kinderimpfstoffen ausgeschlossen waren. In diesem Artikel soll der Zusammenhang zwischen Frühgeburt, Impfungen und neurologischen Entwicklungsstörungen anhand einer sekundären Analyse von Daten aus einer anonymen Umfrage unter Müttern untersucht werden. Diese Umfrage diente einem Vergleich der Geburtsanamnese und der Gesundheitsfolgen zwischen geimpften und ungeimpften zuhause unterrichteten Kindern zwischen 6 und 12 Jahren. Hierfür wurde eine willkürliche Stichprobe von 666 Kindern gewonnen, von denen 261 (39 %) Kinder ungeimpft waren. 7,5 % der Kinder hatten eine neurologische Entwicklungsstörung (definiert als eine Lernbehinderung, Aufmerksamkeits-defizit-Hyperaktivitätsstörung und/oder Autismus-Spektrum-Störung), und 7,7 % der Kinder waren zu früh geboren. Zwischen Frühgeburt und neurologischen Entwicklungsstörungen wurde kein Zusammenhang festgestellt, sofern keine Impfungen vorlagen, doch waren Impfungen bei reifgeborenen Kindern signifikant mit neurologischen Entwicklungsstörungen assoziiert. Allerdings gingen Impfungen – gekoppelt mit Frühgeburten – mit einer steigenden Wahrscheinlichkeit von neurologischen Entwicklungsstörungen einher, und zwar um den Faktor 5,4 im Vergleich mit geimpften, aber nicht frühgeborenen Kindern, bis zu einem Faktor von 14,5 im Vergleich mit weder frühgeborenen noch geimpften Kindern. Die Ergebnisse dieser Studie liefern Anhaltspunkte für die Epidemiologie und Entstehungsmechanismen von neurologischen Entwicklungsstörungen, stellen jedoch die Sicherheit der gegenwärtigen Impfpraxis bei Frühgeborenen in Frage. Es sind weitere wissenschaftliche Untersuchungen nötig, um diese Zusammenhänge zu validieren und zu erforschen, um die Auswirkungen von Impfungen auf die Kindesgesundheit zu optimieren.

EINFÜHRUNG

Frühgeburten (definiert als Geburt vor der 37. abgeschlossenen Schwangerschaftswoche) stellen einen bekannten starken Risikofaktor für neurologische Entwicklungsdefizite dar, darunter Zerebralparese, Lernschwierigkeiten, kognitive und sprachliche Entwicklungsverzögerungen, motorische Defizite und Sehstörungen in Verbindung mit Frühgeborenen-Retinopathie. Frühgeburten sind insbesondere die Hauptursache von neurologischen Entwicklungsstörungen und Behinderungen, wozu auch die Ausbildung von Autismus-Spektrum-Störungen zählt, die zugrunde liegenden Mechanismen sind jedoch noch unklar. Frühgeborene Kinder erhalten die gleichen Dosen der empfohlenen Impfstoffe nach dem gleichen Schema wie reifgeborene Kinder, um sie vor verschiedenen Infektionen zu schützen. Allerdings wurde die mögliche Rolle von Impfungen bei der Entstehung von neurologischen Entwicklungsstörungen bei Frühgeborenen noch nicht untersucht, zum Teil weil ehemalige Frühgeborene von klinischen Zulassungsstudien mit Kinderimpfstoffen routinemäßig ausgeschlossen waren, aber auch weil angenommen wurde bzw. wird, dass Impfungen insgesamt unbedenklich seien.

In diesem Artikel werden zusätzliche Ergebnisse einer Umfrage vorgestellt, die einem Vergleich der Gesundheitsfolgen bei geimpften und ungeimpften, zuhause unterrichteten Kindern diente und auf anonymisierten Angaben von Müttern zur Geburtsanamnese und zu ärztlich diagnostizierten Erkrankungen ihrer Kinder beruhte. In der Analyse soll die mögliche Rolle von Impfungen bei der Entstehung von neurologischen Entwicklungsstörungen bei frühgeborenen Kindern untersucht werden.

FRÜHGEBURT UND IMPFUNG

Im Jahr 2012 wurden in den USA 450.000 Babys (11 %) zu früh entbunden, mit der Folge, dass 35 % aller Kindstode in diesem Jahr auf Frühgeburten zurückgingen. Diese stellen somit die bedeutendste Einzelursache für Kindstode dar. Weltweit wurden im Jahr 2010 schätzungsweise 15 Millionen Kinder zu früh geboren; von diesen überlebten etwa 13 Millionen den ersten Lebensmonat. Neben den akuten Komplikationen einer Frühgeburt, zu denen Atemnot, intrakranielle Blutungen, nekrotisierende Enterokolitis und Retinopathie zählen, litten Schätzungen zufolge 345.000 (2,7 %) frühgeborene Kinder an einer mittelschweren bis schweren Beeinträchtigung der neurologischen Entwicklung; weitere 567.000 (4,4 %) wiesen eine leichte Beeinträchtigung der neurologischen Entwicklung auf, und viele weitere Kinder zeigten spezifische Lern- oder Verhaltensstörungen. Die Fortschritte bei der medizinischen Versorgung haben zu höheren Frühgeburtenraten und einer verminderten Sterblichkeit von Frühgeborenen geführt. Allerdings haben Beeinträchtigungen der neurologischen Entwicklung zugenommen, insbesondre bei Kindern, die in der 25. Schwangerschaftswoche und davor geboren wurden, wobei nahezu die Hälfte der extrem früh geborenen, überlebenden Kinder erhebliche Behinderungen aufweist. Die durch Frühgeburten bedingten Jahresgesamtkosten in den USA liegen bei über 26 Milliarden Dollar, und die durchschnittlichen Gesamtkosten pro frühgeborenes Kind belaufen sich auf rund 51.600 Dollar.
(…)

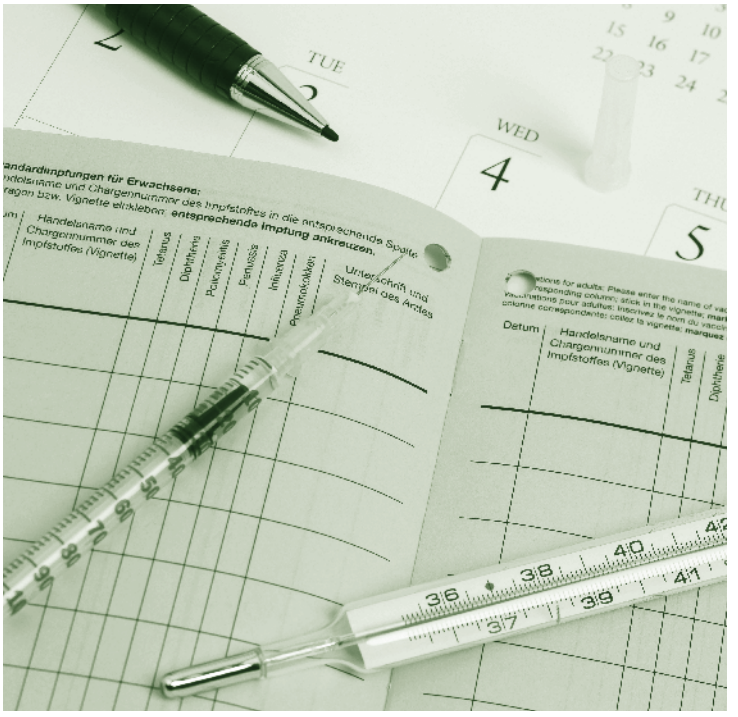
In einer Nachbeobachtungsstudie mit 11 Jahre alten Kindern, die extrem früh geboren wurden, belief sich die ASD-Rate auf 8 %, verglichen mit 0 % bei ihren reifgeborenen Klassenkameraden[18] – diese Rate ist mindestens 5-mal höher als die aktuellen Bevölkerungsschätzungen für ASD (14,7 pro 1.000 oder 1 von 68 Kindern im Alter von 8 Jahren)[19]. In einer anderen Studie mit 84 Kindern, die vor der 27. Schwangerschaftswoche geboren wurden und im Alter von 6,5 Jahren ein ASD-Screening durchlaufen haben, wurden 23 (27,4 %) positiv auf ASD getestet. In der ASD-positiven Gruppe wurden signifikant häufiger neonatale Komplikationen verzeichnet als in der ASD-negativen Gruppe.

Da besondere Anstrengungen unternommen werden, Frühgeborene zu impfen, sind die Wirkungen einer Frühgeburt nur schwer von den Wirkungen einer Impfung zu unterscheiden. Angesichts des Nutzens von Impfungen wurde eine solche Unterscheidung nicht als nötig erachtet. Andererseits ist eine Beurteilung der Impfstoffsicherheit bei frühgeborenen Kindern aufgrund der Häufigkeit von unerwünschten Ereignissen in Verbindung mit der Frühgeburt selbst von höchster Bedeutung. Obwohl Herz und Atmung betreffende unerwünschte Ereignisse wie Apnoe, Bradykardie und Entsättigung (Sauerstoffsättigung < 90 %) nach Impfungen bei Frühgeborenen gut und zahlreich dokumentiert sind, werden Impfungen ungeachtet dieser Ereignisse dringend empfohlen, da die Infektionsprophylaxe als vorrangig gilt. Insbesondere Pertussis enthaltende Kinderimpfstoffe können bei ehemaligen Frühgeborenen eine Apnoe und Bradykardie verstärken, typischerweise nach der Dosis im 2. Monat. In einer Studie zur Beurteilung der Sicherheit von hexavalenten Impfstoffen (DTaP-IPV-Hib) an 78 Frühgeborenen löste die Impfung bei 47 % der Kinder vorübergehende kardiorespiratorische Ereignisse aus (15 % Apnoe, 21 % Bradykardie, 42 % Entsättigung), und bei Kindern mit vorbestehenden kardiorespiratorischen Symptomen erhöhte sich das Risiko von kardiorespiratorischen Ereignissen nach der Impfung um das 5- bis 8-fache.

Das Alter bei der Impfung von Frühgeborenen steht in einem umgekehrten Zusammenhang mit Nebenwirkungen. In einer Studie mit 27 Frühgeborenen, die im Alter von ≤ 70 Lebenstagen geimpft wurden, kam es in 9 Fällen (33,3 %) zu Apnoe, Bradykardie oder Entsättigung, wohingegen bei Kindern, die nach dem 70. Lebenstag geimpft wurden, keine derartigen Ereignisse beobachtet wurden. Eine Studie mit knapp 14.000 Kindern mit extrem niedrigem Geburtsgewicht ergab einen 3,7-fachen Anstieg von Untersuchungen zum Ausschluss von Sepsis in der unmittelbaren Phase nach Impfung sowie hohe Raten von Apnoe, Bradykardie und Intubationen. Allerdings waren ehemalige Frühgeborene von klinischen Zulassungsstudien mit pädiatrischen Kombinationsimpfstoffen häufig ausdrücklich ausgeschlossen, und dies obwohl diese Impfstoffe bei allen Säuglingen – unabhängig vom Gestationsalter – nach 2, 4 und 6 Lebensmonaten routinemäßig angewendet werden.
(…)

UNTERSUCHUNG DES ZUSAMMENHANGS ZWISCHEN FRÜHGEBURT, IMPFUNG UND NEUROLOGISCHEN ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN

Obwohl die Unbedenklichkeit von Impfstoffen offiziell versichert wird, wurden nur mit sehr wenigen Impfstoffen und deren Inhaltsstoffen Beobachtungsstudien durchgeführt. In keiner dieser Studien wurde über die Langzeitfolgen des aktuellen Impfschemas berichtet, das in den letzten Jahrzehnten ausgedehnt und beschleunigt wurde.
(…)
Eine Gelegenheit zur Klärung der Frage nach der möglichen Rolle von Impfungen bei neurologischen Entwicklungsstörungen in Zusammenhang mit Frühgeburten ergab sich aus der Verfügbarkeit von Daten aus einer von den Autoren durchgeführten Pilot-Querschnittsstudie, die sich mit den Geburtsanamnesen und Gesundheitsfolgen bei geimpften und ungeimpften, zuhause unterrichteten Kindern im Alter von 6 bis 12 Jahren befasste (vgl. Beitrag 1 in dieser Ausgabe). In diesem Bericht werden zusätzliche Befunde zum unabhängigen Zusammenhang und/oder zur Interaktion zwischen Frühgeburt, Impfung und neurologischen Entwicklungsstörungen vorgestellt.
(…)



ERGEBNISSE

Die Umfrage ergab eine Fallzahl von 666 Kindern, von denen 261 (39 %) ungeimpft waren und 51 (7,7 %) zu früh geboren wurden. Fünfzig Kinder (7,5 %) zeigten eine neurologische Entwicklungsstörung. Da die Diagnosen Lernbehinderung, ADHS und ASD eng miteinander verbunden sind und sich überlappen sowie angesichts der relativ geringen Anzahl von Kindern mit den jeweiligen Einzeldiagnosen, wurde zu analytischen Zwecken die allgemeine diagnostische Kategorie neurologische Entwicklungsstörungen gebildet; etwa 50 % der Kinder mit ASD erfüllten die diagnostische Kategorie für ADHS. Die häufigsten Diagnosen in dieser Studie waren nur Lernbehinderung (n = 15), nur ADHS (n = 9) und nur ASD (n = 9), gefolgt von verschiedenen Kombinationen dieser Diagnosen.

ZUSAMMENFASSUNG DER ERSTEN ERGEBNISSE

(…)
Als zweites Ziel der Studie wurde untersucht, ob der beobachtete Zusammenhang zwischen Impfungen und neurologischen Entwicklungsstörungen nach Bereinigung um andere gemessene Faktoren weiterhin signifikant blieb. Eine Impfung, nicht jedoch eine Frühgeburt, erwies sich als mit neurologischen Entwicklungsstörungen assoziiert, während die Interaktion von Frühgeburt und Impfung mit einer um das 6,6-Fache erhöhten Wahrscheinlichkeit von neurologischen Entwicklungsstörungen einherging. Dies deutet auf einen synergistischen Effekt hin.

Wie bereits erwähnt, deuteten die ersten bivariaten Analysen auf einen signifikanten Zusammenhang von neurologischen Entwicklungsstörungen sowohl mit Frühgeburten als auch mit Impfungen hin, wobei der Zusammenhang mit Frühgeburten stärker ausfiel als der mit Impfungen. Zudem ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Impfungen und den spezifischen Diagnosen Lernbehinderung, ADHS, Autismus-Spektrum-Störung sowie der kombinierten Diagnose neurologische Entwicklungsstörungen.

Nach diesen Befunden könnten Frühgeburt und Impfung unabhängige Risikofaktoren für neurologische Entwicklungsstörungen sein. Da jedoch die meisten frühgeborenen Kinder die gleichen Impfstoffe nach dem gleichen Impfschema erhalten wie reifgeborene Kinder, bleibt die Interpretation dieser Befunde unklar.

INTERAKTIONEN ZWISCHEN FRÜHGEBURT, IMPFUNG UND NEUROLOGISCHEN ENTWICKLUNGSSTÖRUNGEN

Angesichts der scheinbaren synergistischen Wirkungen von Impfungen und Frühgeburten auf neurologische Entwicklungsstörungen, die sich in den Regressionsanalysen ergaben, und der für die Analyse verfügbaren relativ kleinen Zahlen werden in diesem Bericht weitere Erkenntnisse über den Zusammenhang und die Interaktion zwischen Frühgeburt (ja, nein), Impfstatus (ja, nein) und neurologischen Entwicklungsstörungen (ja, nein) vorgestellt. (…) Die meisten Kinder dieser Stichprobe waren geimpft und reifgeboren. Die zweitgrößte Gruppe umfasste Kinder, die weder geimpft noch zu früh geboren waren. Die drittgrößte Gruppe bestand aus frühgeborenen und geimpften Kindern, und die kleinste Gruppe umfasste frühgeborene und ungeimpfte Kinder.

Obwohl unsere Studiengruppe relativ klein ist und keine repräsentative Stichprobe von Kindern in den USA darstellt, sollen folgende Beobachtungen hervorgehoben werden:

1.) Von den 37 frühgeborenen und geimpften Kindern litten 12 Kinder (32 %) an neurologischen Entwicklungsstörungen. Dies steht in Einklang mit Studien, nach denen bei einem hohen Anteil der frühgeborenen Kinder später eine ASD diagnostiziert wird.
2.) Von den 12 frühgeborenen, aber ungeimpften Kindern litt keines an einer neurologischen Entwicklungsstörung.
3.) Von den 367 Kindern der Stichprobe, die nicht zu früh geboren, aber geimpft wurden, litten 30 Kinder (8 %) an neurologischen Entwicklungsstörungen.
4.) Von den 249 Kindern, die weder zu früh geboren noch geimpft wurden, litten lediglich 8 Kinder (3 %) an neurologischen Entwicklungsstörungen.

Angesichts dessen, dass die Kombination von Frühgeburt und Impfung einen erheblichen Anteil der Diagnosen von neurologischen Entwicklungsstörungen in der Gesamtstichprobe ausmacht, lassen diese Beobachtungen vermuten, dass die Geburtsanamnese bei geimpften Kindern einen starken Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit von neurologischen Entwicklungsstörungen besitzt. Im Gegensatz dazu sind Fälle von neurologischen Entwicklungsstörungen bei frühgeborenen, aber ungeimpften Kindern unterrepräsentiert. Diese Vermutungen werden durch Analysen der Wahrscheinlichkeit von neurologischen Entwicklungsstörungen unter verschiedenen Kombinationen von Frühgeburt und Impfung weiter untermauert und erhärtet.
(…)

SCHLUSSFOLGERUNGEN

In dieser Studie erfolgte ein Vergleich der Geburtsanamnesen und Gesundheitsfolgen bei geimpften und ungeimpften Kindern. Beabsichtigt wurde die Beschreibung eines etwaigen Zusammenhangs zwischen Impfung, Frühgeburt und neurologischen Entwicklungsstörungen. Impfungen (d. h. der Erhalt von mindestens einem der empfohlenen Impfstoffe) waren stark mit neurologischen Entwicklungsstörungen assoziiert, was dagegen bei Frühgeburten ohne Impfung nicht der Fall war. Frühgeburten – gekoppelt mit Impfungen – waren jedoch mit einem synergistischen Anstieg der Wahrscheinlichkeit von neurologischen Entwicklungsstörungen verbunden, was die Vermutung nahelegt, dass Impfungen bei frühgeborenen Kindern unerwünschte Folgen für die neurologische Entwicklung haben könnten. Diese Ergebnisse liefern Anhaltspunkte für die Epidemiologie und Entstehungsmechanismen von neurologischen Entwicklungsstörungen, stellen jedoch die Sicherheit der gegenwärtigen Impfprogramme für Frühgeborene in Frage. Es sind weitere wissenschaftliche Untersuchungen nötig, um diese Befunde zu validieren und weiter zu erforschen, mit dem Ziel, die Auswirkungen von Impfungen auf die Kindesgesundheit zu optimieren.

Übersetzung: Linda Uhlenbrock

Anmerkung der Redaktion: Es handelt sich bei diesem Text um Auszüge aus der Studie. Die gesamte Studie (in engl. Sprache) kann beim INK angefordert werden.