

## **HPV-Impfung: kein Hinweis auf häufigere Autoimmunerkrankungen, neurologische oder thromboembolische Ereignisse**

Seit der Zulassung des quadrivalenten humanen Papillomavirusimpfstoffs (qHPV) 2006 und später des bivalenten HPV-Impfstoffs 2011 sind ca. 120 Mio. Impfdosen weltweit verabreicht worden (1). Bei neuen Impfstoffen geht es generell nicht nur um die Wirksamkeit, sondern auch um Häufigkeit und Art der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW). Die Erfahrung hat gezeigt, dass kurz nach einer Impfung auftretende schwerwiegende Ereignisse meist dem Impfstoff zugeordnet werden können. Solche Ereignisse müssen als Signal ernst genommen und aufgeklärt werden. Das gilt insbesondere für neurologische und immunologische Erkrankungen (2). Die Angst vor UAW der HPV-Impfung und die mangelhafte Aufklärung über mögliche Folgen einer HPV-Infektion gelten als wichtigste Gründe für die niedrige Akzeptanz dieser Impfung in einigen Ländern, beispielsweise in Deutschland (3, 4). Befürchtungen, dass Impfungen speziell Autoimmunerkrankungen induzieren können, sind vermutlich ausgelöst durch die tatsächlich festgestellten Assoziationen zwischen Grippeimpfstoffen und Narkolepsie (5, 6, 7) und Guillain-Barré-Syndrom (8). Die gepoolten Daten aus klinischen Studien mit über 28.000 HPV-Geimpften ergaben jedoch keine Signale in diese Richtung (9). Aber auch diese Zahlen wären zu klein, um seltene Ereignisse sicher zu erfassen. Eine Analyse der 12.424 Spontanmeldungen an das Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS) in den USA ergab 772 schwere UAW. Autoimmunerkrankungen waren dabei nicht häufiger als in der „Kontrollbevölkerung“ (10). Jedoch wurden Synkopen und thromboembolische Ereignisse überproportional häufig gefunden. Eine sequenzielle Analyse mittels „Vaccine Safety Datalink“ von sieben Gesundheitsorganisationen in den USA, die 600.588 qHPV-Geimpfte erfasste, ergab kein erhöhtes Risiko für acht prädefinierte Ereignisse, bis auf eine nicht-signifikant erhöhte Assoziation mit thromboembolischen Ereignissen (11). Eine weitere Kohortenstudie zweier Gesundheitsorganisationen in Kalifornien mit 189.629 Frauen untersuchte das Risiko von 16 Autoimmunerkrankungen im Zusammenhang mit der HPV-Impfung. Sie fand nur eine erhöhte Rate von Hashimoto-Thyreoiditis, die aber bei genauerer Analyse in keinem zeitlichen Zusammenhang mit der Impfung stand. Der Zusammenhang war auch nicht plausibel (12). In derselben Kohorte wurden keine weiteren Risiken der HPV-Impfung gefunden, selbst dann, wenn in der Folge alle Besuche von Geimpften in Notaufnahmen oder stationärer Behandlung ausgewertet wurden (13).

Schweden und Dänemark führen bevölkerungsbasierte Datenbanken, aus denen sich die UAW eines Impfprogramms sehr gut ablesen lassen. Diese Register wurden jetzt in einer gemeinsamen Studie für die Frage nach den UAW von HPV-Impfungen vom Oktober 2006 bis Dezember 2010 genutzt (14). In diese Analyse gingen 997.685 Mädchen im Alter zwischen 10 und 17 Jahren ein, die gegen HPV geimpft

wurden. Alle in den Krankenhäusern der beiden Länder gestellten Diagnosen hinsichtlich eines autoimmunen oder thromboembolischen oder neurologischen Ereignisses wurden innerhalb von 180 Tagen nach jeder Impfung ausgewertet. Die Inzidenz der Ereignisse wurde mit der Inzidenz in der nicht-geimpften Bevölkerung verglichen (Rate Ratio = RR). Von 53 diagnostizierten Autoimmunerkrankungen gab es bei drei Erkrankungen (Raynaud-Syndrom, Diabetes mellitus Typ 1 und Behcet-Syndrom) eine mögliche Assoziation. Bei diesen Erkrankungen zeigte sich eine willkürliche Verteilung in Bezug auf die Zeit nach der Impfung. Die RR dieser Autoimmunerkrankungen mehr als 180 Tage nach der Impfung entsprach der RR innerhalb der ersten 180 Tage. Die Analyse neurologischer Ereignisse ergab keine Assoziation. Für Epilepsie bzw. Lähmungen wurde eine inverse Korrelation errechnet (RR: 0,66; 95%-Konfidenzintervall = CI: 0,54-0,80 bzw. RR: 0,56; CI: 0,35-0,90). Es gab auch keine Assoziation zwischen HPV-Impfung und thromboembolischen Ereignissen (RR: 0,86; CI: 0,55-1,36).

**Fazit:** Eine aktuelle, sehr große und aussagekräftige Kohortenstudie ergab, wie auch frühere Surveillance-Studien, kein Signal für schwerwiegende UAW in Zusammenhang mit der HPV-Impfung.

## Literatur

1. [www.lakemedelsverket.se/OVRIGA-SIDOR/HPV-vaccinering/](http://www.lakemedelsverket.se/OVRIGA-SIDOR/HPV-vaccinering/)[Link zur Quelle](#)
2. *Wraith, D.C., et al.: Lancet* 2003, **362**, 1659. [22480927&dopt=Abstract" target="\\_blank">Link zur Quelle](#)
3. *AMB* 2013, **47**, 65. [Link zur Quelle](#)
4. *Nohynek, H., et al.: PLoS One* 2012, **7**, e33536. [Link zur Quelle](#)
5. *AMB* 2013, **47**, 23b. [Link zur Quelle](#)
6. *Salmon, D.A., et al.: Lancet* 2013, **381**, 1461. [19221517&dopt=Abstract" target="\\_blank">Link zur Quelle](#)
7. *Slade, B.A., et al.: JAMA* 2009, **302**, 750. [21907257&dopt=Abstract" target="\\_blank">Link zur Quelle](#)
8. *Chao, C., et al.: J. Intern. Med.* 2012, **271**, 193. [Link zur Quelle](#)
9. *Arnheim-Dahlström, L., et al.: BMJ* 2013, **347**, f5906. [Link zur Quelle](#)