https://www.gen-ethisches-netzwerk.de/node/362

Gen-ethischer Informationsdienst

Hepatitis-B-Impfung in Frankreich

AutorIn
Marc Girard

Im Jahr 2004 wurde – mit einjähriger Verzögerung – eine Fall-Kontroll-Studie veröffentlicht, die einen dreifachen Anstieg des relativen Risikos von Multipler Sklerose (MS) nach der Hepatitis-B-Impfung belegt. Sie ist der letzte einer Reihe beeindruckender Belege für die Häufigkeit, Vielfalt und Schwere der Nebenwirkungen der – inzwischen seit zwanzig Jahren gentechnisch hergestellten - Hepatitis-B-Impfstoffe. Dennoch lässt sich leicht nachweisen, dass in Frankreich keine Risiko-Analyse durchgeführt wurde, bevor 1995 eine massive Impfkampagne gegen Hepatitis B gestartet worden ist.

Als in Frankreich im September 1994 die Impfkampagne gegen Hepatitis B vom Gesundheitsminister persönlich bekannt gemacht wurde, hätte jeder normal denkende Experte auf dem Gebiet der Pharmakologie oder Epidemiologie zumindest drei Fragen zur Sprache bringen müssen: welcher Nutzen, welche Risiken, welche Kosten? Es zeigte sich, dass die Hysterie der Prophylaxe, die damals über unser Land kam, keinen Platz ließ für irgendwelche qualifizierten Nachbesserungen, auch nicht in der medizinischen Presse. Nachdem die angeblich unabhängige Zeitschrift "Préscrire" bereits im Jahr 1981 der Hepatitis-B-Impfung die Auszeichnung "Goldene Pille" verliehen hatte, war es umso mehr ein Sakrileg, das Verhältnis von Risiko und Nutzen dieser Impfung in Frage zu stellen. Auch die so genannten Experten der WHO unterstützten die Impfung, mit anderen Worten: "Rien que du beau monde" ("Friede, Freude, Eierkuchen").

Kein Blitz aus heiterem Himmel

Wie jedoch im Folgenden gezeigt wird, wurden alle Untersuchungen, die eigentlich einer Impfkampagne dieses Ausmaßes vorausgehen müssen, schlicht und einfach unterlassen. Auch war die Studie von Hernan et al (1), die die Zehntausenden von iatrogenen (durch ärztliche Behandlung verursacht, die Red.) Opfer allein in unserem Land erklärt, kein Blitz aus heiterem Himmel: Sie bestätigte lediglich die ungewöhnlich vielen äußerst alarmierenden Daten, die bis dahin unverständlicher Weise ignoriert worden waren. Trotz der überzeugenden Konvergenz alarmierender Daten verging über ein Jahr von der ersten Publikation der Ergebnisse der Harvard-Studie (2) bis zu ihrer letztendlichen Veröffentlichung.(1) Dies hat nichts gemein mit einer lebendigen wissenschaftlichen Auseinandersetzung, sondern weist auf Kräfte hin, die imstande sind, die Entstehung und Publikation pharmazeutischer Informationen auf höchster Ebene zu beeinflussen. Dies wird auch durch die irritierenden Äußerungen der Hersteller-Anwälte während der Gerichtsverhandlungen in Frankreich belegt, bei denen es um die Nebenwirkungen des Impfstoffes ging: Als die Kläger die vorläufigen Ergebnisse der Harvard-Studie anführten, behaupteten die Anwälte wiederholt, die Studie sei so mangelhaft, "dass niemand je die Endpublikation zu Gesicht bekommen würde". Expertenempfehlungen, die mehr mit persönlichen Interessen als mit wissenschaftlicher Evidenz im Einklang stehen, Unterschlagung oder

selektive Bewertung verfügbarer Daten, Publication Bias (also einer stärkeren Bevorzugung von Veröffentlichungen, die Red.) zugunsten der pharmazeutischen Industrie, sogar vor Gericht – man kann ganz eindeutig etliche Lektionen aus den Erfahrungen mit der Hepatitis-B-Impfung in Frankreich lernen.

Weiche Daten und Interessenskonflikte

Es ist allgemein anerkannt, dass Daten aus der klinischen Forschung im Gegensatz zu den "harten" Daten in der Physik, der Chemie und meist auch in der Biologie "weich" sind (3) - nicht letztlich objektiv und oft nicht eindeutig zu interpretieren. Solange sich nicht Experten um die Interpretation bemüht haben, sind die Ergebnisse aus der klinischen Forschung nicht zu verwerten; man könnte fast sagen, sie sind nicht real. Ein Beispiel: Die Tatsache, dass die drei von den französischen Gesundheitsbehörden durchgeführten Fall-Kontroll-Studien zur Beurteilung der neurologischen Risiken der Hepatitis-B-Impfung - von denen übrigens nur zwei veröffentlicht wurden (4;5) – nicht zu statistisch signifikanten Ergebnissen kamen, wurde oft wiedergegeben und interpretiert. Die Tatsache als solche ist kaum anzufechten, aber *wie* muss sie interpretiert werden? Obwohl die relativen Risiken in *jeder* dieser Studien wiederholt *größer als eins* sind (was auf ein echtes Risiko schließen lässt), wird das Fehlen statistischer Signifikanz in der medizinischen Welt und in der Öffentlichkeit von der Mehrheit ganz selbstverständlich mit dem Fehlen neurologischer Risiken gleichgesetzt. Diese Interpretation ist jedoch nicht zutreffend: Die fehlende Signifikanz der Studien war schon von vornherein wegen der außergewöhnlich geringen statistischen Power zu erwarten (ca. 35 % Power für den Nachweis einer Verdoppelung des relativen Risikos).(5) Der einzige Schluss, den man aus dem wiederholten Fehlen von Signifikanz ziehen kann, ist der, dass es die französischen Behörden über einen Zeitraum von mehr als 10 Jahren seit dem ersten Signal nicht geschafft haben, auch nur *eine* Untersuchung mit angemessener statistischer Power durchzuführen. (...) Auf diese Art und Weise produziert die klinische Forschung "weiche" Daten und eine Nachfrage nach Experten, die als Großmeister der Hermeneutik auftreten. Dies bringt auch mögliche Interessenskonflikte mit sich: Im Arzneimittelbereich, in dem die gegenwärtigen Bestimmungen der pharmazeutischen Industrie ein Monopol in der Entwicklung, Herstellung und Vermarktung garantieren, kann man kaum einen ernsthaften Anspruch auf Kompetenz geltend machen, wenn man nicht gleichzeitig eine enge berufliche Verbindung zu den Herstellern erklärt. Die meisten Experten (wie auch der Autor dieses Artikels) haben *per definitionem* eine ganze Reihe beruflicher und finanzieller Verbindungen zu Unternehmen, die ein großes Interesse an Maßnahmen im Gesundheitsbereich wie Impfungen, Vorsorgeuntersuchungen, Therapieempfehlungen, Arzneimittel- zulassungen et cetera haben. (...)

"Publiziere oder stirb"

Interessenskonflikte sind indes nicht allein auf finanzielle Fragen begrenzt: Die Pharmaindustrie hat nicht nur die Macht, Fachleute mit Geld oder anderen Gefälligkeiten an sich zu binden, sondern sie kann auch Wissenschaftler ausbilden und fördern, die dann als Berater für Zulassungsbehörden und akademische Einrichtungen tätig sind. In dieser Welt, die vom Grundsatz "Publiziere oder stirb" und von der Darwin’schen Dynamik der Referenzierung durch Kollegen geregelt wird, kann das Gleichgewicht des Systems verständlicherweise leicht durch Interessensgruppen pervertiert werden, die die notwendigen finanziellen Mittel haben, um das Ansehen eines Forschers durch weitgehende Vervielfältigung und selektives Zitieren seiner Studienergebnisse zu steigern. Es ist einfach, Studienergebnisse zu produzieren, die den Interessen eines bestimmten Unternehmens dienen, etwa durch Schreibhilfen vor allem für nicht englischsprachige Wissenschaftler, durch Einladungen zu internationalen Konferenzen oder durch Kontakte zu Gutachtern oder Herausgebern, die die Chancen auf eine Publikation vergrößern. Neben seiner offenkundigen Perversität hat dieser Vorgang des "Expertenkaufs" den Effekt, dass er die Bedeutung des Geldes in der Beziehung zwischen Experten und Unternehmen verringert und durch eine wesentlich subtilere Verpflichtung ersetzt, deren Geheimhaltung auf Grund der Eitelkeit des Betroffenen garantiert ist. Es ist nicht leicht für einen Wissenschaftler, zuzugeben und zu erklären, dass ein Großteil seiner Bekanntheit auf unzulässige Unterstützung von Seiten der Industrie zurückzuführen ist.

Experten fragwürdiger Kompetenz

Der Impfbereich ist ein Gebiet, auf dem Arzneimittelhersteller und Regierungsvertreter eine Kooperation mit Experten fragwürdiger Kompetenz kultivieren. (...) Die Notwendigkeit einer Massenimpfung einzuschätzen ist de facto weder die Aufgabe von Hepatologen oder Infektologen, denn dafür bedarf es einer besonderen Verknüpfung von Qualifikationen in den Bereichen Statistik, Arzneimittelüberwachung, Pharmakoepidemiologie, Zulassungsverfahren et cetera. Ich war unlängst eingeladen, an einer Fernsehsendung über die Toxizität der Hepatitis-B-Impfung teilzunehmen. Diskussionsgegner war ein führender Infektologe, der zwar seine völlige Unkenntnis vom Grundbegriff "statistische Power" eingestehen musste, sich aber nicht scheute, unverblümt hinzuzufügen: "Ich kenne zwar die Zahlen [der postvakzinalen neurologischen Risiken] nicht, aber *ich weiß, dass sie statistisch nicht signifikant sind.*" (kursiv vom Verfasser). Womit ist erst zu rechnen, wenn "Experten" aufgefordert werden, die epidemiologischen Konsequenzen ihrer Unkenntnis und der sich daraus ergebender Fehler zu ermitteln? Ein weiteres Beispiel: Während der so genannten "Internationalen Konsensuskonferenz" in Paris im September 2003 kam man immer weniger an der Tatsache vorbei, dass verglichen mit den nationalen Erhebungen der Arzneimittelüberwachung in Frankreich ab Juni 1994 jene Studien, die sich auf die Meldedaten US-amerikanischer Herkunft stützen, besonders jene von Geier und Geier (6-9), völlig entgegengesetzte Schlussfolgerungen über die Sicherheit der Hepatitis-B-Impfung ergaben. Der französische Studienleiter verteidigte sich höchstpersönlich: "Unsere passive Erhebung begünstigt möglicherweise den Anteil von Meldungen, die auf zufälligem Zusammentreffen beruhen oder auf Krankheiten, deren Diagnosen noch nicht bestätigt sind. Sie reicht daher nicht aus, auf einen kausalen Zusammenhang zu schließen." Was nun die Arbeit von Geier und Geier betrifft, war B. Begaud, ebenfalls verantwortlich für die epidemiologische Überwachung, sogar noch nachdrücklicher: "Die Analyse der Häufigkeitsmeldungen auf Basis von Daten der Arzneimittelüberwachung kann nur zu Hypothesen führen... Wegen des Underreportings (also der Tatsache, dass grundsätzlich nur ein kleiner Teil der auftretenden Nebenwirkungen eines Arzneimittels gemeldet werden; die Red.) und der je nach Impfung und Jahr vermutlich schwankenden Häufigkeit der Meldungen von Nebenwirkungen lässt sich keine halbwegs vernünftige Analyse der jeweiligen Ätiologie (Ätiologie = Lehre von den Ursachen einer Erkrankung; die Red.) erstellen. Da es sich um Spontanberichte handelt, können außerdem keine Confounders (Erkennung eines nicht-beobachteten Risikofaktors; die Red.) berücksichtigt werden. Die Vergleichszahlen erlauben daher in keinem Fall definitive Schlussfolgerungen."

Nur dürftige Untersuchungen

Diese Ausführungen sind Allgemeinwissen und geben wieder, was jeder Spezialist im Bereich der Arzneimittelüberwachung weiß: Eine Studie, die sich nur auf Spontanberichte stützt, reicht nicht aus, um "einen kausalen Zusammenhang herzustellen", "eine Analyse der Ätiologie (...) zu erstellen", oder letztlich irgendwelche Schlussfolgerungen zu ziehen. Das Problem ist, dass diese so offensichtlich dürftigen Untersuchungen alles sind, was die französische Behörde bis zum Jahr 1997 an Überwachung veranstaltet hatte. In der Zwischenzeit wurden, unter anderem auf Grund haltloser Empfehlungen und hartnäckigen Abstreitens durch die gleiche Behörde, mehr als 20 Millionen Franzosen geimpft, darunter eine sehr große Zahl von Säuglingen und Kindern. Dieser kurze chronologische Rückblick lässt vermuten, dass es einen beispiellosen Skandal gegeben hätte, wenn die oben erwähnten Fall-Kontroll-Studien, die von den französischen Behörden viel zu spät durchgeführt wurden, einen Kausalzusammenhangs zwischen beispielsweise Hepatitis-B-Impfung und Multipler Sklerose ergeben hätten. Es hätte sich gezeigt, dass die Gesundheitsbehörden wenige Monate nach einem Nebenwirkungssignal, das stark genug war, eine nationale Untersuchung einzuleiten (Juni 1994) und mehr als ein Jahr nach Aufnahme des Risikos für Multiple Sklerose in die internationalen Beipackzettel (nur nicht in Frankreich) des Hepatitis-B-Impfstoffs Engerix B, Millionen von Menschen in bestem Gesundheitszustand zur Impfung drängten, ohne auf der anderen Seite eine *adäquate* epidemiologische Überwachung zu organisieren.

Akuter Interessenskonflikt

Daraus lässt sich folgern - und das war die Absicht meiner Beweisführung -, dass sich die französische Behörde in ihrer Verantwortlichkeit als Gesundheitsbehörde und Befürworter der "allgemeinen" Hepatitis-B-Impfung bei der Beurteilung der epidemiologischen Situation in einem akuten Interessenskonflikt befand. Hätten die Behörden den iatrogenen Kausalzusammenhang so spät zugegeben, hätte sie de facto eingestanden, dass sie bei der Durchführung der gebotenen Sicherungspflichten versagt hat und annähernd die Hälfte des französischen Volkes einem Risiko ausgesetzt hat. Dieser Konflikt hatte wohl den oben erwähnten Starrsinn der französischen Behörden zur Folge, wiederholt Studien mit unzureichendem Design und Power durchzuführen, in einem echten Circulus vitiosus: Da schon die Vorbedingungen ungeeignet waren, musste auch jede Überprüfung vermieden werden, die eventuell zur Aufdeckung des anfänglichen Versagens beitragen hätte. Berücksichtigt man die Tatsache, dass vom juristischen Standpunkt aus sowohl die Zulassungsbehörde als auch der Hersteller die Verantwortung für die Postmarketing Surveillance (also für die Überwachung von unterwünschten Nebenwirkungen nach Einführung des Produktes, die Red.) haben, wird klar, dass nicht nur der Hersteller, sondern auch die Zulassungsbehörde bei der Beurteilung mutmaßlicher Arzneimittelnebenwirkungen (10) der Gefahr eines Interessenskonflikts ausgesetzt sind. Diese Erfahrung ist nicht neu (11), doch sie wird durch die gegenwärtigen Vorkommnisse klar bestätigt.

Nutzen der Impfung gegen Hepatitis B

Im September 1994, als das Gesundheitsministerium unter der Schirmherrschaft des Ministers die Impfkampagne ankündigte, war die Epidemiologie der Hepatitis B in Frankreich unbekannt. (...) Fast 10 Jahre später, am 29.1.2001, begründete Gilles Bruckner, Generaldirektor des Institut de Veille Sanitaire (= "Center for Disease Control" in Frankreich) in einem Interview mit der medizinischen Zeitschrift Le Quotidien du Médecin den Bedarf einer Änderung der Meldepflicht infektiöser Erkrankungen mit dem Eingeständnis: "Wenn wir die Inzidenz (Auftreten; Zahl der jährlichen Neuerkrankungen, die Red.) der Hepatitis B erfassen können, hilft uns das bei der Beantwortung der Fragen, die die Funktionäre der Krankenversicherungen an uns richten." Auch die Risikosituation unter den Beschäftigten im Gesundheitswesen war nicht besser dokumentiert. Trotz umfangreicher Recherche konnte ich keine Publikation finden, die für Frankreich relevant gewesen wäre oder die das Risiko-Nutzen-Verhältnis der Hepatitis-B-Impfung für Berufsgruppen einschätzt, die für gefährdet gehalten werden. Erst 2003, zwölf Jahre nach der Änderung des Public Health Code, der die Impfung für Gesundheitsberufe obligatorisch machte, gaben zwei Repräsentanten des Institut de Veille Sanitaire zu, dass es "keine zentrale Erfassung von Erkrankungsfällen im Krankenhaussektor" gab und legten dar, dass die Krankenversicherungen bis 1997 bei der Erfassung von Daten berufsbedingter Hepatitis-Erkrankungen nicht einmal zwischen den verschiedenen Virustypen unterschieden. Die Kurve der Entwicklung berufsbedingter Hepatitiden zeigte in den Krankenhäusern im Großraum Paris ab den frühen Achtzigerjahren eine deutliche Abnahme. Dieser Trend wurde sogar schwächer, nachdem 1991 die Impfung für Gesundheitsberufe obligatorisch wurde.(12) Dies legt die Vermutung nahe, dass die Impfpflicht zu einer Lockerung der Anwendungen unspezifischer prophylaktischer Maßnahmen führte, welche nach dem Auftreten von AIDS Standard geworden waren. (...)

Schlussfolgerung

Die durch die Hepatitis-B-Impfung verursachte Gesundheitskatastrophe ist ein klares Plädoyer für die Evidence Based Medicine (EBM), aber auch ein trauriges Beispiel dafür, dass dieses Prinzip alles andere als tief in der Alltagspraxis verwurzelt und von den meisten Medizinern nur von rhetorischer Bedeutung ist. Das Vorgehen der Hersteller und Offiziellen - und auch der meisten medizinischen Zeitschriften - stützte sich hingegen auf die Zusammenarbeit mit Experten mit Interessenskonflikten oder problematischer Kompetenz und war eine eindrucksvolle Veranschaulichung der schlimmsten bêtes noirs (schwarze Schafe) der EBM: - Unterschlagung von Daten: Wir warten noch immer auf die Publikation der französischen Studien, die Schilddrüsenerkrankungen und Lupus als Impfnebenwirkungen dokumentieren. Unter anderem lässt sich auch belegen, dass die französische Arzneimittelkommission sich weigerte, schwere zentral demyelinisierende Erkrankungen bei Kindern im ersten Lebensjahr zu erfassen. - Selektive Bewertung von Daten: Es gibt keine vernünftige Erklärung für die unzulässige Verspätung bei der Publikation der Studie von

Hernan et al. (1), während Untersuchungen mit denkbar schlechtem Design und Ausführung ohne offenkundige Schwierigkeit publiziert werden konnten (18; 13). Dasselbe gilt für eine Anzahl weiterer Studien, etwa für die von Geier et Geier, die von den französischen Behörden völlig ignoriert wurden, bis man sie erst dann widerwillig zur Kenntnis nahm, nachdem ich in zahlreichen Gutachten, die ich als Gerichtssachverständiger schrieb, darauf Bezug genommen hatte. (Obwohl ich mich Tausende von Stunden mit diesen Themen befasst habe, durfte ich bis heute keinen einzigen Artikel in einer französischen medizinischen Zeitschrift veröffentlichen). - Kritiklose Übernahme unseriöser Daten: Während meiner fast 25-jährigen Tätigkeit in der Arzneimittelüberwachung habe ich nichts erlebt, was der Besessenheit jener Autoren gleichkommt, die über die Toxizität der Hepatitis-B-Impfung publizieren und dabei wie zwanghaft die Signifikanz ihrer eigenen Ergebnisse verringern und den angeblichen Nutzen der Impfung ohne die geringsten Belege bestätigen. (...) Da auch Hernan et al. (1) den "großen Nutzen" der Hepatitis-B-Impfung hervorheben (allerdings ohne irgendeinen Literaturbeleg), schrieb ich einen Leserbrief, in dem ich erklärte, dass eine dreifache Zunahme einer so häufigen Erkrankung wie der MS mehr als ausreichend sei für eine dringende Neubewertung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses, sogar in Ländern mit endemischem Auftreten der Hepatitis B, und dass diese neurologische Erkrankung nur ein kleiner Teil des Spektrums der mit dieser Impfung verbundenen Nebenwirkungen ist. Dieser Leserbrief wurde schließlich zurückgewiesen mit der Begründung, er sei "schwierig zu verstehen" und füge dem "durchdachten und ausgewogenen" Editorial, das die Originalveröffentlichung kommentierte, nichts Neues hinzu. Einer "ausgewogenen" Meinung entsprechend stellte das Editorial (19) den unbestreitbaren Nutzen der Hepatitis-B-Impfung fest, nachdem es betont hatte, dass die Studie von Hernan et al. "im Widerspruch zu vielen anderen Studien steht", einschließlich der von Zipp et al. (13), die nach Auffassung der französischen Arzneimittelkommission "abgelehnt" werden müsste, und der in Frankreich durchgeführten Studien (4; 5), die mit einer 30 - 35 Prozent statistischer Power eine Verdoppelung von Nebenwirkungen ermittelten. Leider fand sich in diesem "durchdachten" Editorial auch kein Platz für die Überlegung, dass dieser Impfstoff zum großen Teil in armen Ländern entwickelt wurde und daher die Wahrscheinlichkeit eines einigermaßen verlässlichen Langzeit-Follow-Ups von Komplikationen wie der MS äußerst gering war. Und es fand sich überhaupt kein Kommentar zu dem, was ein weiteres der zahlreichen ungewöhnlichen Charakteristika dieses Impfstoffes ist: Trotz eines unglaublichen Konsensus für das Gegenteil ist die Evidenz für seine Wirksamkeit sehr gering; dies wird durch die auffallende Unsicherheit über die Notwendigkeit von Auffrischungsimpfungen (...) und durch direkte Studien zum Problem der Dauer der Immunität demonstriert. (...) Während nun die französischen Behörden daran festhalten, dass jeder Kausalzusammenhang zwischen der Hepatitis-B-Impfung und bedeutsamen Nebenwirkungen ausgeschlossen werden kann, da außerhalb von Frankreich keine ernsthaften Komplikationen gemeldet worden waren, wird an dem oben zitierten Editorial erkennbar, dass man ausländische Daten mit der Begründung abgelehnt hat, in dem Land mit der höchsten Exposition gegenüber dem Hepatitis-B-Virus sei weder durch die Zulassungsbehörden noch durch "Expertengremien" ein Kausalzusammenhang festgestellt worden. Elementary, my dear Watson. (...)
Übersetzung von Reinhard Schwarz und Martin Hirte

Fußnoten

Fußnoten

1. Hernan M, Jick S, Olek M, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. A prospective study. Neurology 2004;63:838-42.
2. Hernan M, Jick S, Olek M, Ascherio A, Jick H. Recombinant hepatitis B vaccine and the risk of multiple sclerosis. Pharmacoepidemiology and Drug Safety 2003;12:S59-S60.
3. Feinstein A. Clinical biostatistics. II. Statistics versus science in the design of experiments. Clin Pharmacol Ther 1970;11:282-92.
4. Touzé E, Fourrier A, Rue-Fenouche C, et al. Hepatitis B vaccination and first central nervous system demyelinating event: a case control study. Neuroepidemiology 2002;21:180-6.
5. Touzé E, Gout O, Verdier-Taillefer MH, Lyon-Caen O, Alperovitch A. [The first episode of central nervous system demyMar;156 (3): 242-6.

6. Geier DA, Geier MR. Hepatitis B vaccination and arthritic adverse reactions: a followup analysis of the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) database. Clin Exp Rheumatol 2002;20(1):119.
7. Geier DA, Geier MR. A one year followup of chronic arthritis following rubella and hepatitis B vaccination based upon analysis of the Vaccine Adverse Events Reporting System (VAERS) database. Clin Exp Rheumatol 2002;20(6):767-71.
8. Geier DA, Geier MR. Chronic adverse reactionPharmacother 2002 Dec; 36(12):1970-1.
9. Geier M, Geier DA. Arthritic reactions following hepatitis B vaccination: an analysis of the Vaccine, Adverse Events Reporting System (VAERS) data from 1990 through 1997. Clin Exp Rheumatol 2000;18:789-90.
10. Psaty BM, Furberg CD, Ray WA, Weiss NS. Potential for conflict of interest in the evaluation of suspected adverse drug reactions: use of cerivastatin and risk of rhabdomyolysis. JAMA 2004 Dec 1;292(21):2622-31.
11. Venning GR. Auditing the drug regulator. Lancet 1984 May 26;1(8387):1186.
12. Antona D, Levy-Bruhl D. Epidemiology of hepatitis B in France at the end of the 20th century [French]. Medecine Et Maladies Infectieuses 2003 May; 33(Suppl A):34-41.
13. Zipp F, Weil JG, Einhaupl KM. No increase in demyelinating diseases after hepatitis B vaccination [letter]. Nat Med 1999 Sep;5(9):964-5.
14. Confavreux C, Suissa S, Saddier P, Bourdes V, Vukusic S. Vaccinations and the risk of relapse in multiple sclerosis. N Engl J Med 2001 Feb 1;344(5):319-26.
15. Girard M. Autoimmune hazards of hepatitis B vaccine. Autoimmun Rev 2005 Feb;4(2):96-100.
16. Anon. Tasmar awaits outcome of new study. Scrip 2001(2686):22.
17. Soubeyrand B, Boisnard F, Bruel M, Debois H, Delattre D, Gauthier A, Soum S, Thebault C. [Central nervous system demyelinating disease following hepatitis B vaccination with GenHevac B. Review of ten years of spontaneous notifications (1989-1998)]. [French]. Presse Med 2000 Apr 15; 29(14):775-80.
18. Sadovnick AD, Scheifele DW. School-based hepatitis B vaccination programme and adolescent multiple sclerosis [letter]. Lancet 2000 Feb 12;355(9203):549-50.
19. Naismith RT, Cross AH. Does the hepatitis B vaccine cause multiple sclerosis? Neurology 2004 Sep 14;63(5):772-3.

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 172 vom Oktober 2005
Seite 14 - 19