

Il vaccino MPR e l'autismo: "no evidence"

Franco Giovanetti

Dirigente medico, Dipartimento di Prevenzione, ASL CN2, Alba, Bra

Parole chiave Vaccino MPR. Autismo. Evidenze

Una recente sentenza del Tribunale di Rimini ha riconosciuto il nesso di causalità tra la somministrazione del vaccino trivalente morbillo, parotite e rosolia (MPR) e la successiva insorgenza di autismo in un bambino, condannando il Ministero della Salute a corrispondere l'indennizzo previsto dalla legge per i danni irreversibili da vaccino [1].

Questa notizia ha avuto un'immediata risonanza nei media e si è rapidamente diffusa nei siti internet e tra i social network.

Di fronte a episodi come questo occorre andare alla ricerca dei fatti, iniziando dall'evento che ha innescato l'intera controversia, ossia l'affaire Wakefield. Uno studio pubblicato in Gran Bretagna nel 1998 dal gastroenterologo Andrew Wakefield e collaboratori avanzò l'ipotesi che il vaccino MPR determinasse un'inflammatione enterica, caratterizzata da un aumento della permeabilità della parete intestinale, con il conseguente ingresso in circolo di sostanze tossiche in grado di produrre un danno neuronale, a sua volta responsabile del quadro clinico dell'autismo [2]. Appena pubblicato, lo studio fu criticato perché presentava dei difetti: si basava soltanto su 12 bambini, non teneva conto del fatto che il 90% dei bimbi britannici era vaccinato con MPR alla stessa età in cui generalmente l'autismo è diagnosticato e infine non metteva a confronto la frequenza dell'autismo tra i vaccinati e i non vaccinati. Alcuni anni dopo, una parte degli Autori dello studio ne ritrattò le conclusioni e successivamente fu appurato che Wakefield aveva costruito lo studio in modo fraudolento, tramite la falsificazione dei dati clinici dei pazienti [3-4]. A causa di questo comportamento, Wakefield fu radiato dall'albo dei medici del Regno Unito.

Negli anni successivi alla pubblicazione dell'articolo di Wakefield, furono intrapresi diversi studi per testare l'ipotesi. In **tabella 1** essi sono riportati seguendo

TABELLA 1: STUDI EPIDEMIOLOGICI CHE HANNO SMENTITO L'ESISTENZA DI UNA RELAZIONE TRA VACCINAZIONE CONTRO MORBILLO, PAROTITE E ROSOLIA (MPR) E AUTISMO

| Tipo di studio | Primo Autore | Popolazione in esame | Anno di pubblicazione | Riferimento bibliografico |
|----------------------|--------------|----------------------|-----------------------|---------------------------|
| Coorte prospettico | Peltola | Finlandia | 1998 | [5] |
| Coorte prospettico | Patja | Finlandia | 2000 | [6] |
| Coorte retrospettivo | Makela | Finlandia | 2002 | [7] |
| Coorte retrospettivo | Madsen | Danimarca | 2002 | [8] |
| Caso-controllo | DeWilde | Regno Unito | 2001 | [9] |
| Caso-controllo | DeStefano | Stati Uniti | 2004 | [10] |
| Caso-controllo | Uno | Giappone | 2012 | [11] |
| Ecologico | Taylor | Regno Unito | 1999 | [12] |
| Ecologico | Farrington | Regno Unito | 2001 | [13] |
| Ecologico | Kaye | Regno Unito | 2001 | [14] |
| Ecologico | Dales | Stati Uniti | 2001 | [15] |
| Ecologico | Fombonne | Regno Unito | 2001 | [16] |
| Ecologico | Taylor | Regno Unito | 2002 | [17] |
| Ecologico | Honda | Giappone | 2005 | [18] |
| Ecologico | Fombonne | Canada | 2006 | [19] |

l'ordine gerarchico della cosiddetta piramide delle evidenze: per primi gli studi di coorte, seguiti dagli studi caso-controllo e da quelli ecologici. Tutte queste analisi, condotte da gruppi di ricerca differenti e in popolazioni diverse tra loro, non riscontrarono alcun rapporto tra la vaccinazione MPR e l'insorgenza di autismo. Inoltre una revisione Cochrane e l'ultima review sugli eventi avversi da vaccino dell'Institute of Medicine, entrambe pubblicate nei primi mesi del 2012, giunsero alla stessa conclusione [20-21].

Possiamo quindi affermare con assoluta serenità che l'ipotesi MPR-autismo non ha alcun fondamento scientifico.

Su quali basi si regge allora la sentenza di Rimini? Il giudice scrive che "devono essere condivise le valutazioni svolte dall'ausiliare medico legale il quale, sulla base di un esame approfondito del caso anche alla luce della letteratura specialistica aggiornata, ha conclusivamente affermato come il piccolo sia affetto da disturbo autistico associato a ritardo cognitivo medio, riconducibile con ragionevole probabilità scientifica alla somministrazione del vaccino MPR".

Su quale "letteratura specialistica aggiornata" il consulente tecnico del tribunale

può aver basato le sue conclusioni? La sentenza ci informa che il vaccino MPR fu somministrato al piccolo paziente nel 2004, la domanda di indennizzo per danno irreversibile da vaccinazione fu presentata nel 2008 e la citazione in giudizio del Ministero della Salute davanti al giudice di Rimini risale al giugno 2010. Ne consegue che la perizia del consulente medico legale del Tribunale fu necessariamente redatta dopo il giugno 2010; tuttavia, in quell'epoca, tutti gli studi elencati in **tabella 1** (tranne uno) erano già stati pubblicati e quindi era ben nota alla comunità scientifica l'insussistenza di un qualsiasi nesso di causalità tra la vaccinazione MPR e l'autismo.

La controversia MPR-autismo ha prodotto seri danni nel Regno Unito: si è verificata una significativa diminuzione delle coperture vaccinali e una conseguente ri-emergenza del morbillo. È compito degli operatori della salute e delle istituzioni evitare che in Italia, nazione in cui solo in tempi molto recenti le coperture vaccinali per MPR si sono approssimate a livelli accettabili, non si ripeta la triste esperienza del Regno Unito. ♦

Conflitto d'interessi. Negli ultimi dieci anni l'Autore ha accettato inviti da

Per corrispondenza:
Franco Giovanetti
e-mail: giovanetti58@alice.it

Wyeth (ora Pfizer), Sanofi Pasteur, Novartis Vaccines e GSK per la partecipazione a convegni.

Bibliografia

- [1] Tribunale del Lavoro di Rimini, sentenza 15 marzo 2012. http://www.informasalus.it/it/data/allegati_docsc/sentenza-trib.%20lav.rimini.marzo%202012.pdf.
- [2] Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998;351:637-41.
- [3] Murch SH, Anthony A, Casson DH, et al. Retraction of an interpretation. *Lancet* 2004; 363:750.
- [4] Godlee F, Smith J, Marcovitch H. Wakefield's article linking MMR vaccine and autism was fraudulent. *BMJ* 2011;342:c7452.
- [5] Peltola H, Patja A, Leinikki P, et al. No evidence for measles, mumps, and rubella vaccine-associated inflammatory bowel disease or autism in a 14-year prospective study. *Lancet* 1998;35: 1327-8.
- [6] Patja A, Davidkin I, Kurki T, et al. Serious adverse events after measles-mumps-rubella vaccination during a fourteen-year prospective follow-up. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1127-34.
- [7] Makela A, Nuorti JP, Peltola H. Neurologic disorders after measles-mumps-rubella vaccination. *Pediatrics* 2002;110:957-63.
- [8] Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, et al. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002; 347:1477-82.
- [9] DeWilde S, Carey IM, Richards N, et al. Do children who become autistic consult more often after MMR vaccination? *Br J Gen Pract* 2001; 51:226-7.
- [10] DeStefano F, Bhasin TK, Thompson WW, et al. Age at first measles-mumps-rubella vaccination in children with autism and school matched control subjects: a population-based study in metropolitan Atlanta. *Pediatrics* 2004;113:259-66.
- [11] Uno Y, Uchiyama T, Kurosawa M, et al. The combined measles, mumps, and rubella vaccines and the total number of vaccines are not associated with development of autism spectrum disorder: The first case-control study in Asia. *Vaccine* 2012 Apr 20. [Epub ahead of print] <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.01.093>.
- [12] Taylor B, Miller E, Farrington CP, et al. Autism and measles, mumps and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999;353:2026-9.
- [13] Farrington CP, Miller E, Taylor B. MMR and autism: further evidence against a causal association. *Vaccine* 2001;19:3632-5.
- [14] Kaye JA, del Mar Melero-Montes M, Jick H. Mumps, measles, and rubella vaccine and the incidence of autism recorded by general practitioners: a time trend analysis. *BMJ* 2001;322:460-3.
- [15] Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA* 200;285:1183-5.
- [16] Fombonne E, Chakrabarti S. No evidence for a new variant of measles-mumps-rubella-induced autism. *Pediatrics* 2001;108:e58.
- [17] Taylor B, Miller E, Lingam R, et al. Measles, mumps, and rubella vaccination and bowel problems or developmental regression in children with autism: population study. *BMJ* 2002;324:393-6.
- [18] Honda H, Shimizu Y, Rutter M. No effect of MMR withdrawal on the incidence of autism: a total population study. *J Child Psychol Psychiatry* 2005;46:572-9.
- [19] Fombonne E, Zakarian R, Bennett A, et al. Pervasive developmental disorders in Montreal, Quebec, Canada: prevalence and links with immunizations. *Pediatrics* 2006;118:e139-50.
- [20] Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di Pietrantonj C. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2: CD004407. DOI: 10.1002/14651858.CD004407.pub3.
- [21] IOM (Institute of Medicine) Adverse effects of vaccines: Evidence and causality. Washington, DC: The National Academies Press, 2012.

PROGETTO FAD ACP IN DIRITTURA DI ARRIVO

Cari amici,

L'ACP ha deciso di ampliare la sua proposta formativa con un corso di formazione a distanza (FAD) che, erogato da *Quaderni acp*, tratterà argomenti clinici derivanti dalla pratica professionale quotidiana.

La formazione a distanza può fornire, ormai, la totalità dei crediti annuali necessari e l'ACP intende garantire una proposta formativa di qualità, che deve prevedere una buona partecipazione dei soci, dato anche l'impegno assai modesto in termini di costo.

Auspiciando una partecipazione numerosa al Progetto, vi chiediamo di inviare la vostra adesione per consentirci di realizzare un percorso annuale, accreditato, che avrà come unica spesa per il partecipante una iscrizione iniziale di 50 euro.

Le oltre 300 iscrizioni già raccolte permettono sicuramente di avviare l'iniziativa già nel 2013.

Contiamo anche su una vostra efficace azione di sensibilizzazione all'interno dei gruppi locali.

Per ulteriori dettagli in merito al percorso e alla partecipazione non esitate a contattare il Direttore di *Quaderni acp* (migangem@tin.it).

**Le adesioni vanno inviate a:
segreteria@acp.it
entro il 15/9/2012.**

Paolo Siani
Michele Gangemi
Laura Reali