



## NVKP - Dossier HPV

Dit dossier bestaat uit 5 delen:

1. Standpunten van de NVKP:
2. Informatie over de eigenschappen van het virus, de besmetting, de infectie, voorkomen en genezing. Risicogroepen voor baarmoederhalskanker, de relatie tussen het virus en deze vorm van kanker. Deze informatie is opgesteld op basis van (inter-) nationale literatuur.
3. Stand van zaken in het HPV debat
4. De Campagne
5. Bronnen

Roosendaal, 1 maart 2010

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

## 1. Standpunt NVKP:

De NVKP betreurt het besluit van de minister van Volksgezondheid om het HPV-vaccin op te nemen in het Rijksvaccinatieprogramma.<sup>i</sup>

De minister volgt het advies van de Gezondheidsraad op. Bij de presentatie van het advies aan de minister heeft de voorzitter van de adviescommissie van Gezondheidsraad, prof. Dr. J. van der Noordaa gesteld dat de werkzaamheid van het vaccin tegen baarmoederhalskanker pas op lange termijn definitief kan worden vastgesteld. De commissie vraagt zich af of het vaccin net zo effectief is bij jonge meisjes als bij de vrouwen uit de onderzoeksgroep. Ook is nog niet duidelijk of er herhalingsvaccinaties nodig zijn. Nader moet worden onderzocht of het wegnemen van de belangrijkste HPV-typen niet leidt tot veranderingen in ander HPV-typen waardoor deze ook baarmoederhalskanker gaan veroorzaken. Tot slot dient men volgens de Gezondheidsraad alert te zijn op zeldzame, nog onbekende bijwerkingen.

De NVKP is van mening dat met al deze onzekerheden het onverantwoord is om jonge meisjes bloot te stellen aan de risico's van de vaccinatie. Dit standpunt wordt gedeeld door diverse vooraanstaande wetenschappers.

De snelheid waarmee het vaccin op de markt is gezet, dient naar de mening van de NVKP slechts een commercieel belang. Het wetenschappelijk debat is nog open waarbij de relatie tussen het HPV virus en het ontstaan van baarmoederhalskanker voor veel wetenschappers nog niet overtuigend is aangetoond. In 1/3<sup>e</sup> deel van de baarmoederhalskankergevallen is er geen relatie met de HPV typen 16 en 18 uit het vaccin, en ook is er nog geen eensluidend bewijs dat HPV de werkelijke veroorzaker is van baarmoederhalskanker<sup>ii</sup>.

### Voorlichting over risico's en preventie

- Nu de verantwoordelijken voor het Rijksvaccinatieprogramma met grote stelligheid blijven stellen dat er geen ernstige bijwerkingen zijn van het HPV-vaccin roepen wij het RIVM op aan te geven welk bewijs noodzakelijk is om dit wel aan te kunnen tonen.
- De NVKP vindt dat het de hoogste tijd wordt dat de bewijslast bij vermeende vaccinatieschade wordt omgedraaid. Het RIVM dient dan aan te tonen dat toekomstige ernstige reacties bij meisjes niet het gevolg zijn van het vaccin dat zij kort daarvoor toegediend hebben gekregen.
- De NVKP vindt het verwerpelijk dat de overheid met haar publiciteitscampagne er op uit is om angst aan te kweken door HPV gevaarlijker voor te stellen dan het in werkelijkheid is. 90% van de vrouwen raakt het virus na een besmetting of infectie kwijt zonder enige behandeling. Nadruk leggen op primaire en secundaire preventie is veel zinvoller. Dus betere leefomstandigheden, betere leefstijl, promoten van het uitstrijkje.
- De kans op het genezen van baarmoederhalskanker stijgt enorm als het in een vroegtijdig stadium wordt ontdekt. In plaats van het investeren in een vaccin dat nog in een ontwikkelingsstadium is, zou het veel verstandiger zijn om de leeftijdsgrens voor deelname aan het bevolkingsonderzoek van 30

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m) [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl) - [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal ING bank 752360 - KvK 40189987

jaar terug te brengen naar 25, zijnde 10 jaar na de leeftijd waarop de meeste meisjes seksueel actief worden.

- De NVKP roept de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport op om zo spoedig mogelijk het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker uit te breiden met de beschikbaarstelling van de HPV-test. Deze test wordt als nog betrouwbaarder gezien als het uitstrijkje en er zijn al positieve ervaringen mee opgedaan. Deze laagdrempelige test zal ongetwijfeld leiden tot een nog grotere daling van het voorkomen van baarmoederhalskanker en daarmee het aantal doden als gevolg van deze ziekte.

#### Voorlichting over het vaccin

- Zinvoller dan op grote schaal te vaccineren zou zijn om goede voorlichting te geven over de risicofactoren die de kans op baarmoederhalskanker vergroten. Consumenten hebben recht op evenwichtige informatie. Hiertoe hoort ook objectieve voorlichting over baarmoederhalskanker en over nut, risicofactoren, effectiviteit en bijwerkingen van vaccinatie daartegen.
- De ouders/verzorgers van de meisjes die het vaccin aangeboden krijgen, moeten weten dat het gaat om een nieuw vaccin waarvan de werking en de eventuele bijwerkingen op de lange termijn nog niet bekend zijn.

#### Operationele aspecten/doelgroepenbeleid

- De NVKP is van mening dat iedere schijn van belangenverstrengeling zou moeten worden vermeden bij de advisering van de minister. Wij vinden het opvallend dat vier leden van de Gezondheidsraadcommissie financiële banden hebben met de fabrikant van het vaccin dat door de minister is uitgekozen. Dit komt niet tegemoet aan ons idee van objectief en onafhankelijk advies.
- Naast de hierboven weergegeven twijfel aan het nut van het HPV vaccin zijn wij van mening dat het HPV vaccin niet gelijktijdig gegeven zou mogen worden met andere vaccins, zolang niet is onderzocht of dat tot extra complicaties kan leiden.
- De NVKP vindt het verwerpelijk en in strijd met de persoonsbescherming dat gegevens uit de bestanden van Burgerzaken van de Gemeente Rotterdam onder het mom van research worden gebruikt door de GGD Rotterdam-Rijnmond voor een commercieel onderzoek. De GGD stuurde ouders van meisjes in de leeftijdscategorie 9 tot 15 jaar een brief, waarin hun dochter wordt uitgenodigd deel te nemen aan een onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van de gelijktijdige toediening van het HPV-vaccin Cervarix en het hepatitis-B vaccin Engerix-B. Dit in opdracht van fabrikant GSK, de produceert van beide vaccins.<sup>iii</sup>
- De NVKP raadt ten zeerste af het vaccin toe te dienen aan meisjes die al een HPV-besmetting hebben opgelopen. Het zou kunnen leiden tot een sterk verhoogde kans op de ontwikkeling van voorstadia van baarmoederhalskanker. Een bestaande HPV-besmetting kan worden aangetoond met een betrouwbare en eenvoudige HPV-test. Echter dit onderzoek – een vaginaal uitstrijkje – vindt men ongepast voor hele jonge meisjes.

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

- Toepassing van het HPV vaccin bij meisjes in leeftijdsgroepen die buiten de testgroepen zijn gehouden of daar maar een zeer klein percentage van hebben uitgemaakt vindt de NVKP onverantwoord.
- Hetzelfde geldt voor de toepassing bij jongens. In de V.S heeft de FDA, die verantwoordelijk is voor de toelating van geneesmiddelen, afwijzend gereageerd op het verzoek van de fabrikant om Gardasil ook voor jongens aan te bevelen.
- In plaats van te investeren in een vaccin, waarover nog zoveel vragen onbeantwoord zijn, zou onderzocht kunnen worden waarom een bepaalde groep vrouwen niet in staat is om een HPV-infectie op te ruimen.

Vaccination Assessment: nader onderzoek is nodig voordat toediening op grote schaal verantwoord is

- Voor een HPV-vaccinatie zijn drie prikken nodig. Omdat niet vaststaat wat de beschermingsduur is van zo'n serie wordt er al rekening mee gehouden dat er herhalingsvaccinaties noodzakelijk zijn. Elke prik bevat een relatief grote hoeveelheid aluminiumverbinding, een neurotoxine die schadelijk is voor de hersencellen. Hoeveel aluminium kan een mens aan zonder daar schade van te krijgen? Waarom is er in Nederland geen grenswaarde vastgesteld voor deze giftige stof?
- De NVKP verlangt dat beleidsmakers en de politiek rekening houden met de argumenten van de in dit dossier genoemde wetenschappers die hun twijfels hebben over het nut en de noodzaak van vaccinatie tegen HPV.

## 2. Informatie

### **Cervicale Dysplasie (Baarmoederhalskanker)**

Bij 99.7% van de patiënten met baarmoederhalskanker wordt DNA van een humaan papilloma virus aangetroffen in de tumor<sup>iv</sup>. Maar het is onduidelijk of dit een oorzaak of een gevolg is (zie blz. 9 onder 3: tegenstand)

Er zijn wetenschappers die van mening zijn dat het Humaan Papilloma Virus (HPV) tot een infectie kan leiden die cellen in het slijmvlies op de grens van de baarmoederhals en baarmoedermond kan veranderen tot afwijkende cellen waardoor baarmoederhalskanker kan ontstaan. In 90 % van de gevallen herstelt het lichaam dit zelf weer binnen de 6 tot 14 maanden<sup>v</sup>. Als dit niet lukt en het aantal afwijkende cellen toeneemt, kan na verloop van tijd een voorstadium van baarmoederhalskanker ontstaan. Het proces van een eerste afwijkende cel (via een voorstadium) naar kanker verloopt heel langzaam en neemt 10 tot 15 jaar in beslag. De voorstadia (Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie of CIN genaamd) zijn doorgaans goed te behandelen door middel van een beperkte chirurgische ingreep.<sup>vi</sup>

Het is dus onjuist om te beweren dat HPV baarmoederhalskanker veroorzaakt. Het is het zeldzaam voorkomende onvermogen van het afweersysteem van vrouwen om de infectie de baas te worden die uiteindelijk kan leiden tot baarmoederhalskanker.

### **Humaan Papilloma Virus:**

Het Humaan Papillomavirus (HPV) is een dubbelstrengs DNA virus en behoort tot de familie van de Papovaviridae. Van de meer dan 100 bekende types van het humaan papillomavirus, zijn de meeste relatief onschuldig, zoals de typen die wratten op handen en voeten veroorzaken. Ongeveer 45 typen kunnen de slijmvliesen infecteren. Deze typen worden onderverdeeld in laag en hoog risicotypen. De laagrisico typen, waaronder HPV type 6 en HPV type 11, veroorzaken bijvoorbeeld genitale wratten. De hoog risicotypen, bijvoorbeeld HPV type 16 en 18 kunnen, zoals wordt verondersteld, als zeldzame complicatie op termijn baarmoederhalskanker veroorzaken. Daarom worden zij carcinogeen – kankerverwekkend - genoemd. Andere factoren zijn medebepalend, zoals bij andere vormen van kanker.(zie WKF)<sup>vii</sup>

HPV typen 16 en 18 zijn, denkt men, verantwoordelijk voor 71,5% van alle gevallen van baarmoederhalskanker binnen Europa<sup>viii</sup>. Meestal veroorzaken ze geen symptomen.

De infectie is overdraagbaar via seksueel (huid)contact. 80 % van alle vrouwen heeft eens de virusinfectie gehad. Ook op heel jonge leeftijd treft men dit virus regelmatig aan. In diermodellen is gebleken dat de lage natuurlijk verworven antistoftiters na een HPV-infectie zorgen voor levenslange bescherming tegen de aanval met grote dosissen infectueus HPV-virus<sup>ix</sup>. Deze natuurlijke antistoffen worden bij mensen gevonden bij 40 tot 50 % van de geïnfecteerde individuen.<sup>x</sup>

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m) [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl) - [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal ING bank 752360 - KvK 40189987

**Risicogroep:**

Baarmoederhalskanker is wereldwijd, na borstkanker, de meest voorkomende vorm van kanker onder vrouwen ouder dan 15 jaar. Het kan voorkomen op alle leeftijden (21 – 67 jaar), maar vooral bij vrouwen tussen de 30 - 50 jaar (met een piek bij 48 jaar). Jaarlijks wordt in Nederland bij ca. 600 vrouwen deze ziekte vastgesteld.

Baarmoederhalskanker is in voorstadiïa goed te behandelen (95 % geneest). Het geeft in het begin weinig symptomen. Hierdoor wordt soms te laat de diagnose gesteld en sterven per jaar ongeveer 200 vrouwen aan deze aandoening. 50 % van hen blijkt niet te hebben deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek (zie hieronder bij 'Test') .<sup>xi</sup>

Bij een doorsnede van de Nederlandse bevolking blijkt gemiddeld 1 op de 13 vrouwen op dat moment een HPV infectie te hebben. Deze infecties komen het meest voor in de jonge leeftijdsgroep (1 op de 6 vrouwen in de groep 15-24 jaar) en daalt dan geleidelijk tot een aantal van 1 op de 36 vrouwen bij vrouwen ouder dan 55 jaar<sup>xii</sup>

**Risicofactoren:**

HPV is een veel voorkomend virus. De meeste mannen en vrouwen zullen ooit in hun leven wel eens een HPV infectie hebben. Het risico op een besmetting met HPV kan optreden via genitaal huidcontact, meestal door een seksuele ervaring. Maar er zijn diverse onderzoeken die een HPV-besmetting aantonen bij 3, 5 en 10-jarige meisjes en bij vrouwen waarvan men zeker is dat ze geen seksueel contact hebben gehad. Condooms beschermen vrouwen niet per definitie tegen HPV infectie<sup>xiii</sup>.

Normaal gezien kan het lichaam dit virus onschadelijk maken. Bij vrouwen met een verminderde afweer, bijvoorbeeld door een HPV-infectie, een bepaald geneesmiddelengebruik (DES) of na een transplantatie, of die gebukt gaan onder dagelijkse stress<sup>xiv</sup>, kan het afweersysteem soms het virus niet uitschakelen. Seksueel contact op jonge leeftijd, roken (verdubbelt de kans), langdurig pilgebruik, veel kinderen baren zijn verdere risicofactoren bij baarmoederhalskanker.

**Test:**

Om baarmoederhalskanker in een zo vroeg mogelijk stadium op te sporen worden sinds 1996 alle vrouwen tussen de 30 en 60 jaar elke vijf jaar schriftelijk opgeroepen voor een bevolkingsonderzoek. Ze kunnen dan een uitstrijkje (cytologie- of PAP-test) laten maken.

**Recent onderzoek heeft uitgewezen dat een test op aanwezigheid van het Humaan Papilloma virus (HPV) een betrouwbaarder methode is om de voorstadiïa van baarmoederhalskanker vast te stellen dan het huidige bevolkingsonderzoek (International Journal of Cancer, april 2006<sup>xv</sup>). Deze test is voor 96% betrouwbaar gebleken tegenover 53 % voor de cytologietest.** Op basis van de resultaten adviseren de onderzoekers het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker te laten uitbreiden met de test op HPV of dit te vervangen door deze test.

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    info@nvkp.nl    -    www.nvkp.nl  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

In de periode december 2006 tot april 2007 krijgen in Noord Holland en Flevoland de vrouwen die niet hebben deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek een thuistest toegestuurd. Hiermee kunnen vrouwen bij zichzelf via de vagina een testmonster van de baarmoederhals nemen. Dit testmonster wordt in het laboratorium van de VU onderzocht op de aanwezigheid van HPV. Wordt dit aangetoond, dan krijgt de vrouw het advies alsnog een uitstrijkje te laten maken.

In Finland is er sinds 1965 bevolkingsonderzoek waardoor ook daar een daling van 60% is opgetreden<sup>xvi</sup>. In Het Verenigd Koninkrijk is een daling van 60% van alle sterfgevallen aan deze kanker. In de VS is deze daling zelfs 74%.

Een extra, makkelijk uit te voeren DNA-test op al afgenomen uitstrijkjes kan het bevolkingsonderzoek naar baarmoederhalskanker betrouwbaarder maken en minder belastend voor de patiënt. Dat blijkt uit het promotieonderzoek van Nan Yang. Yang promoveerde op 25 januari 2010 aan de Rijksuniversiteit Groningen in de Medische Wetenschappen.

In de aanbiedingsbrief van 31 maart 2008 bij het advies *Vaccinatie tegen baarmoederhalskanker* van de Gezondheidsraad wordt een tweede advies aangekondigd. Dat advies zal dan gaan over over de mogelijke verbeteringen in het screeningsprogramma op baarmoederhalskanker.

Dit advies is om onduidelijke redenen nog steeds niet uitgebracht. Terwijl het de verwachting is dat met de recente ontwikkelingen hierboven beschreven het percentage vals positief of vals negatief kunnen worden teruggedrongen. Onnodige ingrepen zouden daardoor kunnen worden voorkomen. Zou de overheid bang zijn een argument vóór vaccinatie te verliezen?

### **Vaccinatie:**

**In juni 2006** is door de Amerikaanse FDA (Food and Drug Administration) en door de EMEA (de Europese tegenhanger van de FDA) in september 2006 een vaccin goedgekeurd, met als merknaam **Gardasil™**, voor vrouwen tussen de 9 en 26 jaar. Het is in een groot aantal landen op de markt gebracht. Farmaceutisch gigant Merck & co brengt het in de VS op de markt. Sanofi Pasteur MSD Nederland.

Veel van de hierna vermelde informatie heeft betrekking op met name Gardasil, omdat dit middel als eerste op de Amerikaanse markt was en er hiermee dus ruim een jaar langer ervaringen zijn opgedaan dan het andere vaccin met de naam **Cervarix** van fabrikant **GlaxoSmithKline**. Dit vaccin is in Nederland **sinds begin oktober 2007 geregistreerd**.

**Er is een belangrijk verschil tussen beide vaccins. Cervarix claimt 100%** bescherming tegen een aanhoudende infectie door zowel HPV 16 als HPV 18, en ook tegen de voorstadia van baarmoederhalskanker.

Sanofi Pasteur MSD heeft daarentegen een quadrivalent (viervoudig) vaccin ontwikkeld dat naast HPV 16 en 18, ook bescherming biedt tegen HPV 6 en 11. Het zou dus niet alleen tegen baarmoederhalskanker beschermen veroorzaakt door HPV type 16 en 18, maar ook tegen genitale wratten veroorzaakt door HPV 6 en 11. SPMSD heeft nog via Kort Geding geprobeerd af te dwingen dat dit aspect zou worden meegewogen. Maar de President van de Haagse Rechtbank heeft geoordeeld dat het de minister vrij staat om te bepalen welke criteria een rol zullen spelen bij de gunning.

## **Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

Uiteindelijk is het de bedoeling dat meisjes en vrouwen worden gevaccineerd die nog niet in aanraking zijn gekomen met HPV, dus voordat zij seksueel actief zijn. De praktijk is echter dat dit voor een arts geen contra-indicatie is om toch te vaccineren. De verwachting is dat door de vaccinatie het aantal nieuwe gevallen van baarmoederhalskanker wordt gehalveerd en een halvering van sterfgevallen als gevolg van baarmoederhalskanker.

De vaccins die nu ontwikkeld zijn, worden in drie keer gegeven: op maand 0, maand 1 of 2 en maand 6. Uit eerdere studies blijkt dat vaccinatie een tot 50 maal hogere antistoftiter tot gevolg heeft dan een natuurlijke infectie. Er is echter geen standaardwaarde bekend hoe hoog deze titer moet zijn, wil men kunnen spreken van een adequate bescherming. Verder lange termijn onderzoek moet aantonen hoe lang de antistoffen beschermen en of, en zo ja, wanneer een eventuele herhalingsinjectie gegeven moet worden.

**Op 8 juli 2008 heeft minister Klink van VWS de Tweede Kamer schriftelijk laten weten dat hij instemt met het advies van de Gezondheidsraad om meisjes van 12 jaar vanaf september 2009 te vaccineren met het HPV-vaccin.** Door het Nederlands Vaccin Instituut zijn via een Europese aanbestedingsprocedure beide fabrikanten uitgenodigd een offerte te doen voor de levering van HPV-vaccins. Het ging de minister om de economisch meest voordelige aanbidding. De minister heeft begin november 2008 gekozen voor het vaccin **Cervarix**. **In de eerste helft van 2009 was er een inhaalvaccinatieprogramma voor meisjes van 13 t/m 16 jaar.** De datum van september 2009 voor de start van de vaccinatie van 12-jarigen is uitgesteld tot april 2010 in verband met te verwachte logistieke problemen in verband met de vaccinatie tegen de Mexicaanse griep.

### **Vaccinatie in veel landen**

In de meeste Europese landen zijn beide typen vaccins verkrijgbaar. Cervarix is momenteel in 105 landen geregistreerd. In Groot Brittannië en in Nederland heeft de overheid er voor gekozen om het op te nemen in het vaccinatieprogramma. In veel andere landen kunnen de meisjes zelf kiezen welk vaccin zij willen. Omdat Gardasil ruim een jaar eerder op de markt was is dit middel veel vaker toegepast.

### **Bijwerkingen**

Bijwerkingen die voorkwamen tijdens de klinische studies met Cervarix zijn volgens de bijsluiter de volgende:

Zeer vaak (bijwerkingen die bij meer dan 1 op 10 doses vaccin voorkomen):

- pijn of ongemak op de plaats van de injectie
- roodheid of zwelling op de plaats van de injectie
- hoofdpijn
- spierpijn, gevoeligheid of zwakte in de spieren (die niet komt door lichaamsbeweging)
- moeheid

Vaak (bijwerkingen die bij minder dan 1 op 10 doses vaccin voorkomen, maar bij meer dan 1 op 100 vaccins):

- maagdarmlaatsen waaronder misselijkheid, braken, diarree en buikpijn
- jeuk, rode huiduitslag, galbulten (urticaria)

## **Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

- gewrichtspijn
- koorts ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )

Soms (bijwerkingen die bij minder dan 1 op 100 voorkomen, maar bij meer dan 1 op 1.000 vaccins):

- infectie van de bovenste luchtwegen (infectie van de neus, keel of luchtpijp)
- duizeligheid
- andere reacties op de plaats van injectie zoals een harde knobbel, tinteling of doof gevoel

Voor Gardasil worden gelijklopende bijwerkingen opgegeven.

Rapportages over reacties na Cervarix zijn er nog niet veel omdat het vaccin nog niet zo lang op de markt is en in nog niet zo veel landen wordt gebruikt. Op 5 maart 2009 heeft het Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) van het ministerie van gezondheid in Engeland een rapport<sup>xvii</sup> uitgebracht met reacties na Cervarix uit de periode 14 april 2008 tot en met 4 maart 2009. Er wordt melding gemaakt van 2891 reacties bij 1340 meisjes op een totaal van 700.000 vaccinaties. Er is een melding van een hartaanval, 4 keer van bewustzijnsverlies, een keer een epileptische aanval, een aantal keer traden verlammingen op aan benen en in het gezicht, en 1 keer verlies van tastzin. Meer dan 20 keer wordt wazig zien gemeld en 1 meisje ontwikkelde anorexia. Volgens de opstellers van het rapport komen de reacties overeen met de door de fabrikant aangegeven mogelijke bijwerkingen. Daar waar dit niet het geval is, zijn er volgens de MHRA geen bewijzen dat deze reacties een gevolg zijn van het vaccin. De meeste van deze reacties zouden een gevolg zijn van de injectie en niet van de vaccinvloeistof.

In Amerika worden symptomen die optreden na vaccinaties gemeld volgens het VAERS. Dit staat voor Vaccine Adverse Event Reporting System. Het is een samenwerkings-programma voor de veiligheid van vaccins van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) en de Food and Drug Administration (FDA). Beide zijn officiële overheidsinstanties. Deze rapportages zijn openbaar. Melding via dit systeem wil dus niet zeggen dat er bewijs is dat de vaccinatie het symptoom tot gevolg heeft gehad, maar het geeft een indicatie voor nader onderzoek.

De CDC heeft op 21 oktober 2008 een rapport<sup>xviii</sup> uitgebracht waarin wordt gemeld dat er sinds de introductie van Gardasil in 2006 10.326 rapportages zijn gedaan via VAERS. Hiervan heeft 6 % betrekking op ernstige reacties, zoals 27 meldingen van sterfgevallen, gevallen van het Guillain-Barré Syndroom (een soort van verlamming), bloedstolsels in hart, longen en benen.

In dit rapport stelt de CDC dat op basis van de huidige gegevens Gardasil veilig is in het gebruik.

Het National Vaccine Information Centre (NVIC) heeft de CDC en FDA opgeroepen bekend te maken wie betrokken zijn geweest bij de onderzoeken die hebben geleid tot de conclusie dat Gardasil veilig is en hoe dat is onderzocht.

In Australië zijn 114.000 meisjes en vrouwen gevolgd die in 2007 waren gevaccineerd met Gardasil<sup>xix</sup>. Uit dit onderzoek kwam naar voren dat de kans op ernstige, levensbedreigende allergische reacties na vaccinatie met Gardasil weliswaar zeldzaam zijn, maar significant veel hoger dan bij welke andere vaccinatie.

## Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

## Monitoring in Nederland

Bij de vaccinaties die in maart 2009 van start is gegaan met de inhaalcampagne voor meisjes van 13, 14, 15 en 16 jaar, is ook gedacht aan speciale meldingsformulieren voor bijwerkingen. Deze dienen te worden gestuurd naar Landelijke Coördinatie Infectiebestrijding (LCI) van het RIVM. Anders dan in Amerika zijn deze meldingen niet voor buitenstaanders in te zien. Op de speciale website <sup>xx</sup> van het RIVM is het monitoringsplan, zoals dat is gemaakt door het Centrum Infectiebestrijding (Cib) te lezen:

- Bereik van vaccinatie met behulp van vaccinatiestatusregistratie aangevuld door nader onderzoek waarvoor een subgroep benaderd zal worden. Ook de interactie met het screeningsprogramma zal hierin mee worden genomen.
- Bijwerkingen van vaccinatie. Het betreft reactogeniciteit, acute incidenten en immunologische aandoeningen.
- Ziektelast en effectiviteit van vaccinatie. Het voorkomen van (persisterende) HPV-infecties, laesies van de baarmoederhals, (voorstadia van) baarmoederhalskanker, andere vormen van HPV-gerelateerde kanker zullen worden gerelateerd aan vaccinatiestatus. Hiermee wordt inzicht verkregen in zowel de mate waarin vaccinatie (op relatief korte termijn) leidt tot het voorkómen van HPV-infectie als (op lange termijn) het voorkómen van baarmoederhalskanker en zo mogelijk andere HPV-gerelateerde kankers. Bij de registratie van vaccinatiestatus op moment van uitvoering van het vaccinatieprogramma moet aandacht zijn voor de mogelijkheid van koppeling aan ziekteregistratiesystemen. Hierbij moet rekening worden gehouden met de lange duur tussen het geven van de vaccins en het voorkomen van HPV-infectie en uiteindelijk baarmoederhalskanker en andere HPV-gerelateerde kankers.
- Duur van de bescherming. Dit betreft het meten van antistofniveaus na vaccinatie en het opvolgen hiervan. Hiervoor zullen een aantal meisjes worden benaderd voor nader onderzoek hiernaar.

De NVKP heeft weinig vertrouwen in dit monitoringsplan als we moeten concluderen dat zowel de verantwoordelijken in Nederland als in het buitenland hardnekkig en halsstarrig blijven volhouden dat er geen overtuigend bewijs is dat de vele duizenden gerapporteerde reacties een gevolg zijn van het kort ervoor ingespoten HPV-vaccin. Onduidelijk is welk bewijs de verantwoordelijken kan overtuigen dat de reactie een gevolg is van het vaccin. De NVKP pleit er voor dat de bewijslast wordt omgedraaid. Als een meisje vlak na de vaccinatie onwel wordt, dan is het aan de verantwoordelijken om te bewijzen dat de reactie NIET een gevolg is van het vaccin.

**Contra-indicaties** voor vaccinatie zijn overgevoeligheid voor de werkzame bestanddelen of voor een van de hulpstoffen (bijvoorbeeld gist allergie). Personen die na toediening van een dosis symptomen hebben ontwikkeld die wijzen op overgevoeligheid mogen geen volgende dosis krijgen. Bij zwangerschap dient de vaccinatie te worden uitgesteld. Er dient daarna eerst een HPV-test te worden gedaan om te controleren of er geen HPV-besmetting is opgetreden.

## Hulpstoffen en adjuvans

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

De vaccins worden gemaakt door middel van **genetisch gemanipuleerde virusdeeltjes, de zgn. recombinante DNA-technologie**. Gardasil maakt daarbij gebruik van gistcellen en Cervarix van cellen van een vlindersoort (*Trichoplusia ni*). Altijd blijven er resten van het groeimedium aanwezig in het vaccin. In de bijsluiter van Gardasil staat daarom ook aangegeven dat het niet gegeven moet worden bij gistallergie.

Cervarix bevat eiwit van het lege kapsel van het HPV 16 en HPV 18 (VLP's of wel Virus Like Particles). Hierin bevinden zich geen oncogene virusdeeltjes. Cervarix is samengesteld met een nieuw adjuvans, AS04. Dit adjuvans is uitgekozen om te garanderen, dat Cervarix bij vrouwen een sterke en langdurige reactie van het immuunsysteem oproept. Het is een combinatie van 0,5 milligram aluminiumhydroxide en 50 microgram gezuiverd lipide-derivaat uit *Salmonella Minnesota* (3-O-desacyl-4'-monofosforyllipide A (MPL)3, geadsorbeerd op gehydrateerd aluminiumhydroxide (Al(OH)3).

Aluminium is een neurotoxische stof die giftig is voor het zenuwstelsel en de hersenen. De concentratie van het aluminium in Cervarix is 36.000 maal hoger dan de Amerikaanse FDA veilig acht voor vloeistoffen die worden geïnjecteerd<sup>xxi</sup>. Aangevoerd is dat Aluminium gedrags- en geheugenstoornissen geeft die een gevolg zijn van de dood van motorneuronen in dieren bij een dosis van 10 – 11 microgram/kg<sup>xxii</sup>. Vaccinatie met Cervarix zal bij 11 jaar oude meisjes gemiddeld een belasting geven van ongeveer 34 microgram/kg! Neurologische bijwerkingen zijn dan ook te verwachten.

Bij Gardasil vermeldt de fabrikant: aluminiumhydroxyfosfaat sulfaat (225 microgram Al), natriumchloride, L-histidine, Polysorbaat 80, Natriumboraat en water voor injectie. Deze hoeveelheid is weliswaar minder dan bij Cervarix maar nog altijd 18.000 maal de norm van de FDA.

Natriumchloride kennen we als zout. Polysorbaat 80 zit ook in antivries. Natriumboraat, ook bekend als borax, is giftig voor zenuwstelsel, nieren, lever, kan vruchtbaarheid en het ongeboren kind schaden en wordt gebruikt als gif tegen kakkerlakken. In 2005 heeft de National Library of Medicine (NLM) van de National Institutes of Health (NIH) gesteld dat natriumboraat bekend is als gevaarlijk gif en niet langer wordt gebruikt in medische preparaten. Toch is het een hulpstof bij Gardasil.

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

### 3. Stand van zaken in het HPV debat

#### Alternatief:

Het National Cancer Institute in de VS heeft ontdekt dat een extract van zeewier (rode algen) met de naam carrageenan voorkomt dat HPV de cel kan binnendringen.<sup>xxiii</sup> Het extract wordt momenteel toegepast als verdikkingsmateriaal in voeding en glijmiddelen.

Chinese wetenschappers hebben aangetoond dat polysaccharide L-II uit Shii-take paddestoelen weerstandverhogend werkt tegen kankerverwekkers<sup>xxiv</sup>

Uit groene thee wordt Sinecatechins gewonnen. Deze stof blijkt prima te werken tegen genitale wratten.<sup>xxv</sup>

Er is al veel onderzoek<sup>xxvi</sup> gedaan naar het mogelijke nut van foliumzuur bij HPV-infecties. Sommige onderzoeken tonen het nut aan, andere zijn daar minder stellig in. Het verdient op zijn minst aanbeveling om hier nader onderzoek naar te doen.

#### Wetenschappelijke aandacht:

Moleculair biologen **Peter Duesberg** en **Jody Schwartz** van de University of California at Berkeley hebben in 1992 al vragen opgeroepen of HPV wel de veroorzaker is van baarmoederhalskanker. Volgens hen zijn de virussen slechts een indicator voor niet normale celdeling en niet de veroorzaker ervan. Ook het National Cancer Institute van V.S. geeft toe dat er tot dusverre geen enkel onderzoek aantoont dat HPV de oorzaak is van het cervixcarcinoom (Regush N., Red Flags Weekly, 25.11.2002).

De Amerikaanse FDA heeft in een persbericht van 31 maart 2003 laten weten dat de meeste HPV-infecties kortdurend zijn en geen relatie hebben met baarmoederhalskanker<sup>xxvii</sup>. In een rapport stelt de FDA dat niet het virus de veroorzaker is van de kanker maar de chronische HPV-infectie leidt tot een verhoogde kans op baarmoederhalskanker<sup>xxviii</sup>.

**Professor Matthias Durst**, kankeronderzoeker aan de universiteit van Jena stelt ook dat infectie met HPV nog geen kanker veroorzaakt. Volgens Durst zou tumorgroei pas na genetische veranderingen in de chromosomen kunnen ontstaan.. Derhalve is er geen bewijs voor de these dat het virus deze veranderingen veroorzaakt.<sup>xxix</sup>

Daarnaast leveren verschillende wetenschappers kritiek op het onderzoek en de resultaten van de beide fabrikanten. Hieronder een aantal voorbeelden.

Bij de studie van Sanofi zijn de vrouwen 4 jaar gevolgd. Bij de presentatie van de resultaten door **Dr. Louisa Villa** werd gesteld dat lange termijn onderzoeksgegevens nodig zijn om de effectiviteit van de vaccinatie aan te tonen. Deze gegevens zijn er echter (nog) niet.

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m) [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl) - [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal ING bank 752360 - KvK 40189987

**Prof. Dr. D. Harper**, directeur van het Gynaecologic Cancer Prevention Research Group van het Norris Cotton Cancer Center in Dartmouth Medical School in New Hampshire, wordt internationaal erkend als deskundige op het gebied van onderzoek naar de relatie tussen HPV en baarmoederhalskanker<sup>xxx</sup>. Haar onderzoek is deels betaald door beide fabrikanten van Gardasil en Cervarix. Zij is van mening, dat het vaccineren van hele jonge meisjes met Gardasil een groot publiek gezondheidsexperiment is<sup>xxxi</sup>. Het vaccin is niet op deze jonge meisjes getest op effectiviteit, alleen op veiligheid en immuniteitsrespons. Bovendien krijgen deze meisjes de eerste 25 jaar geen baarmoederhalskanker. Ook stelt zij dat een HPV-besmetting niet alleen door seksueel contact kan worden overgebracht. Er zijn diverse onderzoeken die een HPV-besmetting aantonen bij 3, 5 en 10-jarige meisjes en bij vrouwen waarvan men zeker is dat ze geen seksueel contact hebben gehad. Vóór de vaccinatie zouden meisjes dus eerst moeten worden getest op HPV. Dit wordt voor hele jonge meisjes ongepast gevonden. Zijn meisjes wel besmet dan biedt de vaccinatie geen bescherming en is dus daarmee zonder nut.

De **woordvoerder van Sanofi**, de heer Van den Oetelaar heeft in een radio-interview op 3 april 2008 gezegd, dat Gardasil ook voor jongens is ter voorkoming van genitale wratten. In Nederland loopt vanaf 2005 een onderzoek met jongens uitgevoerd door het Erasmus MC in Rotterdam. De resultaten zijn nog niet beschikbaar

Hij stelde ook, dat het maken van een uitstrijkje noodzakelijk zal blijven omdat niet alle baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door HPV. Dit wordt in media-uitingen echter onvoldoende duidelijk. Zo heeft in de Libelle nr. 3, 2007 een artikel gestaan met als kop *Nooit meer een uitstrijkje*.

Volgens Oncologisch gynaecoloog **dr. H. Nijman** van het Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) zitten er nog veel haken en ogen aan Gardasil. In een kranteninterview (AD 07-02-05) heeft hij gezegd dat op dit moment bijvoorbeeld nog niet duidelijk is hoe lang de bescherming tegen de twee virustypen duurt. Ook is nog onbekend hoe de andere 98 HPV-typen gaan reageren als 2 HPV-typen worden geëlimineerd.

**Het VU medisch centrum, het Erasmus MC en de Reinier de Graaf Groep zijn op 22 maart 2006 een onderzoek naar de werkzaamheid van Cervarix gestart.** Bovengenoemde instellingen zijn verenigd onder de naam 'HumaVac'. De onderzoeksgroep bestaat uit 354 vrouwen ouder dan 26 jaar.

Het onderzoek naar de werking van Cervarix<sup>xxxii</sup> is getest op bijna 19.000 vrouwen in de leeftijd van 15 tot en met 25 jaar. Tijdens twee aanvullende studies werd bovendien bij 2225 meisjes in de leeftijd van 10 tot en met 14 jaar naar het vermogen om het immuunsysteem op het vaccin te laten reageren gekeken. Tijdens deze onderzoeken werden de concentraties antilichamen voor de vaccinatie en na de derde dosis (in maand zeven) met elkaar vergeleken. Cervarix werd vergeleken met een ander vaccin dat niet effectief was tegen HPV (in dit geval een vaccin tegen het Hepatitis A-virus).

In de Samenvatting van de productkenmerken van Gardasil van 24 juli 2007 is vermeld dat in totaal 4 placebogecontroleerde, dubbelblinde, gerandomiseerde fase II en III klinische onderzoeken zijn gedaan naar de werkzaamheid van Gardasil. Hierbij zijn totaal 20.541 vrouwen in de leeftijd van 16 tot 26 jaar voor een periode van maximaal 5 jaar gevolgd. Zij zijn van tevoren niet gescreend op de aanwezigheid van HPV-infectie. Daarnaast is er nog een aantal andere studies gedaan.

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m) [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl) - [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal ING bank 752360 - KvK 40189987

Aan een van deze studies deden 552 vrouwen mee. Ook deze vrouwen zijn niet van te voren gescreend op HPV. Bij de presentatie van de resultaten werd gesteld dat de vaccinatie voor 100% dekking had gegeven. Bij de groep gevaccineerden zijn geen genitale wratten of CIN (voorstadia van het cervixcarcinoom) geconstateerd. In de placebogroep zijn er 6 gevallen aangetoond. Echter, het zou natuurlijk kunnen zijn dat de 6 vrouwen al eerder besmet waren en toevallig in de controlegroep terecht zijn gekomen. Als zij in de andere groep waren geplaatst zou nooit de conclusie kunnen zijn geweest dat de vaccinatie voor 100 % werkt.

In een andere studie van dezelfde fabrikant werden 1100 HPV-negatieve vrouwen gevaccineerd. Het resultaat van deze studie was dat in de groep gevaccineerden, in tegenstelling tot de placebogroep, antilichamen in het bloed konden worden aangetoond. Ten aanzien van de reacties op de vaccinatie werd geconcludeerd dat de bijwerkingen in beide groepen gelijk waren. Men kan zich afvragen waarom men vermeldt dat in de placebogroep geen antilichamen in het bloed werden gevonden, aangezien het hier alleen HPV-negatieve vrouwen betrof. Daarnaast is het opmerkelijk dat in de placebogroep bijwerkingen voorkwamen en nog wel gelijk aan die van de groep gevaccineerden. Een gedetailleerde beschrijving van de bijwerkingen ontbreekt helaas. Gemeld is dat 3 jongeren vanwege de bijwerkingen zijn gestopt, maar de redenen hiervoor zijn niet prijsgegeven.

De omvang van de testgroep 9 tot 12 jarige meisjes is niet bekend bij Gardasil, terwijl dit juist de doelgroep is die gevaccineerd zou moeten worden. De NVIC stelt op haar website dat het er niet meer dan 1200 zijn geweest. Ook stelt de NVIC dat de periode waarover deze groep na de vaccinatie is gevolgd te kort is om te kunnen concluderen dat er geen gevaren zijn aan de vaccinatie.

De meisjes in de controlegroep zijn geïnjecteerd met een placebo met reactief aluminium, waarmee eventuele reacties op het vaccin als gevolg van de toegevoegde aluminium werden gemaskeerd. Zoals eerder vermeld werd bij het onderzoek naar Cervarix de controlegroep ingespoten met het Hepatitis A vaccin. Het is ons inziens niet wetenschappelijk en ethisch onjuist om een controlegroep te injecteren met een ander vaccin of met de adjuvantia, de hulpstoffen uit het vaccin. Dit levert nooit een goed beeld op van de bijwerkingen van de vaccinatie.

Dit toont ook onderstaande tabel aan. Deze is afkomstig uit het EMEA-rapport over de wetenschappelijke gegevens van Cervarix (pag. 45). Hieruit blijkt dat een aantal studies zijn uitgevoerd (Studies HPV-001/007, 003, 004, 005, 008, 012, 013, 014, 015 and 016). In totaal hebben daaraan 29.953 vrouwen meegedaan. Van deze vrouwen hebben 882 vrouwen een of meer ernstige bijwerkingen ondervonden. Maar omdat er niet zo'n groot verschil is tussen de testgroep en de controlegroep wordt dit niet als gevolg van het HPV-vaccin gerekend. Dit moet blijkbaar worden toegeschreven aan de bijwerkingen van vaccins in zijn algemeenheid.

## Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

## Global Summary of Serious Adverse Events reported

	Group				Total N=29953
	HPV N=16142	ALU N=3454	HAV360 N=1032	HAV720 N=9325	
Number of subjects with at least one serious adverse event reported	459	75	25	323	882
Number of doses followed by at least one serious adverse event	472	78	25	335	910
Number of serious adverse event reported	542	86	28	372	1028

- HPV = HPV-16/18 vaccin groep
- ALU = Aluminiumhydroxide controle groep (Studies HPV-001/007, 003 en 015)
- HAV360 = De controle groep die het Hepatitis A vaccin kreeg met 360 ELU hepatitis A virus en 250 µg Aluminiumhydroxide (Studie HPV-013)
- HAV720 = De controlegroep die het Hepatitis A vaccin kreeg met 720 ELU hepatitis A virus and 500 µg Aluminiumhydroxide (Studie HPV-008)
- N = aantal deelnemers met op zijn minst 1 toegediende dosis.
- n/% = getal/percentage van deelnemers die op zijn minst 1 keer het symptoom hebben gemeld.

De GGD Rotterdam en het Universitair MC in Nijmegen zijn in 2008 een onderzoek gestart naar de veiligheid en werkzaamheid van gelijktijdige toediening van Cervarix en een vaccin tegen Hepatitis B. Dit onderzoek maakt deel uit van een internationaal onderzoek. Ook in Amerika is Gardasil meermaals gecombineerd met een ander vaccin, blijkt uit de VAERS-rapportages. Slechts op beperkte schaal zijn resultaten bekend van de effecten van het gelijktijdig vaccineren met een ander vaccin. De VAERS-rapportages laten zien dat de bijwerkingen in belangrijke mate toenemen bij gelijktijdige toediening van Gardasil met een ander vaccin. In de informatiebrief voor de ouders worden zij gewaarschuwd dat in sommige gevallen de klachten van hun dochter na de vaccinatie ernstig, langdurig of blijvend kunnen zijn.

In **The New England Journal of Medicine** is in mei 2007 een artikel<sup>xxxiii</sup> verschenen waarin 2 grote studies (de zgn. Future trials I en II) naar de effectiviteit van HPV-vaccinatie nader zijn bekeken. De uitkomst van de trials was dat het risico op het ontwikkelen van de voorstadia van baarmoederhalskanker voor gevaccineerde vrouwen slechts weinig lager ligt dan bij niet-gevaccineerden (3,6 % tegenover 4,4 %). Als verklaring wordt gegeven dat 93 % van de vrouwen die meedeed aan de grootste van de 2 trials, Future II, al seksueel actief was. Het vaccin zou voor deze groep dus minder effectief zijn. Een tweede mogelijke verklaring voor het geringe verschil is volgens de wetenschappers, dat andere HPV-types die kanker kunnen veroorzaken nu de kans hebben gekregen om actief te worden.

Hetzelfde blad publiceerde in augustus 2008 een artikel met als titel "HPV-vaccinatie: redenen tot twijfel"<sup>xxxiv</sup>. Ondermeer werd gewezen op onderzoeken die wijzen op een trend dat in toenemende mate ook andere HPV-typen oorzaak zijn van voorstadia van baarmoederhalskanker.

## Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

In 2007 is een document bekend geworden van de VRBPAC (Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee) een commissie van de FDA<sup>xxxv</sup>. Dit document is gedateerd op 18 mei 2006 en geeft achtergrondinformatie over Gardasil. In tabel 17 van dit document wordt gesteld dat vrouwen die op het moment van vaccineren met Gardasil al een HPV-infectie hadden een verhoogde kans hadden van 44,6 % op het risico van CIN 2 of 3, de voorstadia van baarmoederhalskanker.

Met andere woorden: als je al een HPV-infectie hebt opgelopen en je wordt gevaccineerd met Gardasil, is de kans op het ontwikkelen van baarmoederhalskanker toegenomen met 44,6 %.

In het **Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** van half september 2008 is een commentaar verschenen van vijf vooraanstaande wetenschappers<sup>xxxvi</sup>, vanuit de hoek van de epidemiologie, sociale geneeskunde en gynaecologische oncologie. In het commentaar met de titel “Onvoldoende gronden voor opname van vaccinatie tegen Humaan papillomavirus in het Rijksvaccinatieprogramma”, wordt het advies van de Gezondheidsraad over HPV-vaccinatie ter discussie gesteld.

Aan de hand van de 7 criteria die de Gezondheidsraad hanteert bij de beoordeling van een vaccin, komen deze onderzoekers tot de conclusie dat aan 5 van deze 7 criteria niet of niet volledig wordt voldaan. Welke criteria waren dat?

### **1. Ernstige ziekte die veel voorkomt?**

Het eerste criterium is of het wel gaat om een ernstige ziekte die veel vrouwen treft. De Gezondheidsraad stelt van wel, maar de deskundigen tonen aan dat het om een zeldzame ziekte gaat. Zeker een ernstige ziekte, want in Nederland zijn in 2007 204 vrouwen aan baarmoederhalskanker overleden. Uit onderzoek was al eerder bekend geworden dat ongeveer de helft van deze vrouwen niet heeft meegedaan aan het bevolkingsonderzoek. Dit bevolkingsonderzoek is de reden waarom baarmoederhalskanker in Nederland zo'n zeldzame ziekte is. Bovendien daalt het aantal vrouwen dat momenteel overlijdt aan deze vorm van kanker in Nederland nog altijd. Het bevolkingsonderzoek zal binnenkort nog verder worden verbeterd. Er zijn namelijk goede ervaringen opgedaan met een eenvoudige test die een besmetting met HPV kan aantonen. Ook zonder vaccin zal baarmoederhalskanker dus in de toekomst minder vaak optreden.

### **2. Effectief?**

Het tweede criterium is of het vaccin wel effectief is. Deze vraag vond de Gezondheidsraad moeilijker te beantwoorden. Er is namelijk een groot probleem. Er is momenteel nog geen enkel geval van baarmoederhalskanker voorkomen door het vaccin. Dit heeft te maken met de tijd die er verstrijkt tussen een besmetting met HPV en het optreden van de kanker. Deze periode ligt tussen de 10 en 15 jaar. Het vaccin is nog maar 6 jaar onderzocht. Er is dus alleen maar hoop en geen enkel wetenschappelijk bewijs.

Een ander probleem is dat men niet weet of na verloop van tijd een herhalingsvaccinatie noodzakelijk is. Bij de berekeningen van de Gezondheidsraad is men ervan uitgegaan dat vrouwen rond hun 30<sup>ste</sup> nog een keer moeten worden gevaccineerd, maar zij erkent dat dit niet is gebaseerd op wetenschappelijk onderzoek. De wetenschappers stellen dat de Gezondheidsraad wel erg optimistisch is. Bovendien leggen de wetenschappers de vinger op een andere zere plek. Het vaccin is uitgetest op

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

vrouwen in de leeftijdscategorie van 16 tot 26 jaar. Men wil het nu aanbieden aan meisjes van 12 jaar. Het zou heel best kunnen dat deze jonge meisjes die nog volop in ontwikkeling zijn, wel eens anders zouden kunnen reageren op het vaccin en dat het voor deze leeftijdscategorie dus minder effectief is. Tot slot zou de effectiviteit negatief kunnen worden beïnvloed doordat andere typen HPV hun kans schoon zien om een vorm van baarmoederhalskanker te veroorzaken. Dit zogenaamde 'Type replacement' is een bekend verschijnsel dat zeer regelmatig voorkomt. We komen dan dus van de regen in de drup.

De epidemiologen waarschuwen ook dat er rekening moet worden gehouden dat het percentage gevaccineerde vrouwen dat meedoet aan het bevolkingsonderzoek lager kan uitvallen, omdat ze ten onrechte er vanuit kunnen gaan voldoende te zijn beschermd tegen baarmoederhalskanker. Het Nederlands Huisartsen Genootschap schreef in het **Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde** van november 2008 een artikel met dezelfde waarschuwing.

### **3. Veiligheid**

De Gezondheidsraad kwam tot de conclusie dat er geen ernstige bijwerkingen waren van het vaccin. Dit ondanks dat de delegatie van de NVKP de Gezondheidsraad er op heeft gewezen dat er vanuit Amerika vele duizenden rapportages zijn ingediend van reacties na vaccinatie met Gardasil.

In het artikel stellen de epidemiologen dat ook eventuele zeldzame ernstige bijwerkingen consequenties zouden moeten hebben bij de afweging van de risico's en baten omdat baarmoederhalskanker ook een zeldzame ziekte is.

Voor de wetenschappers was het gebrek aan kennis over de reacties van het vaccin op jonge meisjes één van de belangrijkste redenen om te pleiten voor nader onderzoek in deze doelgroep voordat het in het RVP zou worden opgenomen. Zij sluiten niet uit dat 12-jarigen wel eens anders kunnen reageren dan de groep vrouwen van 16 tot en met 26 jaar van de testgroep.

### **4. Aanvaardbaarheid van de vaccinatie?**

De Gezondheidsraad komt in haar advies tot de conclusie dat HPV-vaccinatie niet leidt tot onevenredige belasting. Maar stelt zij, voorwaarde is wel dat de beperkt beschikbare gegevens over de effectiviteit en de veiligheid bevestigd worden in noodzakelijk vervolgonderzoek.

### **5. Aanvaardbaarheid binnen het gehele vaccinatieprogramma?**

Ook hierbij komt de Gezondheidsraad tot het oordeel dat een extra vaccin niet leidt tot grote problemen. Volgens de Gezondheidsraad zou het wellicht mooi zijn de prik te combineren met een vaccin tegen hepatitis B. Onder de voorwaarde dat wordt onderzocht of die twee wel kunnen worden gecombineerd.

### **6. Doelmatigheid?**

Bij de doelmatigheid spelen de kosten een rol. De Gezondheidsraad heeft laten uitrekenen wat het vaccin kost en welke kosten je kan uitsparen als vrouwen geen baarmoederhalskanker zouden krijgen. Daarbij wordt er van uitgegaan dat vaccinatie zal leiden tot een halvering van het aantal ziektegevallen en het aantal doden. Vanzelfsprekend is deze uitkomst gebaseerd op rekenmodellen en niet op harde feiten. En omdat de effectiviteit van het vaccin nog niet bekend is, net zo min als de kosten, is eigenlijk

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

alleen de conclusie mogelijk dat hierover nog niets valt te zeggen. De Gezondheidsraad erkend dat de balans niet erg gunstig is, maar geeft toch een positief advies

## 7. Prioriteit

De Gezondheidsraad stelt dat vaccinatie van meisjes een urgent volksgezondheidsbelang dient. De wetenschappers stellen in hun artikel dat aan dikkedarmkanker jaarlijks 4500 mensen sterven en dat er een eenvoudige screeningsmethode is. Opname hiervan in het bevolkingsonderzoek zou kosteneffectiever werken dan screening op borst- of baarmoederhalskanker. Er loopt een aantal onderzoeken, maar op deze onderzoeken wordt niet vooruitgelopen, terwijl er eerdere onderzoeken het voordeel al duidelijk aantonen. Terecht stellen zij dan ook de vraag waarom er nu zoveel haast wordt gemaakt met de invoering van het HPV-vaccin.

De eindconclusie van deze groep wetenschappers is dat de invoering van HPV-vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma per september 2009 onwenselijk is.

De Gezondheidsraad heeft zeer summier gereageerd op het artikel. Zij stelt dat de auteurs de bestaande onzekerheden anders wegen dan de commissie in haar advies.

In het **Financieel Dagblad** van 5 september '08 verscheen een reactie op de voorpublicatie van het bovengenoemde artikel van prof. H. Schellekens<sup>xxxvii</sup>. Ook hij vind het besluit van de minister om het HPV-vaccin in het RVP op te nemen veel te voorbarig.

Het **Tv-programma Zembla** van 19 oktober 2008 was ook geheel gewijd aan het HPV-vaccin. In dit programma kwamen onder andere aan het woord mw. prof.dr.ir.F.E.van Leeuwen, epidemioloog, verbonden aan het Nederlands Kanker Instituut en prof. H. Schellekens, lid van het college ter beoordeling van geneesmiddelen. Prof. Van Leeuwen is één van de auteurs van het eerder genoemde artikel in het Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde. Zij maakten duidelijk dat leden van de betreffende commissie van de Gezondheidsraad financiële banden hebben met GSK. Hierdoor is er op zijn minst de schijn van belangenverstremming ontstaan. Dit werd door de voorzitter van de commissie van de Gezondheidsraad en de minister ontkend. De banden met de fabrikant waren bekend en er wordt niet getwijfeld aan de deskundigheid en onafhankelijkheid. Ook hadden Van Leeuwen en haar collega's bezwaren tegen de indringende wijze waarop mensen angst werd aangepraat. Volgens prof. Schellekens besteden farmaceutische fabrikanten 3 maal meer geld aan marketing dan aan wetenschappelijk onderzoek. De slinkse wijze van marketingstrategie werd toegelicht door mw. S. Van Nuland. Zij is 3 jaar door GSK betaald om media te bewerken om aandacht te besteden aan baarmoederhalskanker. Door het probleem rond baarmoederhalskanker groter te maken dan het is zag zij kans de angst voor de ziekte aan te wakkeren bij een groot publiek. Hierdoor hebben bijvoorbeeld ruim 200.000 mensen een petitie getekend op een speciaal voor dit doel geopende website. In deze petitie werd de minister opgeroepen haast te maken met de invoering van het vaccin.

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m) [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl) - [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal ING bank 752360 - KvK 40189987

## 4. De Campagne

### De inhaalcampagne

In maart 2009 is gestart met de inhaalcampagne voor meisjes van 13 tot en met 16 jaar. In totaal gaat het om 393.240 meisjes. De meisjes hebben thuis een op eigen naam gestelde uitnodigingsbrief<sup>xxxviii</sup> ontvangen. Bijgevoegd is een voorlichtingsfolder en een stickervel met het logo van de actie. Erg veel commotie is ontstaan na een actie van twee GGD'en, die aankondigden een dure iPod te verloten onder de meisjes die alle 3 de prikken hadden laten zetten. Deze actie is zowel door de politiek als ook door het RIVM als niet gepast bestempeld.

Op de gebruikte HPV-folder is het nodige aan te merken.

Op het voorblad van de folder staat met grote letters *Prik en Bescherm, voorkom baarmoederhalskanker*. In de eerste plaats voorkom je met de vaccinatie geen baarmoederhalskanker, maar voorkom je (hopelijk) een infectie die wordt veroorzaakt door het HPV-virus. Bovendien heeft 1 op de 3 baarmoederhalskankers geen enkele relatie met de HPV-typen waarvoor wordt gevaccineerd. Ondanks vaccinatie kan je dus wel degelijk baarmoederhalskanker krijgen. Elders in de folder wordt dat wel toegelicht, maar de kop is dus suggestief en misleidend en belooft meer dan kan worden waargemaakt.

Een nog grotere omissie staat onder het kopje *Zelf beslissen*. Hier wordt gesuggereerd dat je geen toestemming van de ouders hoeft te hebben om te worden gevaccineerd. Het Meldpunt Consument en de Zorg van de Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie zegt hierover:

*Vanaf je 12e tot je 16e is het een gezamenlijke beslissing (ouders en kind). Alleen in zeer ernstige gevallen als de mening van het kind heel weloverwogen is, het kind de consequenties van de beslissing kan overzien (te oordelen door de arts) en die mening tegengesteld is aan die van de ouders, dan mag de arts toch beslissen met het kind mee te gaan. Vaak wordt hier het voorbeeld van de pil bij gebruikt. Nu lijkt er een overeenkomst, omdat dit ook over bescherming gaat, maar de pil wordt gehaald bij de huisarts, waar al een zekere binding/controle mee is. Deze prik lijkt echter ook te kunnen worden gehaald bij een vrij anonieme GGD-arts, waar verder geen binding mee is. Volgens ons gaat het hier toch om iets anders dan in het voorbeeld en had de folder niet met genoemde foutieve informatie uitgegeven mogen worden.*

Het meldpunt beraadde zich begin maart nog of zij hiertegen actie zouden ondernemen.

In het TV-programma Radar van 9 maart 2009 stelde Tweede Kamerlid Henk van Gerven (SP) dat de RIVM-folder leek op een reclamefolder van de industrie die te eenzijdig en te positief was opgesteld.

De NVKP is van mening dat met deze folder meisjes onvoldoende worden geïnformeerd over het feit dat ze onderdeel uitmaken van een groot gezondheidsexperiment. Een vaccin waarover nog zoveel onduidelijk is dat er een speciaal monitoringsplan voor moet worden gemaakt, hoort niet thuis in het Rijks Vaccinatie Programma.

### De Nieuwe Campagne

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

In april, mei en oktober 2010 zullen de eerste meisjes van 12 jaar worden gevaccineerd. Omdat het opkomstpercentage bij de vorige campagne is blijven steken bij zo'n 50%, terwijl gerekend was op minimaal 70%, heeft het RIVM besloten nu het reclamebureau Combat in te schakelen voor een nieuwe campagne. Directeur Roel Coutinho kondigde tijdens een spreekbeurt eind oktober 2009 in de Leidse Universiteit aan, dat er nu op emoties zal worden gespeeld door vrouwen in beeld te brengen die zelf baarmoederhalskanker hebben.

Er zullen mailings worden gestuurd aan huis aan huis bladen. In Vrouwen- en meisjesbladen zullen advertorials verschijnen. Redacties zullen worden bezocht met als doel minimaal 6 grote interviews in moeder- en meidenbladen. Scholen en biologie leraren krijgen een directe mailing. Op diverse internetsites komen advertorials en online discussies worden gemonitord en bijgestuurd. De NVKP zal al deze uitingen nauwlettend volgen.

**Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken**

0900-2020171 (€ 0,40 p/m)    [info@nvkp.nl](mailto:info@nvkp.nl)    -    [www.nvkp.nl](http://www.nvkp.nl)  
Postbus 1106 - 4700 BC Roosendaal    ING bank 752360 - KvK 40189987

## 5. Bronnen:

- <sup>i</sup> Brief Minister VWS aan de Tweede Kamer, betreffende vaccinatie tegen baarmoederhalskanker, d.d. 8 juli 2008
- <sup>ii</sup> The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. Bosch, Xaver. Journal of clinical pathology, 28-11-2006, p 245.
- <sup>iii</sup> Brief van GGD Rotterdam-Rijnmond, getekend door Dr. J.H. Richardus, d.d 17 maart 2008
- <sup>iv</sup> Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, Snijders PJ, Peto J, Meijer CJ, Muñoz N. J Pathol. 1999; 189(1):12-9)
- <sup>v</sup> Relation of human papillomavirus status to cervical lesions and consequences for cervical-cancer screening: a prospective study. Nobbenhuis MA, Walboomers JM, Helmerhorst TJ, Rozendaal L, Remmink AJ, Risse EK et al. Lancet 1999;354:20-5.
- Updating the natural history of HPV and anogenital cancer. Moscicki AB, Schiffman M, Kjaer S, Villa LL. Chapter 5: Vaccine 24S3(2006)/S3/42-S3/51
- <sup>vi</sup> "HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications." Snijders, P. J. et al. J Pathol. 208.2 (2006): 152-64.
- <sup>vii</sup> Mythos krebsvorsage. Weymeyer, Christian, Koch, Klaus.. Echborn 2003. p 183.
- <sup>viii</sup> Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective. Muñoz N, Bosch FX, Castellsague X, Diaz M, Sanjose S, Hammouda D, Shah KV, Meijer CJ, Int J Cancer 2004
- <sup>ix</sup> Immune responses to human papillomavirus. Stanley M. Vaccine 2006b; 24 (Suppl. 1): 16 – 22.
- <sup>x</sup> Carter JJ, Koutsky LA, Hughes JP, et al. Comparison of human papillomavirus types 16, 18, and 6 capsid antibody responses following incident infection. J Infect Dis 2000;181:1911–19.
- <sup>xi</sup> Uitspraak van Prof. Kenter in het radioprogramma Stand.Café, 8 juli 2008
- <sup>xii</sup> HPV Prevalence Surveys Study Group Epidemiology Variations in the age-specific curves of human papillomavirus prevalence in women worldwide. Franceschi S, Herrero R, Clifford GM, Snijders PJF, Arslan A, et al. The IARC Int J Cancer 2006 Sep 21
- <sup>xiii</sup> Condom Use and the Risk of Genital Human Papillomavirus Infection in Young Women, (Rachel L. Winer, Ph.D., James P. Hughes, Ph.D., Qinghua Feng, Ph.D., Sandra O'Reilly, B.S., Nancy B. Kiviat, M.D., King K. Holmes, M.D., Ph.D., and Laura A. Koutsky, Ph.D. **New England Journal of Medicine, Vol. 356, No. 19, May 10, 2007: 1991-1993**

- <sup>xiv</sup> Stress and HPV16 Immune Response. Fang CY, et al, *Ann Behav Med* 2008; 17.
- <sup>xv</sup> Overview of the European and North American trials on HPV testing in primary cervical screening. Cuzick J, Clavel C, Petry K-U, Meijer C, Hoyer H, Ratnam S, Szarewski A, Birembaut P, Kulasingam S, Sasieni P and Iftner T. *Int J Cancer* 2006; 119: 1095-1101.
- <sup>xvi</sup> [http://www.eccce-cervical-cancer.org/contents/B2\\_GlobalSituation/index.asp?lang=nl](http://www.eccce-cervical-cancer.org/contents/B2_GlobalSituation/index.asp?lang=nl)
- <sup>xvii</sup> Suspected Adverse Reaction Analysis CERVARIX Human papillomavirus (HPV) vaccine (MHRA, 5 March 2009)
- <sup>xviii</sup> <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>
- <sup>xix</sup> Anaphylaxis following quadrivalent human papillomavirus vaccination. Julia M.L. Brotherton MD MPH, Mike S. Gold MD, Andrew S. Kemp MD PhD, Peter B. McIntyre MD PhD, Margaret A. Burgess MD, Sue Campbell-Lloyd RN, on behalf of the New South Wales Health HPV Adverse Events Panel. *CMAJ* • SEPTEMBER 9, 2008 • 179(6). Published at [www.cmaj.ca](http://www.cmaj.ca) on Sept. 1, 2008.
- <sup>xx</sup> [http://www.rivm.nl/cib/themas/HPV-vaccinatie/#index\\_6](http://www.rivm.nl/cib/themas/HPV-vaccinatie/#index_6)
- <sup>xxi</sup> Aluminum in large and small volume parenterals used in total parenteral nutrition. Federal Register/Rules and Regulations. §201.323 Vol 68 (106) Tuesday June 3, 2003. Page 32981
- <sup>xxi</sup> Aluminum adjuvant linked to Gulf War Illness induces motor neuron death in mice. MS Petrik, et al. *Neuromolecular Medicine* 2007; 9(1):83-100.
- <sup>xxii</sup> LA Koutsky et al *NEJM* 2002. SL Block et al *Pediatrics*, 2006. GP Poland et al, *Mayo Clinic Proceedings* 2005. LL Villa et al, *Lancet-Oncology* 2005. C Mao et al. *Obstetrics & Gynecology* 2006.
- <sup>xxiii</sup> [http://ctep.cancer.gov/resources/aidsmalignancy/AIDSMalignancy\\_Final.pdf](http://ctep.cancer.gov/resources/aidsmalignancy/AIDSMalignancy_Final.pdf)
- <sup>xxiv</sup> Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. Zheng R, Jie S, Hanchuan, Moucheng W. *Int Immunopharmacol.* 2005;5:811-820.
- <sup>xxv</sup> Sinocatechins, a Defined Green Tea Extract, in the Treatment of External Anogenital Warts. Tatti et al. *Obstet Gynecol.* 2008; 111: 1371-1379
- <sup>xxvi</sup> The Role of Folic Acid in the Prevention of Cervical Neoplasia: A Review of the Literature. Maureen Carew in *Cronic diseases in Canada*, Volume 16, nr. 3 1995
- <sup>xxvii</sup> <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2003/NEW00890.html>
- <sup>xxviii</sup> De FDA heeft het rapport van haar site gehaald, maar het is alsnog vastgelegd op:  
<http://www.NewsTarget.com/downloads/FDA-HPV.pdf>

<sup>xxix</sup> Aneuploidie. Paradigmawechsel in der Krebstherapie., Impfungen bei Gebärmutterhalskrebs. Eine neue Attacke auf Patientinnen, Raum & Zeit, Hein Thomas 144/2006 s 11 Engelbrecht Torsten, , Co'Med, August 2005, s 30-35

<sup>xxx</sup> Sustained efficacy up to 4,5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM et al. Lancet 2006;367(9518):1247-55

<sup>xxxi</sup> Diana Harper, in the Indiana based Daily news:

[http://www.fwdailynews.com/articles/2007/03/14/online\\_features/hpv\\_vaccine/hpv01.txt](http://www.fwdailynews.com/articles/2007/03/14/online_features/hpv_vaccine/hpv01.txt)

<sup>xxxii</sup> Europees Openbaar Beoordelingsrapport van EMEA, 2007

<sup>xxxiii</sup> HPV Vaccination - More Answers, More Questions. *George F. Sawaya, M.D., and Karen Smith-McCune, M.D., Ph.D.* New England Journal of Medicine, Vol. 356, No. 19, May 10, 2007: 1991-1993.

<sup>xxxiv</sup> Human Papillomavirus Vaccination — Reasons for Caution. Charlotte J. Haug, M.D., Ph.D, New England Journal of Medicine, volume 359, August 21, 2008, number 8

<sup>xxxv</sup> <http://www.NewsTarget.com/downloads/FDA-Gardasil.pdf>

<sup>xxxvi</sup> drs. I.M.C.M. de Kok en prof. dr. J.D.F. Habbema, epidemiologen; prof. dr. J.W.W. Coebergh, sociaal-geneeskundige en epidemioloog (tevens: Integraal Kankercentrum Zuid, sectie Onderzoek, Eindhoven). Universitair Medisch Centrum Groningen, afd. Gynaecologie, Groningen.  
prof. dr. M.J.E. Mourits, gynaecologisch oncoloog. Nederlands Kanker Instituut, afd. Epidemiologie, Amsterdam. prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen, epidemioloog

<sup>xxxvii</sup> Huub Schellekens is arts, hoogleraar innovatie in medische biotechnologie en in farmaceutische wetenschappen aan de Universiteit Utrecht en lid van het college ter beoordeling van geneesmiddelen.

<sup>xxxviii</sup> Zie voor deze brief, de folder en de stickers de website van het RIVM:

[http://www.rivm.nl/cib/themas/HPV-vaccinatie/#index\\_6](http://www.rivm.nl/cib/themas/HPV-vaccinatie/#index_6)