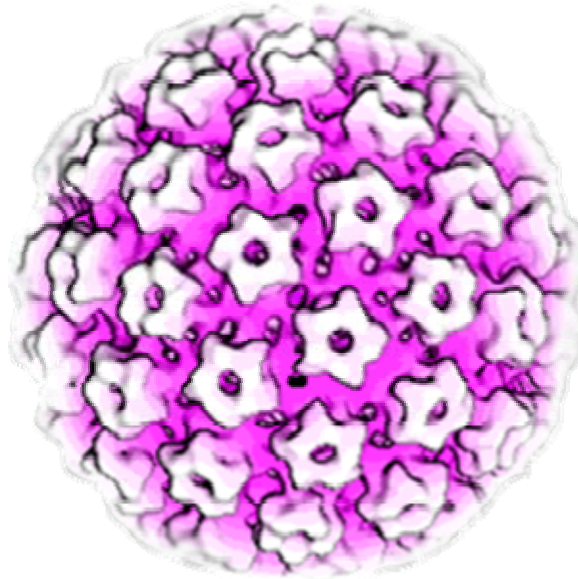


Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl



NVKP- Dossier HPV

Dit dossier bestaat uit 4 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. Bronnen

Oegstgeest, 30 november 2008

1. Standpunt NVKP:

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

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-types niet leidt tot veranderingen in ander HPV-types 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^e 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 baarmoederhalskankerⁱⁱ.

Voorlichting over risico's en preventie

- De NVKP vindt het verwerpelijk dat de producent 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

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

van 30 jaar terug te brengen naar 25 en het onderzoek aan te vullen met een eenvoudig uit te voeren en betrouwbare HPV-test, waar al positieve ervaringen mee zijn opgedaan.

- Zinvoller zou zijn om goede voorlichting te geven over de risicofactoren die de kans op baarmoederhalskanker vergroten.

Voorlichting over het vaccin

- 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 vaccinsⁱⁱⁱ
- De NVKP raadt ten zeerste af het vaccin toe te dienen aan meisjes die al een HPV-besmetting hebben opgelopen. Het leidt tot een sterk verhoogde kans op de ontwikkeling van voorstadia van baarmoederhalskanker. Een bestaande HPV-besmetting kan worden aangetoond met een

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

betrouwbare en eenvoudige HPV-test . Echter dit onderzoek – een vaginaal uitstrijkje – vindt men ongepast voor hele jonge meisjes.

- 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. Daarnaast zou er onderzocht kunnen worden waarom slechts een minderheid van de vrouwen een blijvende antistoftiter verwerft na een doorgemaakte HPV-infectie.

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^{iv}. 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^v. 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.^{vi}

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)^{vii}

HPV typen 16 en 18 zijn, denkt men, verantwoordelijk voor 71,5% van alle gevallen van baarmoederhalskanker binnen Europa^{viii}. Meestal veroorzaken ze geen symptomen.

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

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 diersmodellen 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^{ix}. Deze natuurlijke antistoffen worden bij mensen gevonden bij 40 tot 50% van de geïnficeerde individuen.^x

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 voorstadië 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')^{xi}.

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^{xii}.

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^{xiii}.

Normaal gezien kan het lichaam dit virus onschadelijk maken. Bij vrouwen met een verminderde afweer, bijvoorbeeld door een HIV-infectie, een bepaald geneesmiddelengebruik (DES) of na een transplantatie, of die gebukt gaan onder dagelijkse stress^{xiv}, 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.



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

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 voorstadiën van baarmoederhalskanker vast te stellen dan het huidige bevolkingsonderzoek (International Journal of Cancer, april 2006^{xv}). 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.

In de periode december 2006 tot april 2007 krijgen in Noord Holland en Flevoland de vrouwen die niet hebben deelgenomen aan het bevolkingsonderzoek een thuishet 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 Het Verenigd Koninkrijk is een daling van 60% van alle sterfgevallen aan deze kanker. In Finland is er sinds 1965 bevolkingsonderzoek waardoor ook daar een daling van 60% is opgetreden^{xvi}. In de VS is deze daling zelfs 74%.

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 in Nederland.

Veel van de hierna vermelde informatie heeft betrekking op met name Gardasil, omdat alleen dit middel op de Amerikaanse markt is 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.

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



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

met het HPV-vaccin. In de eerste helft van 2009 komt er een inhaalvaccinatieprogramma voor meisjes van 13 t/m 16 jaar. Door het Nederlands Vaccin Instituut is vervolgens een Europese aanbestedingsprocedure gestart om beide fabrikanten uit te nodigen een offerte te doen voor de levering van HPV-vaccins. Het ging de minister om de economisch meest voordelige aanbieding. De minister heeft begin november 2008 gekozen voor het vaccin **Cervarix**.

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 een quadrivalent (viervoudig) vaccin ontwikkeld dat naast tegen 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.

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.

Vaccinatie in veel landen

In Italië kunnen meisjes van 12 jaar zich gratis laten vaccineren. Meisjes ouder dan 12 jaar en vrouwen moeten er zelf voor betalen. In Duitsland zijn in 2008 drie miljoen meisjes in de leeftijdsgroep van 12 tot 17 jaar opgeroepen om zich met Gardasil te laten enten. De kosten (€ 450,- per persoon) worden volledig vergoed door het Duitse ziekenfonds. In Noorwegen, Denemarken, Spanje, en Luxemburg wordt vaccinatie aanbevolen. In Australië is de overheid met vergelijkbare massavaccinatie gestart. Op een vaccinatiesymposium in België in 2007 waren artsen zeer kritisch

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

over de vaccinatie. Zij vinden de onderzoeksresultaten nog onvoldoende overtuigend. Maar de Hoge Gezondheidsraad van België doet in haar rapport^{xvii} wel een aantal aanbevelingen die vaccinatie van meisjes vanaf 10 jaar mogelijk maakt. De Oostenrijkse Bundesgesundheitskommission heeft in januari 2008 bekend gemaakt dat het HPV-vaccin niet zal worden opgenomen in het gratis kindervaccinatieprogramma.

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):
 - maagdarmklachten waaronder misselijkheid, braken, diarree en buikpijn
 - jeuk, rode huiduitslag, galbulten (urticaria)
 - 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 gelijkkluidende bijwerkingen opgegeven.

In de VS worden symptomen die optreden na vaccinaties gemeld volgens het VAERS. Dit staat voor Vaccine Adverse Event Reporting System. Het is een samenwerkingsprogramma 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.

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

De CDC heeft op 21 oktober 2008 een rapport^{xviii} 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 Syndrome (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^{xix}. 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.

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

De vaccins worden gemaakt door middel van genetisch gemanipuleerde virusdeeltjes, de zgn. recombinante DNA-technologie. Gardasil maakt daarbij gebruik van gistcellen en Cervarix van insectencellen. Altijd blijven er resten van het groeimedium aanwezig in het vaccin. In de bijsluiters 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 behoort tot de zware metalen. De concentratie van het aluminium in Cervarix is 36.000 maal hoger dan de Amerikaanse FDA veilig acht voor vloeistoffen die worden geïnjecteerd^{xx}. Aangevoerd is dat Aluminium gedrags- en geheugenstoornissen geeft die een gevolg zijn van de dood



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

van motorneuronen in dieren bij een dosis van 10 – 11 microgram/kg^{xxi}. 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.

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.^{xxii} Het extract wordt momenteel toegepast als verdikkingsmateriaal in voeding en glijmiddelen.

Chinese wetenschappers hebben aangetoond dat polysaccharide L-II uit Shi-take paddestoelen weerstandverhogend werkt tegen kankerverwekkers^{xxiii}

Uit groene thee wordt Sinocatechins gewonnen. Deze stof blijkt prima te werken tegen genitale wratten.^{xxiv}

Tegenstand:

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 aantoonde 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^{xxv}. 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^{xxvi}.

Professor Matthias Durst, kankeronderzoeker aan de universiteit van Jena stelt ook dat infectie met HPV nog geen kanker veroorzaakt. Pas de genetische veranderingen in de chromosomen zouden tot een tumorgroei kunnen leiden. Derhalve is er geen bewijs voor de these dat het virus deze veranderingen veroorzaakt.^{xxvii}

Op het research-onderzoek en de resultaten van beide fabrikanten is kritiek gegeven door een variëteit van wetenschappers. Hieronder een paar voorbeelden.



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

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.

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^{xxviii}. 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^{xxix}. 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 is voor hele jonge meisjes ongepast. 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. Onduidelijk is of er ook onderzoek is verricht onder deze doelgroep. 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.

Het wetenschappelijke aandacht.

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.



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

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 te voren niet gescreend op de aanwezigheid van HPV-infectie. Daarnaast is er nog een aantal andere studies gedaan.

Aan een van deze studies deden 552 vrouwen mee. 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 in de placebogroep antilichamen in het bloed zouden moeten zitten. Daarnaast is het vreemd 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 wat er aan de hand was, wordt niet prijsgegeven.

Hoe groot de groep 9 tot 12 jaar oude meisjes is geweest is niet bekend, terwijl dit juist de doelgroep is die gevaccineerd zou moeten gaan worden. De NVIC stelt op haar website dat het er niet meer dan 1200 zijn geweest. De periode waarover deze groep na de vaccinatie is gevolgd is te kort om nu al te kunnen concluderen dat er geen gevaren zijn aan de vaccinatie.

De meisjes in de controle groep zijn geïnjecteerd met een placebo met reactief aluminium, waarmee eventuele reacties op het vaccin als gevolg van de toegevoegde aluminium werden gemaskeerd. Het is ons inziens niet wetenschappelijk en ethisch onjuist om een controlegroep te vaccineren met een ander vaccin of met de adjuvantia. Je krijgt nooit een goed beeld van het effect van de vaccinatie. Combinatie met een ander vaccin maskeert de bijwerkingen. En zolang elke bijwerking aan het toeval wordt toegeschreven komt de waarheid nooit boven het tafel.



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

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. Er zijn echter namelijk op beperkte schaal 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 als er sprake is van een combinatie 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. Welke ouder stelt zijn dochter nu toch aan zo'n experiment bloot?

In **The New England Journal of Medicine** is in mei 2007 een artikel^{xxx} verschenen waarin 2 grote studies (de zgn. Future trials I en II) naar de effectiviteit van vaccinatie nader zijn bekeken. De uitkomst van de trials was dat het risico op het krijgen 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 meededen 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.

In hetzelfde blad stond in augustus 2008 een artikel met als titel "HPV-vaccinatie: redenen tot twijfel"^{xxxii}. Ondermeer werd gewezen op onderzoeken die wijzen op een trend dat in toenemende mate ook andere HPV-typen oorzaak zijn van voorstadia van baarmoederhalskanker.

In 2007 is een document bekend geworden van de VRBPAC (Vaccine and Related Biological Products Advisory Committee) een commissie van de FDA^{xxxiii}. 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^{xxxiii}, 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.

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

Aan de hand van 7 criteria die door de Gezondheidsraad naar voren zijn gebracht wordt aangetoond, dat de conclusies van de Gezondheidsraad niet terecht zijn. Zij komen 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 tussen een besmetting met HPV zit 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^{ste} 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 vrouwen in de leeftijdscategorie van 16 tot 26 jaar. Men wil het nu geven 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.

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

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 denken 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 middel 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 die deel uitmaakten 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

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

en niet op harde feiten. En omdat de effectiviteit van het vaccin nog niet bekend is, net zo min als de kosten, is eigenlijk alleen de conclusie mogelijk dat hierover nog niets valt te zeggen. De Gezondheidsraad erkent 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 wege 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^{xxxiv}. Ook hij vindt 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 Gezondheidsraad ook financiële banden hebben met GSK. Hierdoor is er op zijn minst de schijn van belangenverstremgeling ontstaan. Die natuurlijk snel door de voorzitter van de Gezondheidsraad en de minister werd ontkend. De banden met de fabrikant waren bekend en er wordt niet getwijfeld aan de deskundigheid en onafhankelijkheid. Ook hadden zij 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



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

getekend die zij op een speciaal voor dit doel geopende website had geplaatst. In deze petitie werd de minister opgeroepen haast te maken met de invoering van het vaccin.

Ondanks alle kritiek en onzekerheden rond de vaccins blijft de minister bij zijn beslissing om met ingang van volgend jaar jonge meiden te vaccineren met het HPV-vaccin Cervarix. In zijn brief aan de Tweede Kamer van 8 juli 2007 laat hij wel weten dat er een monitoringsprogramma naar effectiviteit, duur van de bescherming, bijwerkingen, acceptatie en relevante gedragsfactoren zal komen. Waar mogelijk zal dit in internationaal verband worden gezien. De NVKP heeft daar geen enkel vertrouwen in 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.

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

4. Bronnen:

ⁱ Brief Minister VWS aan de Tweede Kamer, betreffende vaccinatie tegen baarmoederhalskanker, d.d. 8 juli 2008

ⁱⁱ The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. Bosch, Xaver. Journal of clinical pathology, 28-11-2006, p 245.

ⁱⁱⁱ Brief van GGD Rotterdam-Rijnmond, getekend door Dr. J.H. Richardus, d.d 17 maart 2008

^{iv} 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

^v 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

^{vi} "HPV-mediated cervical carcinogenesis: concepts and clinical implications." Snijders, P. J. et al. J Pathol. 208.2 (2006): 152-64.

^{vii} Mythos krebsvorsage. Weymeyer, Christian, Koch, Klaus.. Echborn 2003. p 183.

^{viii} 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

^{ix} Immune responses to human papillomavirus. Stanley M. Vaccine 2006b; 24 (Suppl. 1): 16 – 22.

^x 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.

^{xi} Uitspraak van Prof. Kenter in het radioprogramma Stand.Café, 8 juli 2008

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

^{xii} 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

^{xiii} 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](#)

^{xiv} Stress and HPV16 Immune Response. Fang CY, et al, *Ann Behav Med* 2008; 17.

^{xv} 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.

^{xvi} http://www.eccce-cervical-cancer.org/contents/B2_GlobalSituation/index.asp?lang=nl

^{xvii} Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad nr 8204: Vaccinaties tegen infecties veroorzaakt door het human papillomavirus. N / 070329, 2 mei 2007.

^{xviii} <http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>

^{xix} 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 on Sept. 1, 2008.

^{xx} 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

^{xx} Aluminum adjuvant linked to Gulf War Illness induces motor neuron death in mice. MS Petrik, et al. *Neuromolecular Medicine* 2007; 9(1):83-100.

^{xxi} LA Koutsky et al *NEJM* 2002. SL Block et al *Pediatrics*, 2006. GP Poland et al, *Mayo Clinic Proceedings* 2005. LLVilla et al, *Lancet-Oncology* 2005. C Mao et al. *Obstetrics & Gynecology* 2006.

^{xxii} http://ctep.cancer.gov/resources/aidsmalignancy/AIDSMalignancy_Final.pdf

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

xxiii Characterization and immunomodulating activities of polysaccharide from *Lentinus edodes*. Zheng R, Jie S, Hanchuan, Moucheng W. *Int Immunopharmacol*. 2005;5:811-820.

xxiv Sinecatechins, a Defined Green Tea Extract, in the Treatment of External Anogenital Warts. Tatti et al. *Obstet Gynecol*. 2008; 111: 1371-1379

xxv <http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2003/NEW00890.html>

xxvi De FDA heeft het rapport van haar site gehaald, maar het is alsnog vastgelegd op:
<http://www.NewsTarget.com/downloads/FDA-HPV.pdf>

xxvii 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

xxviii 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

xxix Diana Harper, in the Indiana based Daily news:
http://www.fwdailynews.com/articles/2007/03/14/online_features/hpv_vaccine/hpv01.txt

xxx 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.

xxxi 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

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

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



Nederlandse Vereniging Kritisch Prikken

Postbus 1106
4700 BC Roosendaal
t: 0900-2020171 (€ 0,40 p/m)
e: info@nvkp.nl
w: www.nvkp.nl

^{xxxiv} 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.