

## HPV - ľudský papilómový vírus 3)

# BEZPEČNOSŤ VAKCÍN

HOVORME  
O VEDE 53)

„Bezpečnosť pacienta analyzovala. Bolo to práve v Tokiu, vy ste spomenuli Japonsko a neurologické príznaky – chcel by som ozrejmiť, že tento case bol súčasťou mnohých. To bola jedna jediná dáma, ktorá deklarovala, a potom boli dve podozrenia, že boli poškodené práve povinným zavedením očkovania proti HPV v Japonsku. Bolo to pred 7 rokmi. Bolo niekoľko tých súdov, ktoré všetky zistili následne, že bola hlboko intramuskulárne podaná vakcína u tejto dámy do nervu a dáma mala neurodegeneratívne ochorenie. Takže sa vylúčila spätosť a súvislosť s týmto ochorením.“

*Z workshopu NR SR Význam očkovania proti HPV vírusom [1]*

### JAPONSKÁ VZBURA

V roku 2013 japonské ministerstvo zdravotníctva zrušilo odporúčanie všeobecného očkovania dievčat proti ľudskému papilómovému vírusu (HPV). Stalo sa tak na základe 106 medializovaných prípadov údajných vážnych nežiaducich účinkov očkovania. [3] Zaočkovanosť dievčat HPV vakcínou v niektorých mestách klesla zo 70 iba na 1 percento. [4] Diskusia v Japonsku dodnes prebieha, zapojené sú do nej vládne orgány, vedecké výskumné pracoviská, ako aj verejnosť. Japonsko napriek silnému tlaku dodnes svoje rozhodnutie nezmenilo, čím výrazne naruša takmer jednohlasný zbor amerických a európskych očkovacích komisií, ktorých oficiálne stanoviská sa takmer až predhávajú v ubezpečeniach, že očkovanie proti HPV je veľmi účinné a bezpečné.

Cieľom nášho seriálu je získať objektívnejší pohľad, preto sme v predošliých častiach analyzovali ochorenie a problematiku účinnosti vakcín. Zistili sme, že existujú

bezpečné a účinné spôsoby prevencie tohto sexuálne prenosného ochorenia, a že niet dôvodov na prehnaný optimizmus ohľadom účinnosti vakcín. Zatiaľ vlastne ani neexistuje priamy dôkaz o tom, či vakcína vôbec bráni vzniku rakoviny krčka maternice. Aby bol náš obraz úplný, v nasledujúcich dvoch častiach tohto seriálu sa pozrieme na otázku vedľajších účinkov HPV vakcín. Ako sme už uviedli, na trhu sú v zásade 3 HPV vakcíny: Gardasil (známy aj pod obchodným názvom Silgard) a jeho náhrada Gardasil 9 firmy Merck, resp. MSD VACCINS, Francúzsko (MSD = Merck Sharp & Dohme) a Cervarix firmy GSK (GlaxoSmithKline Biologicals S. A., Belgicko).

### CHÝBAJÚCE ŠTÚDIE

Pripomeňme si, že vakcíny sa vo všeobecnosti nepodrobujú plnej škále dostupných farmakologických testov, pretože regulačné orgány to nevyžadujú (pozri *Dieta 6 až 9/2016*). [2]

Tak ako u iných, ani u HPV vakcín sa neskúmala farmakodynamika liekových interakcií, farmakokinetika, toxikokinetika, ani ekotoxicita. Primárna farmakodynamika sa skúmala iba na zvieratách. Je paradoxom, že vakcíny propagované ako nástroj proti rakovine neabsolvovali skúšky karcinogenity. Toxikologické štúdie sa robili na zvieratách, reprodukčná toxicita Cervarixu sa skúmala iba na bunkových kultúrach. Bezpečnostná farmakológia sa pri Gardasile neskúmala. [5 – 9] Pri Gardasile si môžeme prečítať aj takúto vetu: „Štúdia toxicity opakovaných dávok na potkanoch, ktorá zahŕňala vyhodnotenie jednodávkovej toxicity a lokálnej tolerancie, neodhalila žiadne špeciálne riziko pre ľudí.“ [5]

V našom seriáli dlhodobo poukazujeme na fakt, že súčasné smernice a postupy hodnotenia bezpečnosti vakcín sú hlboko nedostatočné a zastarané (pozri *Dieta 6 až 9/2016*), [2] a HPV sú toho dobrým príkladom, pretože pri nich zjavne existuje dôvod, pre ktorý by sa patrilo otestovať ich dôkladnejšie.

### TECHNOLOGICKÉ NOVINKY

Počas vývoja vakcín obaja výrobcovia stáli pred problémom, ako uchopiť mechanismus účinku očkovania. Aj počas skutočnej infekcie HPV totiž organizmus produkuje protilátky, ale ich hladina sama osebe nemá ochranný účinok. [10] Ochranná hladina je zatiaľ neznáma. [11]

Práca imunitného systému, ktorá vedie k vylúčeniu infekcie HPV, predstavuje zložitý a stále nedostatočne pochopený proces. [8] Ten zatiaľ nemožno napodobniť očkovaním. Výrobcovia sa teda sústredili na faktor, ktorý je preskúmaný najlepšie – na protilátky. A aby na základe protilátok dosiahli klinicky významný účinok, musia vakcíny nielenže vyvolať neobvykle vysokú hladinu protilátok v krvi, ale ju aj udržať podstatne dlhšie než je obvyklé. Na dosiahnutie tohto cieľa bolo nutné siahnuť po nových a dosiaľ nepoužívaných typoch adjuvansov (prídavných látok, ktoré zosilňujú účinok vakcín).

## CERVARIX

Cervarix prišiel s novým patentovaným adjuvansom AS04, ktorý pozostáva zo zvláštnej kombinácie hydratovaného hydroxidu hlinitého v dávke 500 µg a MPL – monofosfolipidu A. Táto molekula pochádza z baktérie *Salmonella minnesota* a v spolupráci s hliníkom veľmi výrazne provokuje imunitný systém. Zaujímavé je, že na rozdiel od dosiaľ bežne používaných adjuvansov, AS04 významne stimuluje aj Th1 zložku imunity. [8] [12] Navzdory úspechu AS04 u HPV vakcíny Cervarix, ktorý sa prejavuje v niektorých ohľadoch komplexnejšou a trvanlivejšou imunitnou odpoveďou oproti konkurenčnému Gardasilu, [13] treba priznať, že poznanie mechanizmov imunitného systému súvisiacich s účinkom AS04 je stále dosť neúplné, o čom svedčí aj neúspech herpesvírusových (HSV) vakcín založených na tom istom adjuvansu. [12]

S použitím databázy týkajúcej sa AS04 sa uskutočnila štúdia, ktorá nenašla zvýšené riziko autoimunitných ochorení, autori (napospol zamestnanci výrobcu) však priznali, že žiadna štúdia sa primárne nezameriavala na hľadanie autoimunitných ochorení! A čitateľov asi neprekvapí, že všetky štúdie platil výrobca vakcíny. [14] [15] Dr. Verstraeten sa v minulosti preslávil najmä štúdiou, ktorá „nenašla súvislosť“ medzi ortuťou vo vakcínach a autizmom (pozri Dieta 9/2014). [2]

## GARDASIL/SILGARD

Gardasil tiež používa veľmi netradičné adjuvans – mimoriadne dráždivý amorfný síran hydroxyfosforečnanu hlinitého (225 µg hliníka). Nový Gardasil 9 nielenže zvýšil počet antigénov zo 4 na 9, ale aby udržal účinnosť, musel zvýšiť aj dávku hliníka až na 500 µg. Výrobcom platená štúdia nenašla súvislosť 4-valentnej vakcíny s autoimunitnými ochoreniami, [16] avšak kritika jej vyčíta, že nedostatočne vyhodnotila výsledky pre rôzny počet dávok, a že v komisii chýbali špecialisti na autoimunitné ochorenia! [15]

## SÁGA RODU HLINÍK

Propagátori očkovania často tvrdia, že hliníkové adjuvansy sú neškodné a že sa to dostatočne preukázalo. O tom, že to nie je pravda, sme obšírne informovali v predošlých častiach seriálu. Nielenže sú toxikologické vlastnosti rôznych hlinitých solí veľmi rôznorodé a stále málo preskúmané (pozri najmä Diela 12/2013, Diela 6 až 7 a 9 až 11/2013, 5/2014), [2] predovšetkým však vakcínové hliníkové nanočastice podané do svalu majú diametrálne odlišné imunologické a farmakologické vlastnosti, než rozpustená hlinitá soľ prijatá ako kontaminant v strave (pozri Diela 10 až 11/2016). [2] Rámcový základ pre takéto poznanie majú aj študenti strednej zdravotníckej školy, preto je neobhájiteľné, keď to úradní odborníci zamlčujú pred poslancami NR SR a balamutia ich pseudoargumentmi o hliníku v kuchynskej soli. [1]

Určitú predstavu podáva aj dokumentácia k samotným HPV vakcínám – pravda,



ak vezmeme do úvahy aj informácie, ktoré na prvý pohľad nie sú zrejme. Štúdie znamenali len malý rozdiel nežiaducich účinkov (ďalej: NÚ) medzi „očkovanou“ a „kontrolnou“ skupinou. Na prvý pohľad by to mohlo vyzerať ako dôkaz o vynikajúcom bezpečnostnom profile vakcín a pravdepodobne to takto pochopilo mnoho lekárskeho odborníkov po prečítaní publikovaných výsledkov.

Vedeckým výskumníkom, ako napríklad Dr. Lucii Tomljenovicovej, však neunikol jeden podstatný detail: v kontrolnej skupine výrobcovia väčšinou nepoužili skutočné placebo (t. j. látku bez akýchkoľvek účinkov). Ako „placebo“ použili inú vakcínu obsahujúcu hliníkový adjuvans alebo dokonca úplnú HPV vakcínovú zmes vrátane adjuvansu, iba bez antigénov HPV. [15] [17] [5-9] Vieme, že hliníkový adjuvans má silné imunomodulačné účinky a je sám osebe príčinou väčšiny pozorovateľných lokálnych reakcií a dokáže spoľahlivo vyvolať aj neurologické a autoimunitné ochorenia u pokusných zvierat (pozri Dieta 11 až 12/2016). [2] Používať ho ako placebo je preto neobhájiteľné.

## INÝ POHLAD

Aby sme sa dostali bližšie k realite, pozrime sa na celkové výsledky hlásení o NÚ. V štúdiu PATRICIA pre vakcínu Cervarix, [34] u kohorty pozostávajúcej z vyše 9 000 žien, až 8 percent NÚ (či už „očkovanej“ alebo hliníkovvej „placebo“ skupiny) bolo vážnych, čo je v pozoruhodnej zhode s výsledkami sledovania v systéme VAERS (pozri ďalej). 32 percent patrilo medzi „vážne medicínske stavy“, čo znamená, že si vyžiadali návštevu pohotovosti alebo lekára, 9 percent bol „spontánny“ potrat a 3 percentá bol nástup nejakého nového chronického ochorenia. [15] Hoci takýto pohľad nie je bez skreslení (časť hlásených ťažkostí sku-

točne nemusí súvisieť s očkovaním), považujeme ho za výpovednejší, než skúšky porovnávajúce „jeden hliník“ voči „druhému hliníku“.

## MALÝ BONUS

Je tu aj ďalší údaj, ktorý podporuje náš pohľad na problematiku. V skúškach vakcíny Gardasil na začiatku použili aj skutočnú placebo skupinu, ktorá dostala neškodnú injekciu fyziologického solného roztoku. Zahrmuli do nej len veľmi malú časť – 320 žien. [15] [35] Prof. Peter C. Gøtzsche, MD, DrMedSci, MSc, vtedajší riaditeľ dánskej pobočky vedeckej organizácie Cochrane, uvádza, že keď sa objavili výsledky, poukazujúce na časté a vážne NÚ vakcíny v porovnaní s placebo skupinou, výrobca rýchlo začal namiesto skutočného placebo používať hliníkové pseudo-placebo, aby sa vyhodnotili iba účinky aktívnej zložky (antigénov). „Tým sa však porovnanie skreslilo, pretože nikto sa nedá dobrovoľne zaočkovať toxickým hliníkom, keď sa dá použiť neškodný solný roztok.“ [35]

Prof. Gøtzsche pripomína škandál Vioxx, kde výrobca zatajil vážne NÚ svojho lieku, a pokračuje: „Aj tu sú rozdiely medzi vakcínou a solným placeboom skryté vo všetkých publikáciách, ako zreteľne ukazuje nižšie uvedená tabuľka. Pre vážne NÚ ktosi zrazu vezme solnú a hliníkovú skupinu dohromady. Možno preto, aby zakryl veľké rozdiely medzi nimi.“ [35]

Nie je v našej moci skúmať súvisiace okolnosti a motívy. Tak či onak, uvedené údaje názorne ukazujú, aké absurdné je používanie hliníkového adjuvansu v úlohe „placeba“. Samotné údaje výrobcu, ktoré odovzdal FDA, ukazujú, že hliník je zodpovedný za väčšinu lokálnych reakcií, pretože skutočná placebo skupina zaznamenala 2- až 5-násobne menší výskyt než hliníková pseudo-placebo skupina. [15] Zároveň je ťažké ubrániť sa dojmu, že na rozdiel od ubezpečení úradných odborníkov, výrobcovia vakcín považujú hliníkový adjuvans za „horúci zemiak“. Jeho použitie ako „placeba“ v klinických skúškach nakoniec, vedome či nevedome, zapríčiňuje dvojaký efekt – maskovanie reaktivity hliníka a skreslenie obrazu v prospech „bezpečnosti“ vakcín. Jediný presný spôsob zistenia rozsahu NÚ vakcín – porovnanie so skutočným placeboom – v poslednom čase výrobcovia čoraz častejšie obchádzajú a regulačné orgány im to bez námietok tolerujú.



## VAERS HLÁSI KATASTROFU

Vyvstáva logická otázka – nemohli by mimoriadne silné adjuvansy HPV vakcín spôsobovať zvýšený výskyt NÚ? Čitatelia nášho seriálu už vedia, že klinické skúšky majú obmedzenú výpovednú hodnotu, a to aj v prípade, že sa správne vykonajú. Zachytia sa prevažne len akútne, dobre pozorovateľné, očakávané a pomerne časté NÚ. Regulačné orgány schvaľujú umiestnenie vakcíny na trh s vedomím, že zriedkavejšie, atypické, pomaly nastupujúce NÚ majú tendenciu uniknúť klinickým skúškam, a že sa na ne príde až po podaní miliónov dávok vakcín, a to na základe hlásení lekárov a pacientov zaznamenaných v pasívnych sledovacích systémoch (pozri *Dieťa 6 až 9/2016*). [2]

Najznámejším z nich je americký VAERS (*Vaccine Adverse Events Reporting System*). Hlásenie vo VAERS nie je dôkazom, že daný NÚ spôsobila vakcína, a týmto argumentom zároveň propagátori očkovania s obľubou zamietnu akúkoľvek ďalšiu diskusiu. Treba tiež podotknúť, že ohlásenie býva len malý zlomok NÚ vakcín, 1 až 10 percent spomedzi skutočného výskytu NÚ (pozri *Dieťa 6 až 9/2016*). [2]

Hlásenia vo VAERS však predsa len umožňujú pozorovať určité trendy a robiť porovnaná a štatistiky. Dr. Tomljenovicová napríklad zistila, že od roku 2006 do roku 2013 VAERS zaznamenal 20 663 hlásení o NÚ HPV vakcín, z čoho až 8 percent bolo vážnych, vrátane 73 úmrtí, 348 ohrození na živote a 581 trvalo invalidizujúcich. Keď vyhodnotila samotnú cieľovú populáciu, t. j. dievčatá a ženy vo veku 9 až 26 rokov, HPV vakcíny zodpovedali až za 60 percent hlásení vážnych NÚ. Inými slovami, HPV vakcíny mali na konte viac takýchto hlásení ako všetkých ďalších 70 vakcín dohromady! A to vrátane až 63,8 percenta úmrtí a 64,8 percenta ohrození na živote. Na HPV vakcíny tiež pripadlo 80 percent hlásení prípadov invalidity

spomedzi všetkých vakcín u žien mladších ako 30 rokov. [15]

Pri porovnávaní viacerých kategórií vážnych NÚ ohlásených vo VAERS, HPV vakcíny majú niekoľkonásobne vyšší podiel než je priemer u iných vakcín. [18] K takémuto výsledku dospela aj ďalšia štúdia – uvádza podstatne zvýšené riziko niektorých autoimunitných ochorení v súvislosti s HPV v porovnaní s inými vakcínami, najmä gastroenteritíd, reumatickej artritídy, trombocytopenie, systémového lupusu, vaskulitídy, alopecie, demyelinizujúcich ochorení a poškodenia vaječníkov. Zvýšený výskyt sa ukázal aj v prípade kŕčov, naopak, nepreukázal sa pri Guillain-Barrého syndróme, [19] na rozdiel od ďalšej štúdie, ktorá zachytila mierne zvýšený výskyt. [26]

Ako je možné, že rôzne štúdie získali pomocou VAERS rôzne výsledky? VAERS je jednoducho len databáza hlásení a závisí od výskumníka, aké populácie v nej hľadá, aké kritériá použije a ako sformuluje svoje výskumné ciele.

Znepokojivé sú aj výsledky, ktoré získala Dr. Tomljenovicová z iných krajín a iných systémov. Napríklad v pomere k podaným dávkam vakcín sú hlásenia NÚ v Spojenom kráľovstve 24- až 104-krát častejšie pre Cervarix než pre akékoľvek iné vakcíny. V Austrálii k roku 2008 stúpili hlásenia NÚ o 85 percent v porovnaní s rokom 2003, a to takmer výhradne v súvislosti s národným očkovacím programom HPV v roku 2007. Až 77 percent hlásených anafylaktických reakcií a 51 percent kŕčov u žien sa týkalo HPV vakcín. [15]

FOTO SHUTTERSTOCK.COM



Hlásenia vážnych NÚ z rôznych krajín sa z hľadiska HPV vakcín točia stále okolo tých istých skupín ochorení: autoimunitné ochorenia, ochorenia nervového systému vrátane roztrúsenej sklerózy a akútnej diseminujúcej encefalomyelitídy, poruchy zraku, pankreatitídy, anafylaxie a POTS syndrómu (syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie). Zvláštnosťou sú hlásenia o abnormálnych výsledkoch Pap testov, displázií krčka maternice a rakovine krčka maternice. Súvisí to azda s výsledkom istej sady skúšok vakcíny Gardasil, kde zvyšovala riziko CIN u žien, ktoré v čase očkovania už boli nakazené HPV? [15]

V španielskej štúdii mali HPV vakcíny 2,6-krát vyšší výskyt odpadnutia než iné vakcíny a 8-krát väčší výskyt kŕčov. [20]

V roku 2017 urobili mexickí výskumníci kritické vyhodnotenie údajov z klinických skúšok a postmarketingových prípadových sérií HPV vakcín. Tak ako Dr. Tomljenovicová, aj oni pozorovali typické

## ZDROJE

- [1] Workshop Význam očkovania proti HPV vírusom. Výbor NR SR pre zdravotníctvo 17. 5. 2018. Prepis z videozáznamu (od 54:40), kde nebolo zreteľne uvedené meno odborníka z MZ SR. Udalosť nie je dostupná vo videoarchíve NR SR, iba na facebookovej stránke. <https://www.facebook.com/vybornrsprezdravnic-tvo/videos/2090853974530736>
- [2] Staršie čísla časopisu Dieťa sa dajú objednať u vydavateľa. Predošlé časti seriálu nájdete aj v archíve na stránke [www.dietka.sk](http://www.dietka.sk) alebo (od začiatku až po číslo 9/2015) zahrnuté v knihe TUHÁRSKY, P.: Hovoríme o očkovaní... a nebojme sa pýtať. Sollertia, 2016. ISBN 978-80-969294-2-9
- [3] WILSON, R. et al: HPV Vaccination in Japan: The Continuing Debate and Global Impacts. A Report of the CSIS Global Health Policy Center. Center for strategic & international studies, April 2015.
- [4] HANLEY, S. J. et al: HPV vaccination crisis in Japan. *Lancet*. 2015 Jun 27;385(9987):2571. doi: 10.1016/S0140-6736(15)61152-7. PMID: 26122153
- [5] Gardasil – Scientific Discussion. Gardasil, INN-Human Papillomavirus Vaccine [Types 6, 11, 16, 18] (Recombinant, adsorbed). WC500021140 CHMP/EPAR. European Medicines Agency 2006.

- [6] VRBPAC Background Document. Gardasil™ HPV Quadrivalent Vaccine, May 18, 2006 VRBPAC Meeting
- [7] Gardasil 9 – Assessment report. European Medicines Agency. Procedure No. EMEA/H/C/003852/0000. EMA/CHMP/76591/2015. WC500189113
- [8] Cervarix – Scientific Discussion. European Medicines Agency, 2007. WC500024636.
- [9] Cervarix, INN-Human Papillomavirus Vaccine [Types 16, 18]. Příbalová informácia, Síthrum charakteristických vlastností lieku. EMA, WC 50024632.
- [10] HARPER, D. M. – WILLIAMS, K. B.: Prophylactic HPV vaccines: current knowledge of impact on gynecologic premalignancies. *Discov Med*. 2010 Jul;10(50):7-17. PMID: 20670593
- [11] Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Atkinson W, Wolfe S, Hamborsky J, eds. 13th ed., second printing. Washington DC: Public Health Foundation. Chapter 11: Human Papillomavirus
- [12] GARÇÓN, N. – DI PASQUALE, A.: From discovery to licensure, the Adjuvant System story. *Hum Vaccin Immunother*. 2017 Jan 2;13(1):19-33. doi: 10.1080/21645515.2016.1225635. PMID: 27636098. PMID: PMC5287309
- [13] HARPER, D. M. – DEMARS, L. R.: HPV vaccines - A review of the first decade. *Gynecol Oncol*.

- 2017 Jul;146(1):196-204. doi: 10.1016/j.ygy-no.2017.04.004. PMID: 28442134
- [14] VERSTRAETEN T et al. Analysis of adverse events of potential autoimmune aetiology in a large integrated safety database of AS04 adjuvanted vaccines. *Vaccine*. 2008 Dec 2;26(51):6630-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2008.09.049. PMID: 18845199
- [15] TOMLJENOVIC, L. – SPINOSA, J. P. – SHAW, C. A.: Human papillomavirus (HPV) vaccines as an option for preventing cervical malignancies: (how) effective and safe? *Curr Pharm Des*. 2013;19(8):1466-87. PMID: 23016780
- [16] CHAO, C. et al.: Surveillance of autoimmune conditions following routine use of quadrivalent human papillomavirus vaccine. *J Intern Med*. 2012 Feb;271(2):193-203. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02467.x. PMID: 21973261
- [17] FITTON, T. – FARRELL, CH. J. – MILLSPAW, T. N.: A Judicial Watch Special Report: Examining the FDA's HPV Vaccine Records. June 30, 2008
- [18] TOMLJENOVIC, L.: Global Concerns About HPV Vaccines: Fact Sheet. SaneVax Inc., 2011
- [19] GEIER, D. A. – GEIER, M. R.: Quadrivalent human papillomavirus vaccine and autoimmune adverse events: a case-control assessment of the vaccine adverse event reporting system (VAERS) database. *Immunol Res*. 2017 Feb;65(1):46-54. doi: 10.1007/



zhlukovanie príznakov po očkovaní. Upozorňujú na podstatne väčší počet úmrtí (14) v očkovanej skupine v porovnaní s placebo skupinou (3). Pri Gardasile 9 vy počítali vyšší výskyt vážnych systémových NÚ než pri 4-valentnej verzii (3,3 oproti 2,6 percenta). Žiadny vážny NÚ však podľa nich nebol v klinických štúdiách posúdený ako súvisiaci s očkovaním. [21] Iná analýza uvádza vyššie riziko hospitalizácií a úmrtí oproti iným vakcínam; [22] globálna databáza WHO Vigibase obsahuje už okolo 500 úmrtí hlásených v súvislosti s HPV vakcínami. [23]

Podľa niektorých analýz hlásení v sledovacích databázach sa teda HPV vakcíny javia ako značne reaktívne. Samotné hlásenia však nepredstavujú konečný dôkaz, len indíciu, ktorá by mala viesť k ďalšiemu skúmaniu.

## VELKÉ ŠTÚDIE NEPOTVRDILI

Súvislosť medzi HPV vakcínami a vážnymi NÚ sa všeobecne skôr neprijíma. Sú tendencie vysvetľovať ich ako náhodu (keďže v tomto veku a najmä u dievčat je zvýšený výskyt autoimunitných ochorení ako aj POTS) [24] alebo dokonca označovať

ich ako psychiatrické ochorenia (keďže napr. niektoré príznaky POTS syndrómu sú príbuzné príznakom panicky poruchy a chronickej úzkosti). [24] Takýto postoj, pochopiteľne, neprispieva k dôvere verejnosti voči zdravotným autoritám.

Viaceré štúdie preukázali len malú alebo žiadnu súvislosť medzi HPV vakcínami a autoimunitnými či neurologickými ochoreniami. [4] [26 – 28] Niektorí autori však aj sami priznávajú, že pri zriedkavých ochoreniach s problematickou diagnostikou je veľmi ťažké odlíšiť štatistický signál od šumu. Kritici upozorňujú aj na ďalšie nedostatky niektorých štúdií, napríklad na úzke zameranie, čo sa vzťahuje aj na najznámejšiu dánsku štúdiu. [29] Ako môže dopadnúť skúmanie v takýchto podmienkach, máme bohaté skúsenosti zo štúdií týkajúcich sa autizmu (pozri *Dieťa 7 až 12/2014*). [2] A tak ako v prípade autizmu, aj v štúdiách HPV vakcín je častý konflikt záujmov.

Keďže za daných okolností ťažko posúdiť spoľahlivosť a relevantnosť štúdií, ani zhrnutie ich výsledkov zrejme neprinesie očakávanú spoľahlivú odpoveď. V tomto roku vyšiel systematický prehľad Cochrane, ktorý z dostupných štúdií urobil záver, že HPV vakcíny sú účinné v predchádzaní prekanceróznym léziám, aj keď zodpovedanie otázky účinnosti voči rakovine si

ešte vyžaduje nejaký čas. Ohľadom bezpečnosti dospeli autori k záveru, že HPV vakcíny nemajú vyšší výskyt NÚ než iné vakcíny. Objavilo sa síce viac úmrtí, ale neboli vyhodnotené ako súvisiace s očkovaním. [30]

Na štúdiu zareagoval iný tím Cochrane – v tvrdej kritike označil štúdiu za neúplnú, pretože údajne zanedbala polovicu vhodných klinických skúšok a bola ovplyvnená predpojatou použitých štúdií. Vytkol autorom, že nedokázali odhaliť obmedzenia použitých štúdií, napríklad žiadna z nich nepoužila skutočné placebo, štúdie FUTURE I – III vakcíny Gardasil sledovali vážne NÚ len 14 dní, úmrtia neboli dostatočne vysvetlené atď. Kritika sa pozastavuje nad tým, že autori nedokázali „pre krátkosť času“ získať nepublikované dáta štúdií, ktorými by sa mohli zaplniť niektoré informačné medzery, keď od predošlej podobnej analýzy HPV vakcín uplynulo 7 rokov. [23]

Spoluautora kritiky, prof. Gřtzscheho, spoluzakladateľa Cochrane, známeho aj na Slovensku vďaka populárnej knihe o praktikách farmaceutického priemyslu, [36] čoskoro z jeho pozície vyhodili pre „nevhodné správanie“, podľa jeho stanoviska možno aj kvôli jeho úsiliu o zvýšenie transparentnosti a nezávislosti práce tímov Cochrane, a jeho vzdorovaniu snahám vedenia o centralizáciu. [31] Na protest odstúpila tretina správnej rady a organizácia je v kríze, keď musí vyriešiť otázky svojho vlastného fungovania, dotýkajúce sa politiky, riadenia, demokracie a vedeckej diskusie. [32 – 33]

V ďalšej časti seriálu sa ešte k téme bezpečnosti HPV vakcín vrátíme.

Spracoval Mgr. Peter Tuhársky  
Iniciatíva pre uvedenie rizík  
očkovania, o. z.

Uvedené názvy môžu byť ochrannými známkami ich oprávnených držiteľov.

- s12026-016-8815-9. PMID: 27406735. PMCID: PMC5406441
- [20] RODRIGUEZ-GALÁN, M. A. et al: [Adverse reactions to human papillomavirus vaccine in the Valencian Community (2007-2011)]. *An Pediatr (Barc)*. 2014 Nov;81(5):303-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2013.11.031. PMID: 24582127
- [21] MARTÍNEZ-LAVÍN, M. – AMEZCUA-GUERRA, L.: Serious adverse events after HPV vaccination: a critical review of randomized trials and post-marketing case series. *Clin Rheumatol*. 2017 Oct;36(10):2169-2178. doi: 10.1007/s10067-017-3768-5. PMID: 28730271
- [22] GOLDMAN, G. S. – MILLER, N. Z.: Relative trends in hospitalizations and mortality among infants by the number of vaccine doses and age, based on the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 1990-2010. *Hum Exp Toxicol*. 2012 Oct;31(10):1012-21. doi: 10.1177/0960327112440111. PMID: 22531966. PMCID: PMC3547435
- [23] JŘRGENSEN, L. – GŘTZSCHE, P. C. – JEFFERSON, T.: The Cochrane HPV vaccine review was incomplete and ignored important evidence of bias. *BMJ Evid Based Med*. 2018 Oct;23(5):165-168. doi: 10.1136/bmjebm-2018-111012. PMID: 30054374
- [24] SIEGRIST, C. A.: Human papilloma virus immunization in adolescent and young adults: a cohort

- study to illustrate what events might be mistaken for adverse reactions. *Pediatr Infect Dis J*. 2007 Nov;26(11):979-84. PMID: 17984802
- [25] DAHAN, S. – TOMLJENOVIC, L. – SHOENFELD, Y.: Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) – A novel member of the autoimmune family. *Lupus*. 2016 Apr;25(4):339-42. doi: 10.1177/0961203316629558. PMID: 26846691
- [26] SOUAYAH, N. et al: Guillain-Barré syndrome after Gardasil vaccination: data from Vaccine Adverse Event Reporting System 2006-2009. *Vaccine*. 2011 Jan 29;29(5):886-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.09.020. PMID: 2086946
- [27] GEE, J. et al: Monitoring the safety of quadrivalent human papillomavirus vaccine: findings from the Vaccine Safety Datalink. *Vaccine*. 2011 Oct 26;29(46):8279-84. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.08.106. PMID: 21907257
- [28] MIRANDA, S. et al: Vaccination anti-HPV et risque de maladies auto-immunes : étude de cohorte française. *Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique* 2016;64(1):S10. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2016.01.037>
- [29] ARNHEIM-DAHLSTRÖM, L. et al. Autoimmune, neurological, and venous thromboembolic adverse events after immunisation of adolescent girls with quadrivalent human papillomavirus vaccine in

- Denmark and Sweden: cohort study. *BMJ*. 2013 Oct 9;347:f5906. PMID:24108159.
- [30] ARBYN, M. – XU, L. – SIMOENS, C. – MARTIN-HIRSCH, P. P.: Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 May 9;5:CD009069. doi: 10.1002/14651858.CD009069.pub3. PMID: 29740819
- [31] Peter C Gřtzsche: Cochrane—no longer a Collaboration. *The BMJ Opinion*, November 8, 2018.
- [32] Ray Moynihan: Let's stop the burning and the bleeding at Cochrane—there's too much at stake. *The BMJ Opinion*, September 17, 2018
- [33] Trish Greenhalgh: The Cochrane Collaboration—what crisis? *The BMJ Opinion*, September 17, 2018
- [34] PAAVONEN, J. et al: Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet*. 2009 Jul 25;374(9686):301-14. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61248-4. PMID: 19586656
- [35] Complaint to the European Medicines Agency (EMA) over maladministration at the EMA. *Nordic Cochrane Centre*, 26 May 2016
- [36] GŘTZSCHE, P. C.: Smrtiace lieky a organizovaný zločin. *Remedium*, 2015. 480s. ISBN 9788089230730