
Bijwerkingen vaccinaties
Rijksvaccinatieprogramma 2002-2003





Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag

Onderwerp : Aanbieding advies 'Bijwerkingen vaccinaties Rijksvaccinatieprogramma 2002-2003'

Uw kenmerk : 87791 DG Vgz/GMI

Ons kenmerk : I-2956/'82/KG/db/469-I3

Bijlagen : 1

Datum : 29 juni 2006

Mijnheer de minister,

Hierbij bied ik u aan het advies Bijwerkingen vaccinaties Rijksvaccinatieprogramma 2002-2003 van de commissie Bijwerkingen Vaccinaties Rijksvaccinatieprogramma van de Gezondheidsraad. Tot voor kort was één van de onderdelen van de taak van deze commissie het toetsen van de registratie en beoordeling van de individuele meldingen over bijwerkingen door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Met de vorming van de klankbordgroep van deskundigen bij het RIVM is aan deze taak van de commissie een einde gekomen. Het voor u liggende advies is dan ook het laatste in de serie. Het document is getoetst door de Beraadsgroepen Geneeskunde en Infectie & Immuniteit.

De belangrijkste conclusie van de commissie is dat er ook tijdens deze verslagperiode geen verschuivingen van betekenis zijn opgetreden in de aard en de ernst van de gemelde bijwerkingen van vaccinaties uitgevoerd in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma. Ik ben het met de commissie eens.

In het afsluitende hoofdstuk vestigt de commissie de aandacht op verschillende onderwerpen die zij van belang acht, bijvoorbeeld het ontbreken van voldoende postmortaal onderzoek in een aanzienlijk deel van de door haar beoordeelde meldingen van sterfgevallen. De commissie noemt die onderwerpen in het bijzonder omdat ze naar haar idee raken aan het werk van de nieuw ingestelde klankbordgroep bij het RIVM.

Hoogachtend,

prof. dr M de Visser,
Vice-voorzitter

Bezoekadres
Parnassusplein 5
2511 VX Den Haag
Telefoon (070) 340 56 88
E-mail: k.groeneveld@gr.nl

Postadres
Postbus 16052
2500 BB Den Haag
Telefax (070) 340 75 23
www.gr.nl

Bijwerkingen vaccinaties

Rijksvaccinatieprogramma 2002-2003

aan:

de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nr 2006/14, Den Haag, 29 juni 2006

De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid’ (art. 21 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn & Sport; Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening & Milieubeheer; Sociale Zaken & Werkgelegenheid en Landbouw, Natuur & Voedselkwaliteit. De raad kan ook eigener beweging adviezen uitbrengen. Het gaat dan als regel om het signaleren van ontwikkelingen of trends die van belang kunnen zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden in bijna alle gevallen opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.



De Gezondheidsraad is lid van het International Network of Agencies for Health Technology Assessment (INAHTA). INAHTA bevordert de uitwisseling en samenwerking tussen de leden van het netwerk.

U kunt het advies downloaden van www.gr.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:
Gezondheidsraad. Bijwerkingen vaccinatie; Rijksvaccinatieprogramma 2002-2003. Den Haag: Gezondheidsraad, 2006; publicatie nr 2006/14.

Preferred citation:
Health Council of the Netherlands. Committee on adverse reactions to vaccinations in the national immunization programme. Adverse reactions to vaccinations in the national immunization programme 2002-2003. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2002; publication no. 2006/14.

auteursrecht voorbehouden

all rights reserved

ISBN-10: 90-5549-609-X

ISBN-13: 978-90-5549-609-9

Inhoud

Samenvatting *7*

Executive summary *10*

1 Inleiding *13*

1.1 Achtergrond *13*

1.2 Procedures *14*

1.3 Opzet van dit advies *16*

2 Toetsing van geselecteerde meldingen *17*

2.1 Herkomst van de meldingen *17*

2.2 Oordeel over de rapporten van het RIVM *18*

2.3 Herbeoordeling van individuele meldingen over ziekteverschijnselen *18*

2.4 Herbeoordeling van meldingen over sterfgevallen *29*

2.5 Vergelijking met de rapportage door het RIVM *32*

2.6 Conclusie *32*

3 Tot slot *34*

3.1 Belang van postmortaal onderzoek *34*

3.2 Belang van vaccinatie van kinderen met ernstige gezondheidsproblemen *35*

3.3 Belang van alertheid op ziekteverschijnselen bij kort tevoren gevaccineerde kinderen *35*

3.4	Belang van het vaccineren	35
3.5	Belang van het RVP	36
<hr/>		
5	Literatuur	37
<hr/>		
	Bijlagen	40
A	Taakomschrijving van de commissie	41
B	De commissie	42
C	Verklarende woordenlijst	44

Samenvatting

Functie van dit advies

In het kader van het Rijksvaccinatieprogramma worden jaarlijks honderdduizenden kinderen gevaccineerd tegen ziektes als kinkhoest en mazelen. Meestal treden geen bijverschijnselen op, maar soms ontstaan door vaccinatie klachten. Om nauwkeurig te bepalen welke klachten het gevolg zijn van vaccinatie, kennen we in Nederland een uitgebreid en getrapt systeem van registratie en beoordeling van meldingen over die klachten.

Dit advies van de Gezondheidsraad heeft een functie binnen dat systeem: het bevat een herbeoordeling van een deel van de meldingen uit 2002 en 2003 van mogelijke bijwerkingen van vaccinaties. Die vaccinaties vonden meestal plaats in de jaren 2001 en 2002. Consultatiebureaus en huisartsen geven meldingen van mogelijke bijwerkingen door aan het RIVM, dat beoordeelt welke gemelde verschijnselen een gevolg kunnen zijn van vaccinatie en welke niet. Vervolgens wordt het oordeel van het RIVM over meldingen van ernstige of gecompliceerde bijwerkingen nog eens getoetst door de Commissie Bijwerkingen van het Rijksvaccinatieprogramma van de Gezondheidsraad.

Met ingang van 2004 is in deze gang van zaken overigens een verandering opgetreden. Dit advies is dan ook het laatste in zijn soort.

Wijze van toetsen

De commissie geeft bij iedere geselecteerde melding haar oordeel over de gestelde diagnose en over de kans op het bestaan van een verband tussen ziekteverschijnselen of overlijden en de voorafgaande vaccinatie. Dit is de zogeheten causaliteitsbeoordeling. De commissie beoordeelt de kans op een verband als: hoogstwaarschijnlijk, waarschijnlijk, mogelijk, onwaarschijnlijk, of niet bestaand. Bij een tekort aan gegevens geeft de commissie aan niet tot een causaliteitsbeoordeling te kunnen komen.

Beoordeling van de meldingen

Het advies beslaat de meldingen uit de jaren 2002 en 2003. De commissie bespreekt de 74 geselecteerde en door haar herbeoordeelde meldingen.

Tweeënzestig meldingen betroffen ziekteverschijnselen. De commissie is van oordeel dat bij 42 van deze 62 meldingen een verband met de voorafgaande vaccinatie onwaarschijnlijk is of niet bestaat. Bij vijftien meldingen beoordeelde de commissie het bestaan van een dergelijk verband als mogelijk, en bij vijf waarschijnlijk.

Twaalf meldingen betreffen sterfgevallen. Bij vijf sterfgevallen vindt de commissie het bestaan van een verband tussen vaccinatie en overlijden onwaarschijnlijk en bij zes sterfgevallen is zij van mening dat dit verband niet bestaat. Het resterende sterfgeval kan de commissie door een gebrek aan gegevens niet volledig beoordelen. Zij merkt hierbij op dat de gegevens die zij wel heeft kunnen bestuderen niet wijzen op een verband tussen het overlijden en voorafgaande vaccinatie of vaccinaties.

De commissie bespreekt in dit advies ook twee meldingen van sterfgevallen na vaccinaties die buiten het RVP plaatsvonden. Bij beide acht de commissie het bestaan van een verband tussen vaccinatie en overlijden onwaarschijnlijk.

In totaal is het dus volgens de commissie in 20 van de 74 geselecteerde meldingen, verzameld over een periode van twee jaar, voorstelbaar dat er een verband bestaat tussen vaccinaties uitgevoerd in het kader van het RVP en het ontstaan van (ernstige) ziekteverschijnselen. Bij één van deze meldingen waren de ziekteverschijnselen een eerste aanwijzing voor, maar niet de oorzaak van, een blijvende ernstige aandoening. De commissie heeft bij de resterende meldingen geen aanwijzingen gevonden voor ernstige restverschijnselen.

De commissie meent dat dit aantal van 20 meldingen zeker niet opweegt tegen de baten van het RVP: het op grote schaal voorkómen van ernstige ziekte

en complicaties. In de in dit advies besproken periode hebben meer dan 2,8 miljoen vaccinaties naar schatting 1,6 miljoen kinderen tegen ernstige kinderziekten beschermd.

Conclusie

De commissie concludeert op grond van de gedegen en overzichtelijke rapporten van het RIVM en op grond van haar eigen bevindingen dat er de afgelopen jaren geen verschuivingen van betekenis zijn opgetreden in de aard en de ernst van de gerapporteerde bijwerkingen. Zij ziet hierin dan ook geen aanleiding om voor te stellen het Rijksvaccinatieprogramma te wijzigen.

Executive summary

Health Council of the Netherlands. Adverse reactions to vaccinations in the national immunization programme 2002-2003. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2002; publication no. 2006/14

The function of this advisory report

Hundreds of thousands of children are vaccinated every year against such diseases as whooping cough and measles as part of the National Vaccination Programme (RVP). Although in most cases no adverse events occur, vaccination does sometimes give rise to health problems. In order to determine precisely which problems are a result of vaccination, we have in the Netherlands a comprehensive, graduated system for recording and evaluating the reports that are submitted about these problems.

This Health Council advisory report has a specific function within that system insofar as it contains a re-evaluation of some of the reports received in 2002 and 2003 with regard to possible adverse vaccine reactions. These vaccinations mostly took place in 2001 and 2002. Child health clinics and general practitioners pass on reports of possible adverse reactions to the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM), that assesses which of the reported adverse events may be a result of vaccination and which are not. The RIVM's assessment of reports on serious or complicated adverse reactions is then reviewed by the Health Council's Committee on adverse reactions following vaccinations under the National Vaccination Programme.

It should be noted that this procedure has been modified as of 2004 and consequently this advisory report is the last of its kind.

Review procedure

For each report that is selected, the Committee gives its opinion on the diagnosis that has been made and on the likelihood of there being a causal relationship between morbidity or mortality and the preceding vaccination. This procedure is known as the causality assessment. The Committee classifies causality into the following categories: very likely, probable, possible, unlikely or unrelated. If insufficient data is available, the Committee declares that it is unable to make a causality assessment.

Evaluation of the reports

This advisory report covers the reports from 2002 and 2003. The Committee discusses the 74 selected reports that it has reviewed.

Sixty-two of the reports concern morbidity. In 42 of these 62 reports, the Committee either believes that the inferred causal relationship with the preceding vaccination is unlikely or classifies the adverse events as unrelated to vaccination. It regards the existence of such a connection as possible in the case of 15 reports and probable in five.

Twelve reports relate to fatalities. In five of these cases, the Committee finds a causal relationship between vaccination and death unlikely, while six of the fatalities are adjudged to be unrelated to vaccination. The Committee is unable to fully evaluate the one remaining fatality owing to a lack of data. However, it notes that the data which it was able to examine do not suggest that death was causally related to preceding vaccination(s).

The Committee also discusses two reports of fatalities following vaccinations administered outside the RVP in this advisory report. In both cases a causal relationship between vaccination and death is considered unlikely.

According to the Committee, it is therefore conceivable that a connection exists between vaccinations performed under the RVP and the occurrence of (severe) morbidity in a total of 20 of the 74 reports selected, which were assembled over a two-year period. The adverse events identified in one of these reports were the first indication – but not the cause – of a prolonged, serious illness. In the remaining reports, the Committee has found no evidence to suggest serious residual effects.

The Committee believes that these 20 reports in no way detract from the benefits of the RVP – *i.e.* the large-scale prevention of serious disease and complications. During the period discussed in this advisory report more than 2.8 million

vaccinations protected an estimated 1.6 million children against serious childhood diseases.

Conclusion

Based on the RIVM's thorough and readily comprehensible reports and its own findings, the Committee concludes that there have been no significant shifts in the nature and severity of the reported adverse reactions in the past few years. Consequently it sees no reason to propose any change in the National Vaccination Programme.

Inleiding

1.1 Achtergrond

In het kader van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) worden jaarlijks honderdduizenden kinderen gevaccineerd tegen ziektes als kinkhoest en mazelen.

Meestal treden geen bijverschijnselen op, maar soms ontstaan door vaccinatie klachten. Om nauwkeurig te bepalen welke klachten het gevolg zijn van vaccinatie, kennen we in Nederland een uitgebreid en getrapt systeem van registratie en beoordeling van meldingen over die klachten.

Dit advies van de Gezondheidsraad heeft een functie binnen dat systeem: het bevat een herbeoordeling van een deel van de meldingen uit 2002 en 2003 van mogelijke bijwerkingen van vaccinaties. Die vaccinaties vonden meestal plaats in de jaren 2001 en 2002.

De registratie en beoordeling van meldingen van (vermoede) bijwerkingen van vaccinaties uitgevoerd in het kader van het RVP wordt uitgevoerd door het RIVM (Veiligheidsbewaking en Consultatie RVP, sinds 2005 vallend onder het Centrum Infectieziektebestrijding).

Tot 1995 herbeoordeelde de Commissie Bijwerkingen Vaccinaties Rijksvaccinatieprogramma van de Gezondheidsraad (verder te noemen: de commissie) alle schriftelijk door het RIVM afgewerkte meldingen en deed daarvan verslag in een jaarlijks uitgebracht advies. Twee ontwikkelingen brachten hierin verande-

ring. Zo doet het RIVM met ingang van 1994 zelf jaarlijks verslag van de beoordeelde meldingen.¹ Daarnaast voegde de herbeoordeling van het overgrote deel van de meldingen door de commissie door het routinematige karakter weinig toe. De commissie herbeoordeelt sinds 1996 dan ook alleen nog een selectie van meldingen van ernstige of gecompliceerde bijwerkingen. De selectie van de te beoordelen meldingen wordt door het RIVM uitgevoerd volgens door de commissie opgestelde criteria. De commissie houdt zicht op het totale aantal aan het RIVM aangeboden meldingen door het jaarrapport van het RIVM te beoordelen. De taakomschrijving van de commissie staat vermeld in Bijlage A. De samenstelling van de commissie staat vermeld in Bijlage B.

Inmiddels is een nog belangrijker verandering opgetreden, waardoor dit advies van de commissie het laatste in zijn soort zal zijn. In 2003 werd de vaccinproductie van het RIVM overgedragen naar het nieuwe Nederlands Vaccin Instituut. Daarmee was het RIVM niet langer ook fabrikant van vaccins. Het RIVM heeft vervolgens in 2004 de herbeoordeling van de bijzondere meldingen ondergebracht bij een klankbordgroep van deskundigen. Met het uitbrengen van het voor u liggende advies is aan deze taak van de commissie van de Gezondheidsraad dan ook een einde gekomen.

1.2 Procedures

Registratie van meldingen door het RIVM

Het RIVM registreert de vermoede bijwerkingen van vaccinaties die zijn toegediend in het kader van het RVP. Het RIVM hanteert een laagdrempelig systeem waarin elke melding wordt geaccepteerd, onafhankelijk van de waarschijnlijkheid van een verband tussen de symptomen en eerdere vaccinatie(s), en ongeacht de tijd die is verstreken tussen de vaccinatie en de klacht. Het gaat bij de meldingen niet alleen om ernstige ziektebeelden, maar ook om ongewone of onverwachte gebeurtenissen, en gebeurtenissen die voor ongerustheid zorgen bij ouders, beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg of bij de Nederlandse bevolking. Het grootste deel van de meldingen wordt gedaan door artsen werkzaam op consultatiebureaus.

Het RIVM kent aan iedere melding een diagnose toe, eventueel nadat aanvullende gegevens zijn verkregen. Vervolgens doet het RIVM bij elke melding een uitspraak over de zogeheten causaliteit: de kans op een oorzakelijk verband tussen de ziekteverschijnselen en de voorafgaande vaccinatie(s). Het RIVM betreft hierbij de diagnose, de waarschijnlijkheid van een biologische verklaring voor de verschijnselen, de tijdsduur van de verschijnselen en de tijd die is verstreken

sinds de laatste vaccinatie, en eventuele andere oorzaken voor de verschijnselen. Van de ernstige of meer complexe meldingen wordt vervolgens een schriftelijk verslag opgesteld, met daarin de gegevens, de diagnose, de causaliteitsbeoordeling en een advies voor de volgende vaccinaties.

Selectie van meldingen voor de commissie

De commissie toetst een selectie van de meldingen die bij het RIVM binnenkomen. Het RIVM selecteert die meldingen op grond van criteria die door de commissie zijn vastgesteld.

In dat kader ontvangt de commissie van het RIVM alle meldingen van sterfgevallen, maar ook, onder meer, meldingen van acute encefalopathie, suikerziekte, encefalitis, hersenvliesontsteking, sepsis en trombocytopenie (voor een verklarende woordenlijst, zie Bijlage C). Ook meldingen van bijzondere verschijnselen en van verschijnselen met blijvende gevolgen worden aan de commissie voorgelegd. Meldingen van alleen hoge en/of langdurige koorts, convulsie bij koorts, convulsies zonder koorts, aanhoudend krijzen, collaps of abcesvorming worden niet geselecteerd, tenzij bijzondere kenmerken van de melding daartoe aanleiding geven. Het RIVM kan meldingen die buiten de selectiecriteria vallen, maar waarvan het toetsing door de commissie op prijs stelt, toch aan de commissie voorleggen.

Als gevolg van deze selectie is het totale aantal door de commissie herbeoordeelde meldingen aanzienlijk kleiner dan het aantal dat oorspronkelijk door het RIVM is beoordeeld en in de jaarverslagen van het RIVM is opgenomen.

Werkwijze van de commissie

De commissie geeft bij iedere geselecteerde melding haar oordeel over de gestelde diagnose en over de kans op het bestaan van een verband tussen ziekteverschijnselen of overlijden en de voorafgaande vaccinatie (de causaliteitsbeoordeling). De commissie heeft in haar advies uit 1997 de hierbij gehanteerde criteria uiteengezet.² Als eerste onderzoekt de commissie of de gegevens toereikend zijn. Bij een tekort aan gegevens geeft de commissie aan niet tot een causaliteitsbeoordeling te kunnen komen.

De commissie kent aan elke melding één van de volgende zes mogelijke causaliteitscategorieën toe:

- 1 het bestaan van een verband is hoogstwaarschijnlijk
- 2 het bestaan van een verband is waarschijnlijk

- 3 het bestaan van een verband is mogelijk
- 4 het bestaan van een verband is onwaarschijnlijk
- 5 het bestaan van een verband is niet te beoordelen
- 6 er bestaat geen verband.

Bij het opstellen van deze causaliteitscategorieën zijn de internationaal gehanteerde normen als uitgangspunt gebruikt.^{3,4} De commissie heeft echter een zesde categorie toegevoegd ('er bestaat geen verband'), teneinde meldingen waarbij zij ervan overtuigd is dat er geen verband bestaat tussen de ziekteverschijnselen en de vaccinatie te onderscheiden van meldingen waarbij zij dit verband onwaarschijnlijk acht. Om toch zoveel mogelijk bij de internationale – ook door het RIVM gebruikte – normen aan te sluiten, heeft de commissie besloten de volgorde van de eerste vijf categorieën te handhaven. Wel zijn er verschillen in de verwoording van de verschillende categorieën. Zo noemt het RIVM het verband tussen vaccinatie en ziekteverschijnselen in de causaliteitscategorie met de grootste kans op een verband 'zeker', terwijl de commissie de voorkeur geeft aan de term 'hoogstwaarschijnlijk'.

1.3 Opzet van dit advies

In het volgende hoofdstuk bespreekt de commissie de resultaten van haar herbeoordeling van de geselecteerde meldingen over de jaren 2002 en 2003. Omdat de commissie met dit advies haar laatste toetsing uitvoert, staat zij in hoofdstuk 3 tot slot stil bij een aantal onderwerpen die naar haar mening ook in de toekomst speciale aandacht vergen.

Toetsing van geselecteerde meldingen

2.1 Herkomst van de meldingen

In dit laatste advies bespreekt de commissie de 74 meldingen die zij heeft herbeoordeeld sinds het verschijnen van het vorige advies en tot het moment waarop zij met het uitvoeren van deze taak is gestopt (tabel 1). Tweeënzestig meldingen betreffen ziekteverschijnselen en 12 meldingen gaan over sterfgevallen.

Negenenzestig van de door de commissie herbeoordeelde meldingen zijn bij het RIVM gemeld in de jaren 2001 en 2002. Vijf meldingen uit het advies stammen nog uit het jaar 2000. In de jaren 2001 en 2002 zijn er bij het RIVM in totaal 2663 meldingen over eventuele bijwerkingen van vaccinaties beoordeeld.^{5,6}

Tabel 1 Herbeoordeelde meldingen in advies over 2002 en 2003.

meldingsjaar	totaal aantal	ziekteverschijnselen	sterfgevallen
2000	5	5	-
2001	39	35	4
2002	30	22	8
totaal	74	62	12

Volgens haar taakopdracht toetst de commissie meldingen over bijwerkingen van vaccinaties die hebben plaatsgevonden in het kader van het RVP. In de periode die dit advies beslaat zijn er bij het RIVM twee meldingen gedaan van sterfgevallen na vaccinaties die buiten het RVP hebben plaatsgevonden. Gezien de ernst van deze meldingen heeft de commissie besloten ook deze meldingen te toetsen en in het advies te bespreken. Omdat de meldingen vaccinaties buiten het RVP betreffen zijn ze echter niet opgenomen in de tabellen.

2.2 Oordeel over de rapporten van het RIVM

De commissie heeft de rapporten van het RIVM die handelen over de jaren 2001⁵ en 2002⁶ beoordeeld, om te onderzoeken of zij alle relevante meldingen heeft ontvangen. De commissie heeft waardering voor de gedegen verslaglegging en de overzichtelijke weergave van de resultaten. Uit de gegevens maakt zij op dat zij alle relevante meldingen van het RIVM heeft ontvangen. Ook blijkt het RIVM er in geslaagd te zijn de termijn tussen het verstrijken van het verslagjaar en het uitbrengen van het jaarrapport verder terug te dringen.

2.3 Herbeoordeling van individuele meldingen over ziekteverschijnselen

De commissie heeft 62 meldingen van ziekteverschijnselen beoordeeld. De causaliteit loopt bij deze meldingen uiteen van ‘2’ (het bestaan van een verband is waarschijnlijk) tot ‘6’ (er bestaat geen verband) (tabel 2). De commissie is van oordeel dat bij 42 meldingen een verband met de voorafgaande vaccinatie onwaarschijnlijk is of niet bestaat. Bij 20 meldingen beoordeelde de commissie het bestaan van een dergelijk verband als mogelijk (15 meldingen) of waarschijnlijk (5 meldingen).

Tabel 2 Meldingen over ziekteverschijnselen, gegroepeerd naar causaliteitscategorie.

meldingsjaar	totaal aantal	causaliteitscategorie					
		1	2	3	4	5	6
2000	5			2	1		2
2001	35		3	10	5		17
2002	22		2	3	3		14
totaal	62	-	5	15	9		33

Tabel 3 Meldingen over ziekteverschijnselen, gegroepeerd naar diagnose.

diagnose	aantal
collaps en atypische aanvallen	4
convulsie en epilepsie	20
encefalitis en encefalopathie	3
overige neurologische problemen	9
huidverschijnselen	2
ernstige infecties	5
shaken baby syndroom	2
stofwisselingsziekten	3
suikerziekte	3
trombocytopenie	4
overige meldingen	7
totaal	62

De commissie heeft de meldingen naar diagnose gegroepeerd (tabel 3) en geeft steeds per categorie haar commentaar. Alleen als de ziektegeschiedenissen in een categorie zo veel uiteenlopen dat groepsgewijze bespreking niet mogelijk is geeft zij commentaar bij de individuele meldingen.

Bij de beschrijving van de ziektegeschiedenissen wordt waar nodig medische terminologie gebruikt. De betekenis van deze termen wordt uiteengezet in de verklarende woordenlijst (Bijlage C).

2.3.1 *Collaps en atypische aanvallen*

Beschrijving

De commissie heeft vier meldingen van collaps (aanval met slap en bleek worden en bewustzijnsverlies) of atypische aanvallen beoordeeld. De commissie definieert een melding als een atypische aanval wanneer de beschrijving niet voldoet aan de criteria voor collaps, maar daar wel aan doet denken. De verschijnselen traden op bij overigens gezonde kinderen en er waren geen restverschijnselen. Deze meldingen vallen buiten de afgesproken selectiecriteria, maar zijn door het RIVM toch aan de commissie voorgelegd.

Causaliteitsbeoordeling

De commissie is van mening dat er bij twee meldingen waarschijnlijk een verband bestaat met de vaccinatie. Bij twee meldingen vindt de commissie het bestaan van dat verband onwaarschijnlijk. De commissie tekent hierbij aan dat collapsen bekende, zelden optredende, bijwerkingen zijn van vaccineren.⁷ Vrijwel altijd – ook in de hier beschreven meldingen – is de afloop gunstig. Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat een collaps geen contra-indicatie vormt voor volgende vaccinaties.⁸

2.3.2 *Convulsie en epilepsie*

Beschrijving

De commissie heeft 20 meldingen van convulsies beoordeeld. Convulsies zijn aanvallen met ritmische spierschokken, al of niet van epileptische oorsprong. Twaalf meldingen betroffen kinderen met epilepsie, waaronder negen kinderen met het syndroom van West, een syndroom waarbij het optreden van epileptische aanvallen één van de uitingvormen is. De diagnose epilepsie wordt gesteld na het optreden van twee of meer niet uitgelokte epileptische aanvallen. Twee meldingen betroffen kinderen met een éénmalige status epilepticus, een langdurige (meer dan 30 minuten) epileptische aanval. Zes meldingen, vier over koortsconvulsies en twee over convulsies zonder koorts, vallen buiten de afgesproken selectiecriteria maar zijn door het RIVM toch aan de commissie voorgelegd.

Causaliteitsbeoordeling

De commissie oordeelt dat er geen verband bestaat tussen vaccinatie en het ontstaan van epilepsie. Wel acht zij het mogelijk dat een vaccinatie in een enkel geval een epilepsieproces dat vóór de vaccinatie reeds latent aanwezig is klinisch manifest laat worden.

Bij één van de vier meldingen over koortsconvulsies is de commissie van mening dat er waarschijnlijk een verband is met de voorafgaande vaccinatie, bij twee is het bestaan van een verband mogelijk, en bij de vierde is er volgens de commissie geen verband. Koortsconvulsies treden op na koorts, ontstaan bij ziekte of vaccinatie, maar zijn niet specifiek voor die ziekte of vaccinatie.

De commissie meent dat bij beide meldingen over éénmalige convulsies zonder koorts een verband met de vaccinatie mogelijk is. Bij de eerste melding was er sprake van een op zichzelf staande, eenmalige epileptische aanval, bij de

tweede van een eerste uiting van een (reeds latent aanwezige) epilepsie. De commissie komt op deze tweede melding later terug (zie 2.6). Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat een convulsie na vaccinatie niet vaker leidt tot epilepsie of neurologische ontwikkelingsstoornissen dan een convulsie die los staat van een voorafgaande vaccinatie.⁹

2.3.3 *Encefalitis en encefalopathie*

Beschrijving

De commissie heeft drie meldingen beoordeeld over encefalitis of encefalopathie. Encefalopathie is een acute of chronische verworven afwijking, beschadiging of functiestoornis van de hersenen. Een encefalitis is een ontsteking in de hersenen die kan resulteren in een encefalopathie. Bij twee van de drie meldingen waren er neurologische restverschijnselen, bij de derde melding is daarover onvoldoende informatie:

- Een kind van 14 maanden kreeg een week na de BMR-vaccinatie koorts en werd hangerig. Een week later kwam daar een oorontsteking bij en ruim drie weken na de prik loopstoornissen en toenemende sufheid. Het beeld paste bij een acute encefalitis in de vorm van een acute gedissemineerde encefalomyelitis (ADEM). Op grond van de verkregen informatie concludeert de commissie dat er verbetering is opgetreden, maar het is haar niet duidelijk of er volledig herstel is.
- Een kind van 14 maanden ontwikkelde de nacht na de BMR-vaccinatie koorts en kreeg langdurige convulsies, met op het EEG afwijkingen die passen bij epilepsie. Dit herhaalde zich drie dagen later, met daarbij bewustzijnsverlies gedurende vier dagen. Daarna zijn geen convulsies meer opgetreden en volgde geleidelijk enige verbetering. De commissie komt tot de diagnose acute encefalopathie, mogelijk op basis van een status epilepticus.
- Een kind van zestien maanden ontwikkelde twee dagen na de vaccinatie tegen meningokokken C koorts en kreeg een stuip. De dagen daaropvolgend ontstond een beeld dat de commissie doet denken aan een encefalopathie. Na een tijdelijke verbetering volgde weer een periode die opname op een intensive care afdeling voor kinderen noodzakelijk maakte. Het kind hield aan de ziekteperiode ernstige restverschijnselen over.

Causaliteitsbeoordeling

Eventuele bijwerkingen van een levend vaccin, zoals de BMR, treden pas op na tenminste vijf dagen na de vaccinatie. Om die reden is er volgens de commissie bij de eerste melding mogelijk een verband tussen vaccinatie en ziekteverschijnselen. Bij de tweede melding, ook na de BMR-vaccinatie, traden de eerste klachten op in de nacht volgend op de vaccinatie. De commissie komt daarom tot de conclusie dat dit ziektebeeld daar los van staat. Bij de melding over de vaccinatie tegen meningokokken C, een dood vaccin, was de periode tussen vaccinatie en ziekteverschijnselen relatief lang. De commissie acht het bestaan van een verband daarom onwaarschijnlijk.

2.3.4 Overige neurologische problemen

Beschrijving

De commissie heeft negen meldingen van neurologische problemen beoordeeld die niet in een van de voorgaande categorieën zijn te plaatsen. Het betreft:

- Een meisje van zestien jaar dat drie dagen na de vaccinatie tegen meningokokken C een herseninfarct kreeg en daar ernstige restverschijnselen aan overhield. Het meisje was twee weken daarvoor gestart met de anticonceptie-pil.
 - Een kind van drie jaar oud met een ontwikkelingsstoornis dat op de dag van de DTP-vaccinatie een ernstige kneuzing van de hersenen opliep door een val van de trap.
 - Een kind van 15 maanden oud dat per abuis de vierde DKTP/Hib-vaccinatie twee keer kreeg toegediend. In de maanden na deze vaccinatie ontwikkelde het kind een spraak- en taalachterstand.
 - Een kind waarbij zich in de weken na de derde DKTP/Hib-vaccinatie een ziektebeeld openbaarde. Waarschijnlijk betreft het hier het syndroom van Aicardi-Goutières, een ernstige erfelijke neurologische aandoening. Het kind werd gemeld toen ze drie jaar oud was, wegens ongerustheid in verband met de vaccinatie van een jonger kind.
 - Een kind van anderhalf jaar oud dat op de dag na de BMR-vaccinatie het beeld vertoonde van een acute, mogelijk postinfectieuze, ataxie.
 - Een kind van vier maanden oud waarbij in de maanden na de derde DKTP/Hib vaccinatie de hoofdomvang te sterk toenam.
 - Drie kinderen in de leeftijd van anderhalf tot vier jaar met autistiform gedrag dat was ontstaan in de periode volgend op de BMR-vaccinatie.
-

Causaliteitsbeoordeling

De commissie acht het bestaan van een verband tussen de vaccinatie tegen meningokokken C en het herseninfarct onwaarschijnlijk. De commissie herkent in het ziektebeeld een mogelijke bijwerking van de anticonceptiepil.

Bij de andere acht meldingen is er volgens de commissie geen verband tussen de ziekteverschijnselen en de vaccinatie. De kneuzing van de hersenen door de val van de trap en het ontstaan van een spraak- en taalachterstand staan los van de vaccinatie. Dit geldt ook voor het syndroom van Aicardi-Goutières. De acute, mogelijk postinfectieuze, ataxie ontstond dermate kort na de BMR-vaccinatie dat deze niet de oorzaak kan zijn. Ook de toegenomen hoofdomvang staat volgens de commissie los van de vaccinatie. Bovendien is niet uit te sluiten dat de toename past in een normale ontwikkeling.

In 1998 is door Wakefield en medewerkers voor het eerst gerapporteerd over een mogelijk verband tussen vaccinatie en het ontstaan van autisme.¹⁰ In het vele onderzoek dat in reactie hierop is uitgevoerd is dit resultaat niet bevestigd.¹¹⁻¹³ De commissie is dan ook van oordeel dat het ontstaan van autisme los staat van vaccinatie. De commissie komt hierop terug in een signalerend advies dat aan dit onderwerp wordt gewijd.

2.3.5 Huidverschijnselen

Beschrijving

De commissie heeft twee meldingen van bijzondere huidverschijnselen beoordeeld. Het betreft:

- Een kind van vier maanden oud dat na de derde DKTP/Hib-vaccinatie in combinatie met de vaccinatie tegen hepatitis B een langdurig aanhoudende verkleuring van het bovenbeen ontwikkelde.
- Een kind van 15 maanden oud dat 17 dagen na de BMR-vaccinatie urticarueel exantheem ontwikkelde.

Causaliteitsbeoordeling

De commissie acht het waarschijnlijk dat de verkleuring van het bovenbeen het gevolg is van de vaccinatie. Bij latere vaccinaties is de verkleuring niet meer opgetreden. Het bestaan van een verband tussen het urticarueel exantheem en de vaccinatie lijkt de commissie gezien de lange tijd tussen vaccinatie en ziekteverschijnselen onwaarschijnlijk. Urticarueel exantheem wordt een enkele keer

gezien na vaccinatie met een levend vaccin als de BMR, vooral tijdens de periode van viremie door het vaccin (vijf tot twaalf dagen na de vaccinatie).

2.3.6 *Ernstige infecties*

Beschrijving

De commissie heeft vijf meldingen beoordeeld van ernstige of ongewone infecties. Er is geen vast patroon in te herkennen dat aan één of enkele vaccinaties zou kunnen worden toegeschreven. Bij twee meldingen was het niet mogelijk met behulp van laboratoriumonderzoek de verwekker van de infectie te isoleren, bij de andere drie meldingen wel:

- Een kind van dertien maanden oud bij wie vier weken na de BMR-vaccinatie een discitis van een lendenwervel werd vastgesteld. Het kind genas na behandeling met antibiotica. Een week na de vaccinatie had het kind koorts en was het hangerig.
- Een kind van vijftien maanden oud met de ziekte van Von Willebrand dat vanaf een week na de eerste BMR-vaccinatie koorts en een pijnlijke zwelling van de pols ontwikkelde. Het beeld normaliseerde spontaan.
- Een kind van vijftien maanden oud dat vanaf drie dagen na de BMR-vaccinatie hoge koorts ontwikkelde en op verdenking van een hersenvliesontsteking werd opgenomen. Uit het hersenvocht en uit het bloed werd *Streptococcus pneumoniae* geïsoleerd. De hersenvliesontsteking leidde tot complicaties en er bleven ernstige restverschijnselen.
- Een kind van negen maanden oud dat drie dagen na de vierde DKTP-vaccinatie een luchtweginfectie met koorts ontwikkelde. Wegens het verslechterende beeld, met aanwijzingen voor een hersenvliesontsteking, werd het kind in het ziekenhuis opgenomen. Daar werd uit het bloed *Streptococcus pneumoniae* geïsoleerd. In het hersenvocht werd deze bacterie ook aangetoond. Het kind had eerder, vóór de derde DKP/Hib-vaccinatie, epileptische aanvallen doorgemaakt. De sepsis en hersenvliesontsteking na de DKTP-vaccinatie werden gecompliceerd door het optreden van meerdere epileptische aanvallen en tenslotte een status epilepticus.
- Een kind van twee jaar en vier maanden oud dat twee dagen na de vaccinatie tegen meningokokken C in het ziekenhuis werd opgenomen. Daar werd de diagnose hersenvliesontsteking gesteld. Uit het hersenvocht werd *Neisseria meningitidis* groep B geïsoleerd.

Causaliteitsbeoordeling

De commissie is van mening dat het onwaarschijnlijk is dat de discitis door de vaccinatie is veroorzaakt. De periode tussen vaccinatie en klachten was daarvoor te lang. De klachten in de eerste week kunnen wel door de vaccinatie zijn veroorzaakt.

Bij de andere meldingen over infecties is er volgens de commissie geen verband met de vaccinatie. Bij de drie meldingen over ernstige infecties waarbij een verwekker werd geïsoleerd, was deze verwekker niet een micro-organisme waartegen werd gevaccineerd. De commissie concludeert dan ook dat de infecties los staan van die vaccinatie.

2.3.7 *Shaken baby syndroom*

Beschrijving

De commissie heeft twee meldingen beoordeeld van het zogeheten *shaken baby syndroom*. Dit syndroom kan optreden wanneer kinderen heen en weer worden geschud terwijl ze aan de romp of schouders worden vastgehouden. Dit kan leiden tot verschillende types bloedingen in hersenen en netvlies zonder uitwendige sporen van trauma.

Causaliteitsbeoordeling

Er bestaat geen verband tussen vaccinaties en het *shaken baby syndroom*.

2.3.8 *Stofwisselingsziekten*

Beschrijving

De commissie heeft drie meldingen ontvangen over kinderen met een (aangeboren) stofwisselingsziekte. Het betreft:

- Een kind van drie jaar en tien maanden oud met een bijnierschorsdeficiëntie, dat na de DTP5/aK-vaccinatie een Addisonse crise onderging.
- Een kind van bijna twee maanden dat vier dagen na de eerste DKTP/Hib-vaccinatie wegens een epileptische aanval in het ziekenhuis werd opgenomen. Uit onderzoek bleek dat het kind de ziekte van Menkes had.
- Een kind van inmiddels één jaar oud met een welomschreven stofwisselingsstoornis in de mitochondriën, zich uitend in een encefalopathie. Het kind is

langere tijd na de DKTP/Hib-vaccinaties gemeld omdat de ouders zich afvroegen of de ziekteverschijnselen hier toch niet mee in verband zouden kunnen staan.

Causaliteitsbeoordeling

De commissie is van mening dat de vaccinatie via de stress die daar het gevolg van kan zijn mogelijk heeft bijgedragen aan de Addisonse crise bij het kind met de bijnierschorsdeficiëntie. Die deficiëntie staat verder overigens los van de vaccinatie, evenals de ziekte van Menkes en de mitochondriale stofwisselingsstoornis bij de andere twee meldingen.

2.3.9 *Suikerziekte*

Beschrijving

De commissie heeft drie meldingen van kinderen met suikerziekte beoordeeld.

Causaliteitsbeoordeling

De commissie is van mening dat er bij deze drie meldingen geen verband bestaat tussen vaccinatie en het ontstaan van suikerziekte. Zij wordt hierbij gesteund door recente internationale publicaties over wetenschappelijk onderzoek.¹⁴⁻¹⁷ Ook uit Nederlands onderzoek blijkt geen aanwijzing voor het bestaan van een dergelijk verband.¹⁸

2.3.10 *Trombocytopenie*

Beschrijving

De commissie heeft vier meldingen beoordeeld over trombocytopenie, een tekort aan bloedplaatjes. Dit verschijnsel trad bij alle kinderen op na de BMR-vaccinatie, op één, drie en vijf weken, en ruim een half jaar na de vaccinatie.

Causaliteitsbeoordeling

De commissie acht het bij drie van de vier kinderen mogelijk dat de BMR-vaccinatie de trombocytopenie heeft veroorzaakt. Bij het vierde kind, bij wie de ziek-

teverschijnselen zich een half jaar na de vaccinatie voordeden, is er volgens de commissie geen verband.

De (tijdelijke) trombocytopenie is een bekende, zelden optredende, bijwerking van vooral de BMR-vaccinatie.⁷ Het verschijnsel treedt overigens vaker op na een natuurlijke infectie met het bof-, mazelen-, of rodehondvirus dan na vaccinatie voor deze virussen.¹⁹ Meestal treedt spontaan herstel op.²⁰ Ook bij alle hier besproken meldingen was het aantal bloedplaatjes na verloop van tijd weer genormaliseerd.

2.3.11 Overige meldingen

Beschrijving en causaliteitsbeoordeling

De commissie heeft zeven meldingen beoordeeld die zij niet in een bepaalde categorie kon plaatsen. Die worden hier per geval besproken.

Bij één melding vindt de commissie het waarschijnlijk dat de klachten zijn veroorzaakt door de vaccinatie. Het betreft:

- Een kind van bijna een jaar oud dat na de vierde DKTP/Hib-vaccinatie gedurende meerdere dagen nauwelijks bewoog en niet meer op de benen kon staan. Herstel volgde spontaan en de vaccinatie tegen meningokokken C verliep zonder problemen. Het beeld doet de commissie denken aan vermijdingsgedrag bij jonge kinderen, dat waarschijnlijk niet zozeer berust op onvermogen tot bewegen, maar meer op het vermijden van pijn. Hoewel het beeld spontaan herstelt, zoals ook bij deze melding het geval was, kan de commissie zich voorstellen dat het voor de ouders zeer verontrustend is.

Bij vijf meldingen is het bestaan van een verband tussen vaccinatie en klachten volgens de commissie mogelijk:

- Een kind van vijftien maanden oud kreeg vijf dagen na de BMR-vaccinatie dikke handen en een dik oor. Vijf dagen vóór de vaccinatie had het kind waterpokken. De dagen na het ontstaan van de dikke handen en oren kreeg het kind ook dikke voeten en later ontwikkelde het koorts. De verschijnselen verdwenen spontaan. Volgens de commissie is het mogelijk dat de verschijnselen het gevolg zijn van de vaccinatie, maar zij kan ook niet uitsluiten dat de eerder doorgemaakte waterpokken een rol hebben gespeeld.
 - Een kind van tien maanden dat de dagen na de vierde DKTP/Hib-vaccinatie hoge koorts kreeg en veel last had van haar been. Voor het ziektebeeld werd geen goede verklaring gevonden; laboratoriumonderzoek wees niet op een bacteriële ontsteking. Na enkele dagen herstelde het kind spontaan.
-

- Een kind van vijftien maanden oud dat in de dagen na de BMR-vaccinatie rode ogen kreeg, gevolgd door uitslag en wisselende koorts. Twee weken na de vaccinatie werd het kind met anemie in het ziekenhuis opgenomen. Daar bleek uit laboratoriumonderzoek dat de anemie werd veroorzaakt door antistoffen tegen rode bloedcellen. Deze antistoffen kunnen onder meer worden geïnduceerd door rodehond; het ziektebeeld ontstond echter relatief kort na de vaccinatie en bovendien waren er nog geen antistoffen tegen rodehond aantoonbaar. De rode ogen kort na de vaccinatie wijzen mogelijk op een andere virale infectie. Deze problemen hebben zich later niet meer voorgedaan.
- Een kind van negen jaar oud dat in de uren na de tweede BMR-vaccinatie snel moe werd en zich zo bibberig en slapjes voelde, dat het niet meer liep. Laboratoriumonderzoek liet geen afwijkingen zien. Na een aanvankelijke verergering herstelde het kind onder fysiotherapie.
- Een kind van 10 weken oud dat twee dagen na de eerste DKTP/Hib vaccinatie een duidelijke voorkeurshouding aannam, met het hoofd naar rechts gedraaid en met het lichaam gekromd. Klinisch en beeldvormend onderzoek bracht geen oorzaak aan het licht. Onder fysiotherapie verbeterde de situatie. Na de tweede DKTP/Hib vaccinatie ontstond hetzelfde beeld, nu met een voorkeurshouding van het hoofd naar links. Na de derde DKTP-vaccinatie ontstond geen voorkeurshouding, na de derde Hib-vaccinatie wel, nu weer naar rechts. Het beeld doet de commissie denken aan een paroxysmale torticollis. Het is niet eerder beschreven na een vaccinatie, en de wijze van ontstaan is niet duidelijk.

Bij één melding bestaat er volgens de commissie geen verband tussen vaccinatie en klachten:

- Een kind van drie maanden oud dat in de dagen na de tweede DKTP/Hib-vaccinatie met een gegeneraliseerd oedeem in het ziekenhuis werd opgenomen. Daar bleek bij onderzoek een nefrotisch syndroom en terminale nierinsufficiëntie, berustend op het DMS syndroom (Diffuse Mesangeale Sclerose). Dit syndroom staat los van de vaccinatie.

2.4 Herbeoordeling van meldingen over sterfgevallen

De commissie heeft de afgelopen periode twaalf meldingen van sterfgevallen na vaccinaties in het kader van het RVP herbeoordeeld (tabel 4). Net als in het vorige advies zijn de sterfgevallen gerangschikt naar diagnose (tabel 5), en geeft de commissie per categorie een beschrijving. De commissie bespreekt hier ook twee meldingen van sterfgevallen na vaccinaties buiten het RVP.

Tabel 4 Meldingen over sterfgevallen, gegroepeerd naar causaliteitscategorie.

meldingsjaar	totaal aantal	causaliteitscategorie					
		1	2	3	4	5	6
2000	-						
2001	4					1	3
2002	8				5		3
totaal	12				5	1	6

Tabel 5 Meldingen betreffende sterfgevallen, gegroepeerd naar diagnose.

patiënt	diagnose commissie	leeftijd (maanden)	vaccinatie	overlijden na (dagen)	postmortale bevindingen	oorzakelijk verband
A	wiegedood	16	BMR	40	bij obductie: geen doodsoorzaak	geen verband
B	overlijden van kind met aangeboren afwijkingen	2	DKTP/Hib2	0	onverklaarde anemie met al langer bestaande bloedafbraak	geen verband
C	overlijden van kind met mitochondriale stofwisselingsstoornis en tumor in de hersenen	14	BMR	74	geen obductie	geen verband
D	overlijden van kind met peroxisomale stoornis	6	DKTP/Hib3	1	geen obductie	onwaarschijnlijk
E	overlijden van kind met ernstige aangeboren hartafwijking	5	DKTP/Hib3	0	geen obductie	onwaarschijnlijk
F	overlijden van kind met syndroom van Kawasaki	4	DKTP/Hib1	74	geen obductie	onwaarschijnlijk
G	geen diagnose, endocarditis?	16	BMR	32	(septische?) endocarditis en mogelijk metabole stoornis	geen verband
H	geen diagnose, bacteriële luchtweginfectie?	15	BMR	48	hoog glucosegehalte	geen verband
I	geen diagnose, shaken baby syndroom?	4	DKTP/Hib3	4	bij obductie geen definitieve diagnose	geen verband
J	overlijden van kind na metabole ontregeling	7	BMR	42	bij obductie: geen doodsoorzaak	onwaarschijnlijk
K	geen diagnose	4	DKTP/Hib3	3	geen obductie	onwaarschijnlijk
L	geen diagnose	5	DKTP/Hib2	0	geen obductie	niet te beoordelen

2.4.1 Meldingen in het kader van het RVP

Bij één melding (patiënt A) concludeert de commissie op grond van bevindingen bij postmortaal onderzoek dat er sprake is van wiegendood. De commissie oordeelt dat er hier geen verband is tussen vaccineren en overlijden. Zij baseert zich hierbij op publicaties over epidemiologisch onderzoek.²¹⁻²³

Vier overleden kinderen waren bekend met ernstige aangeboren afwijkingen (patiënten B, C, D, E). Bij twee van hen staat volgens de commissie het overlijden los van de vaccinatie. Patiënt B bleek bij obductie een al langer bestaande onverklaarde sterke anemie te hebben, die had geleid tot sterke bloedaanmaak, ook buiten het beenmerg. Bij patiënt C was er sprake van een mitochondriale stofwisselingsstoornis, die zich uitte in meerdere organen, en was er daarnaast een tumor in de hersenen.

De erfelijke peroxisomale stoornis bij patiënt D en de ernstige aangeboren hartafwijking bij patiënt E zijn niet door vaccinaties veroorzaakt. Een verband tussen vaccinatie en overlijden bij deze patiënten is onwaarschijnlijk, maar niet volledig uit te sluiten, omdat de vaccinatie indirect, bijvoorbeeld via de daaropvolgende stress, aan het overlijden kan hebben bijgedragen.

Twee meldingen betreffen patiënten die geen erfelijke afwijking hadden, maar waarbij er toch duidelijke aanwijzingen waren voor de oorzaak van het overlijden. Patiënt F leed aan het syndroom van Kawasaki, een ziektebeeld dat wordt gekenmerkt door een ontsteking van de bloedvaten en zwellingen van huid en lymfeklieren. De oorzaak van het syndroom is niet bekend en er zijn geen gegevens die duiden op een verband met vaccinaties.^{24,25} De commissie acht het bestaan van een verband tussen vaccinatie en ziektebeeld dan ook onwaarschijnlijk. Bij patiënt G waren er duidelijke aanwijzingen voor een endocarditis, met als meest waarschijnlijk oorzaak een virale infectie. De commissie is van oordeel dat deze endocarditis los staat van de vaccinatie.

Bij vijf meldingen is de commissie niet tot een definitieve diagnose gekomen, ondanks het feit dat er in sommige gevallen wel postmortaal onderzoek heeft plaatsgevonden. De commissie is van oordeel dat bij twee patiënten het overlijden los staat van de vaccinatie. Bij patiënt H werden bij postmortaal onderzoek aanwijzingen gevonden voor een bacteriële luchtweginfectie. Bij patiënt I was ondanks postmortaal onderzoek een definitieve diagnose niet te stellen. Op grond van de bevindingen kan de commissie bij deze patiënt het shaken baby syndroom niet uitsluiten.

Bij patiënt J trad kort na de vaccinatie een ontregeling van de stofwisseling op, gekenmerkt door een acidose en hyperglycemie. De situatie normaliseerde zich, maar enige weken later trad een tweede ontregeling op die uiteindelijk tot het overlijden van het kind heeft geleid. De commissie kan niet uitsluiten dat de eerste episode van ontregeling moet worden toegeschreven aan de stress na de vaccinatie. Zij acht het echter onwaarschijnlijk dat de tweede episode, zes weken na de vaccinatie, daar ook het gevolg van was.

Bij de patiënten K en L heeft het ontbreken van postmortaal onderzoek ertoe geleid dat er geen definitieve diagnose was te stellen. Bij patiënt K is volgens de commissie, gezien het interval van drie dagen tussen vaccinatie en overlijden, een verband echter onwaarschijnlijk. Wegens het gebrek aan gegevens is melding L niet volledig door de commissie te beoordelen. Zij merkt hierbij op dat de gegevens die zij wel heeft kunnen bestuderen niet wijzen op een verband tussen het overlijden en voorafgaande vaccinatie of vaccinaties.

2.4.2 *Meldingen buiten het RVP*

De commissie bespreekt hier ook twee meldingen van sterfgevallen na vaccinaties die buiten het RVP plaatsvonden. De eerste melding betreft een patiënt die, op de leeftijd van zeven maanden, is gevaccineerd tegen meningokokken C, en wel vóórdat de officiële vaccinatiecampagne tegen dit micro-organisme van start ging. Drie dagen na de vaccinatie is het kind dood aangetroffen. Uitgebreid postmortaal onderzoek leverde geen duidelijke aanwijzingen op voor de oorzaak van dit overlijden. De commissie komt tot de diagnose wiegendood.

Welk oordeel geeft de commissie in dit geval over een mogelijk causaal verband? Bij vaccins die al gedurende vele jaren worden toegediend en die al lang onderdeel zijn van het RVP stelt de commissie op grond van de beschikbare kennis dat wiegendood los staat van de vaccinatie. Bij dit relatief nieuwe vaccin, waarover minder kennis beschikbaar is, is de commissie voorzichtiger: hier beoordeelt zij het bestaan van een verband tussen vaccinatie en wiegendood als onwaarschijnlijk. Uit de inmiddels opgedane ervaringen met vaccinatie tegen meningokokken C, zowel in Nederland als daarbuiten, komen overigens geen verontrustende signalen over de bijwerkingen naar voren.²⁶⁻²⁸

De tweede melding buiten het RVP betreft een Nederlands kind dat in het buitenland is gevaccineerd met een vaccin dat niet in ons land wordt gebruikt. De patiënt is op de leeftijd van 15 maanden overleden, 7 dagen na de BMR-vaccinatie. Als mogelijke doodsoorzaak is wiegendood genoemd. Er is echter geen postmortaal onderzoek van de hersenen verricht, waardoor de diagnose wiegendood niet kan worden gesteld of verworpen. De patiënt had last van astma en gebruikte

daarvoor als geneesmiddel een salbutamol drankje. De commissie komt wegens de drie mogelijke doodsoorzaken (wiegendood, astma, of het overvloedig gebruik van salbutamol) niet verder dan overlijden zonder duidelijk aanwijsbare oorzaak. De commissie vindt het onwaarschijnlijk dat het overlijden in verband staat met de vaccinatie.

2.5 Vergelijking met de rapportage door het RIVM

In de periode die dit advies beslaat heeft de commissie in totaal veertien meldingen van sterfgevallen herbeoordeeld; twaalf na vaccinaties uitgevoerd in het kader van het RVP en twee na vaccinaties buiten het RVP. Deze veertien meldingen worden ook besproken in de twee rapporten van het RIVM. Het RIVM vermeldt in haar rapport over 2001 ook een sterfgeval dat door de commissie al is beschreven in haar advies over de periode 1997 tot 2001.²⁴

Bij elf van de twaalf meldingen over sterfgevallen na vaccinaties uitgevoerd in het kader van het RVP komen zowel de commissie als het RIVM tot de conclusie dat een verband tussen vaccinatie en overlijden onwaarschijnlijk is of dat dit verband niet bestaat. Bij één melding vinden zowel commissie als RIVM dat er dermate weinig gegevens zijn dat de melding niet is te beoordelen.

Bij de twee meldingen over sterfgevallen na vaccinaties die zijn uitgevoerd buiten het RVP, komen zowel de commissie als het RIVM tot de conclusie dat een verband tussen vaccinatie en overlijden onwaarschijnlijk is of niet bestaat.

2.6 Conclusie

De commissie heeft in de periode die dit advies bestrijkt een selectie van 74 meldingen van ernstige of gecompliceerde ziekteverschijnselen of sterfte getoetst. Bij vijftien meldingen is zij van oordeel dat er mogelijk een verband bestaat tussen ziekteverschijnselen en vaccinatie. Bij vijf meldingen denkt zij dat een dergelijk (indirect) verband waarschijnlijk is.

Bij deze twintig meldingen bevinden zich geen meldingen over sterfgevallen. Bij één melding, waarbij het verband als mogelijk is beoordeeld, waren de ziekteverschijnselen een eerste aanwijzing voor een ernstige neurologische aandoening. Het betreft een kind met een gestoorde ontwikkeling, dat op de dag van de vaccinatie een convulsie zonder koorts kreeg die de eerste uiting van epilepsie bleek te zijn. De commissie merkt hierbij op dat haar causaliteitsbeoordeling ‘mogelijk’ berust op het verband tussen de vaccinatie en de convulsie. De later tot uiting gekomen epilepsie staat los van de vaccinatie.

De commissie concludeert op grond van de rapporten van het RIVM en op grond van haar eigen bevindingen dat er in de verslagperiode geen verschuivingen van betekenis zijn opgetreden in de aantallen, aard en ernst van de gerapporteerde bijwerkingen. Zij ziet hierin dan ook geen aanleiding om voor te stellen het Rijksvaccinatieprogramma te wijzigen.

Tot slot

Dit advies is het laatste uit de serie. In haar eerdere adviezen heeft de commissie soms al stilgestaan bij onderwerpen die zij van belang achtte bij de uitoefening van haar taak. De commissie noemt sommige van deze onderwerpen hier nogmaals, vooral omdat ze ook het werk van de nieuw ingestelde klankbordgroep bij het RIVM raken.

3.1 Belang van postmortaal onderzoek

De commissie heeft in de afgelopen periode twaalf meldingen van sterfgevallen herbeoordeeld. Bij zes van deze meldingen is geen obductie uitgevoerd. Daardoor ontbraken mogelijk gegevens die een oordeel over het bestaan van een verband tussen vaccinatie en overlijden hadden kunnen vergemakkelijken. De commissie vindt het ongewenst dat zij zo'n groot deel van de sterfgevallen niet in voldoende mate heeft kunnen beoordelen, ook omdat dit naar haar idee het vertrouwen in het RVP kan schaden.

Zoals ook in het vorige advies benadrukt de commissie sterk het belang van uitgebreid postmortaal onderzoek, inclusief obductie, bij het onverwacht overlijden van kinderen.²⁴ Uit onderzoek uit het Verenigd Koninkrijk blijkt dat obductie in 50 van de 209 onderzochte sterfgevallen informatie opleverde die zonder obductie niet zou zijn verkregen.²⁹

3.2 Belang van vaccinatie van kinderen met ernstige gezondheidsproblemen

Vijf sterfgevallen betreffen kinderen met ernstige aandoeningen of aangeboren afwijkingen. Ook onder de meldingen over ziekteverschijnselen bevinden zich kinderen met onderliggende problemen, zoals de kinderen met stofwisselingsziekten.

In haar vorige advies heeft de commissie stilgestaan bij het soms zeer grote dilemma dat ontstaat als vaccinatie van kinderen met ernstige onderliggende gezondheidsproblemen wordt overwogen.²⁴ Hier bepleit zij opnieuw de vaccinatie van kinderen met ernstige aandoeningen of aangeboren afwijkingen. Die mag echter niet plaatsvinden zonder zeer zorgvuldige afweging van de risico's en alleen met adequate begeleiding en eventueel bewaking.³⁰ De commissie realiseert zich dat artsen bij vaccinatie van deze kinderen soms voor een zeer moeilijke keuze staan. De gevolgen van vaccinatie, zoals stress en koorts, kunnen voor deze kinderen een zware belasting zijn. Tegelijkertijd is het doormaken van een ziekte waartegen de vaccinatie beschermt voor hen juist extra gevaarlijk.

3.3 Belang van alertheid op ziekteverschijnselen bij kort tevoren gevaccineerde kinderen

Wanneer kinderen net zijn gevaccineerd kan de neiging ontstaan bepaalde ziekteverschijnselen toe te schrijven aan de vaccinatie, terwijl de klachten geen bijwerking zijn, maar symptomen van een losstaand gezondheidsprobleem. Daardoor zou de diagnose, en misschien ook de behandeling, vertraagd kunnen worden. Bij een ernstig ziektebeeld als hersenvliesontsteking is dat erg nadelig. Overigens zijn er bij de in dit advies besproken meldingen geen aanwijzingen dat een dergelijke vertraging is opgetreden.

3.4 Belang van het vaccineren

Het belang van vaccinatie voor de gezondheid is ook de laatste jaren gebleken, helaas vooral door het optreden van epidemieën bij mensen die zich niet laten vaccineren. In het vorige advies beschreef de commissie een epidemie van mazelen onder niet-gevaccineerde mensen in Nederland in 1999 en 2000.^{24,31} In 2004 en 2005 heeft er in ons land een epidemie van rodehond plaatsgevonden.³² Rodehond verloopt op de kinderleeftijd meestal vrij onschuldig, maar een infectie tijdens de zwangerschap kan leiden tot congenitale afwijkingen of abortus.³³ Alle

166 patiënten in de epidemie waren niet gevaccineerd, en onder de meldingen bevonden zich er ten minste twaalf van een infectie tijdens de zwangerschap.³² Het landelijk percentage tegen rodehond gevaccineerde kinderen lag op 1 januari 2003 boven de 95 procent.³⁴ Dit percentage vertoonde per gemeente overigens een aanzienlijke variatie.

3.5 Belang van het RVP

Gedurende de laatste jaren heeft de commissie 74 meldingen van ernstige of gecompliceerde (vermeende) bijwerkingen van vaccinaties herbeoordeeld. De commissie betreurt de tragische en voor de betrokkenen soms zeer ingrijpende en belastende gebeurtenissen die uit de in de meldingen beschreven ziektegeschiedenissen naar voren komen.

Het aantal meldingen waarbij het bestaan van een verband tussen vaccinatie en ziekteverschijnselen mogelijk of zelfs waarschijnlijk is, is relatief gering. Van de in de verslagperiode getoetste meldingen is het bij in totaal 20 meldingen voorstelbaar dat er een verband bestaat tussen de vaccinaties en het ontstaan van (ernstige) ziekteverschijnselen. Bij één van deze meldingen waren de ziekteverschijnselen een eerste aanwijzing voor, maar niet de oorzaak van, een blijvende ernstige aandoening. Bij de andere meldingen verdwenen de ziekteverschijnselen na kortere of langere tijd.

De commissie meent dat dit aantal van 20 meldingen zeker niet opweegt tegen de baten van het RVP: het op grote schaal voorkómen van ernstige ziekte en complicaties. In de verslagperiode hebben meer dan 2,8 miljoen vaccinaties naar schatting 1,6 miljoen kinderen tegen ernstige kinderziekten beschermd.

Literatuur

- 1 Vermeer-de Bondt PE, Labadie J, Rümke HC. Postvaccinale gebeurtenissen na toediening van RIVM-vaccins in het Rijksvaccinatieprogramma. Deel 1. meldingen in 1994. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 1997: 100012 001.
 - 2 Gezondheidsraad: Commissie Bijwerkingen vaccinaties Rijksvaccinatieprogramma. Bijwerkingen vaccinaties Rijksvaccinatieprogramma 1996. Rijswijk: Gezondheidsraad; 1997: 1997/05.
 - 3 Wassilak SGF, Sokhey J. Monitoring of adverse events following immunization in the expanded programme on immunization. Geneve: World Health Organization; 1991.
 - 4 Workshop on the standardization of definitions for post-marketing surveillance of adverse vaccine reactions. Ottawa: Canada communicable disease report; 1991.
 - 5 Vermeer-de Bondt PE, Wesselo C, Dzaferagic A, Phaff TAJ. Adverse events following immunisations under the national vaccination programme of the Netherlands. Number VIII - Reports in 2001. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2003: 000001007/2003.
 - 6 Vermeer-de Bondt PE, Van der Maas NAT, Wesselo C, Dzaferagic A, Phaff TAJ. Adverse events following immunisations under the national vaccination programme of the Netherlands. Number IX - Reports in 2002. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2004: 000001009/2004.
 - 7 Vermeer-de Bondt PE, Rümke HC. 11 Postvaccinale verschijnselen. In: Burgmeijer RJF, Bolscher DJA, editors. Vaccinaties bij kinderen. Assen: Van Gorcum; 1998: 110-20.
 - 8 Vermeer-de Bondt PE, Labadie J, Rumke HC. Rate of recurrent collapse after vaccination with whole cell pertussis vaccine: follow up study. BMJ 1998; 316(7135): 902-3.
 - 9 Barlow WE, Davis RL, Glasser JW, Rhodes PH, Thompson RS, Mullooly JP e.a. The risk of seizures after receipt of whole-cell pertussis or measles, mumps, and rubella vaccine. N Engl J Med 2001; 345: 656-61.
-

- 10 Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M e.a. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet* 1998; 351: 637-41.
- 11 Madsen KM, Hviid A, Vestergaard M, Schendel D, Wohlfahrt J, Thorsen P e.a. A population-based study of measles, mumps, and rubella vaccination and autism. *N Engl J Med* 2002; 347: 1477-82.
- 12 Dales L, Hammer SJ, Smith NJ. Time trends in autism and in MMR immunization coverage in California. *JAMA* 2001; 285: 1183-5.
- 13 Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J e.a. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. *Lancet* 1999; 353: 2026-9.
- 14 DeStefano F, Mullooly JP, Okoro CA, Chen RT, Marcy SM, Ward JI e.a. Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. *Pediatrics* 2001; 108: 112.
- 15 Karvonen M, Cepaitis Z, Tuomilehto J. Association between type 1 diabetes and Haemophilus influenzae type b vaccination: birth cohort study. *BMJ* 1999; 318: 1169-72.
- 16 Hiltunen M, Lonnrot M, Hyoty H. Immunisation and type 1 diabetes mellitus: is there a link? *Drug Saf* 1999; 20: 207-12.
- 17 Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine* 2005; 23: 3876-86.
- 18 Reeser HM. Epidemiology of childhood diabetes mellitus in the Netherlands. [Proefschrift]. 1998.
- 19 Miller E, Waight P, Farrington CP, Andrews N, Stowe J, Taylor B. Idiopathic thrombocytopenic purpura and MMR vaccine. *Arch Dis Child* 2001; 84: 227-9.
- 20 Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002; 346: 995-1008.
- 21 Fleming PJ, Blair PS, Platt MW, Tripp J, Smith IJ, Golding J. The UK accelerated immunisation programme and sudden unexpected death in infancy: case-control study. *BMJ* 2001; 322: 822.
- 22 Hoffman HJ, Hunter JC, Damus K, Pakter J, Peterson DR, van Belle G e.a. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death: results of the National Institute of Child Health and Human Development Cooperative Epidemiological Study of Sudden Infant Death Syndrome risk factors. *Pediatrics* 1987; 79: 598-611.
- 23 Griffin MR, Ray WA, Livengood JR, Schaffner W. Risk of sudden infant death syndrome after immunization with the diphtheria-tetanus-pertussis vaccine. *N Engl J Med* 1988; 319: 618-23.
- 24 Gezondheidsraad. Bijwerkingen vaccinaties; Rijksvaccinatieprogramma 1997 - 2001. Den Haag: Gezondheidsraad; 2002: 2002/16.
- 25 Burns JC, Glode MP. Kawasaki syndrome. *Lancet* 2004; 364: 533-44.
- 26 Vermeer-de Bondt PE, Dzaferagic A, Maas van der NAT, Wesselo C, Phaff TAJ. Ervaringen met bijwerkingen van de eenmalige Meningokokken C vaccinatie-campagne in 2002. Meldingen bij gestimuleerde passieve veiligheidsbewaking. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2004: 240082001.
-

- 27 Campell H, Ramsay M, Gungabissoon U, Rush M, Miller E, Andrews N. Impact of Meningococcal C conjugate vaccination programme in England. Third surveillance report from the Public Health Laboratory Service (PHLS). 2001.
- 28 Miller E, Salisbury D, Ramsay M. Planning, registration, and implementation of an immunisation campaign against meningococcal serogroup C disease in the UK: a success story. *Vaccine* 2001; 20 Suppl 1: S58-67.
- 29 Brodlie M, Laing IA, Keeling JW, McKenzie KJ. Ten years of neonatal autopsies in tertiary referral centre: retrospective study. *BMJ* 2002; 324: 761-3.
- 30 Kimpen J, Roord J. 20 Vaccinaties voor chronisch zieke kinderen. In: Burgmeijer RJF, Bolscher DJA, editors. *Vaccinaties bij kinderen*. Assen: Van Gorcum; 2002: 198-207.
- 31 van den Hof S, van den Kerkhof JH, ten Ham PB, van Binnendijk RS, Conyn-van Spaendonck MA, van Steenbergen JE. Mazelenepidemie in Nederland, 1999-2000. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001; 145: 2529-33.
- 32 Hahne SJ, Abbink F, van Binnendijk RS, Ruijs WL, van Steenbergen JE, de Melker HE. Rubella-epidemie in Nederland in 2004/05: alertheid op congenitaal rubellasyndroom vereist. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 1174-8.
- 33 Burgmeijer RJF. 41 Rodehond. In: Burgmeijer RJF, Bolscher DJA, editors. *Vaccinaties bij kinderen*. Assen: Van Gorcum; 1998: 377-84.
- 34 Inspectie voor de Gezondheidszorg. *Vaccinatietoestand Nederland per 1 januari 2003*. 2004.

A Taakomschrijving van de commissie

B De commissie

C Verklarende woordenlijst

Bijlagen

Taakomschrijving van de commissie

De commissie heeft tot taak:

- de meldingen van sterfgevallen en van ernstige of bijzondere verschijnselen die door het RIVM aan haar worden voorgelegd, te beoordelen
- de gerapporteerde mogelijke bijwerkingen in het licht van de doelstellingen van het RVP te evalueren
- (mogelijke) nieuwe bijwerkingen van het RVP te signaleren, op basis van de eigen beoordeling van de door het RIVM voorgelegde bijzondere meldingen en de wetenschappelijke literatuur, en zich dienaangaande een beeld te vormen van de stand van wetenschap
- de jaarlijkse rapportage van het RIVM over mogelijke bijwerkingen van het RVP te beoordelen, inclusief het toetsen van de door het RIVM gevolgde werkwijze en wijze van kwaliteitsborging
- trends in de frequenties van vermoede bijwerkingen van het RVP te signaleren en te interpreteren, op grond van de jaarlijkse rapportages van het RIVM en tegen de achtergrond van de wetenschappelijke literatuur
- haar bevindingen tenminste jaarlijks te rapporteren en daaraan zo nodig aanbevelingen te verbinden, onder meer ten aanzien van de noodzaak tot wijzigingen in het RVP.

De commissie

-
- dr ACB Peters, *voorzitter*
emeritus hoogleraar kinderneurologie; Oegstgeest
 - drs A Ambler, *adviseur tot 1 december 2005*
Inspectie voor de Gezondheidszorg
 - dr SG van Duinen
neuropatholoog; Leids Universitair Medisch Centrum
 - dr EJP Lommen
kinderarts; Waalre
 - dr RHB Meyboom
arts; Stichting Landelijke Registratie Evaluatie Bijwerkingen, Den Bosch;
the Uppsala monitoring centre, Uppsala, Zweden
 - dr HC Rümke
directeur klinisch onderzoek Vaxinostics; Vaccin Centrum van de Erasmus
Universiteit Rotterdam
 - dr HP Verbrugge
jeugdarts; Santpoort
 - drs PE Vermeer-de Bondt, *adviseur*
jeugdarts; Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
 - dr PME Wertheim-van Dillen
klinisch-viroloog; Nigtevecht
 - dr K Groeneveld, *secretaris*
Gezondheidsraad, Den Haag
-

De Gezondheidsraad en belangen

Leden van Gezondheidsraadcommissies worden benoemd op persoonlijke titel, wegens hun bijzondere expertise inzake de te behandelen adviesvraag. Zij kunnen echter, dikwijls juist vanwege die expertise, ook belangen hebben. Dat behoeft op zich geen bezwaar te zijn voor het lidmaatschap van een Gezondheidsraadcommissie. Openheid over mogelijke belangenconflicten is echter belangrijk, zowel naar de voorzitter en de overige leden van de commissie, als naar de voorzitter van de Gezondheidsraad. Bij de uitnodiging om tot de commissie toe te treden wordt daarom aan commissieleden gevraagd door middel van het invullen van een formulier inzicht te geven in de functies die zij bekleeden, en andere materiële en niet-materiële belangen die relevant kunnen zijn voor het werk van de commissie. Het is aan de voorzitter van de raad te oordelen of gemelde belangen reden zijn iemand niet te benoemen. Soms zal een adviseurschap het dan mogelijk maken van de expertise van de betrokken deskundige gebruik te maken. Tijdens de installatievergadering vindt een bespreking plaats van de verklaringen die zijn verstrekt, opdat alle commissieleden van elkaars eventuele belangen op de hoogte zijn.

Verklarende woordenlijst

aanval

plotseling optredende verandering in gedrag, bewustzijn of motoriek, met al of niet (ritmische) contracties van spieren

anemie

tekort aan rode bloedcellen door onvoldoende productie in beenmerg of door verlies of versterkte afbraak

acidose

sterk verhoogde zuurgraad van het bloed

ADEM

acute gedissemineerde encefalomyelitis

Addisonse crise

ernstige ontregeling van de water- en zouthuishouding t.g.v. bijnierschorsdeficiëntie

ataxie

coördinatiestoornis in bewegingen van de willekeurige spieren op basis van functiestoornis van de hersenen

bijnierschorsdeficiëntie

onvoldoende aanmaak van bijnierschorshormonen

collaps

aanval met slap en bleek worden en bewustzijnsverlies

convulsie

aanval met spierschokken, al of niet van epileptische oorsprong

<i>discitis</i>	ontsteking van de tussenwervelschijf
<i>DMS syndroom</i>	Diffuse Mesangeale Sclerose, bepaalde vorm van nefrotisch syndroom
<i>encefalitis</i>	ontsteking in de hersenen die kan resulteren in een encefalopathie
<i>encefalomyelitis</i>	ontsteking van de hersenen en ruggemerg
<i>encefalopathie</i>	acute of chronische afwijking, beschadiging, of functiestoornis van de hersenen
<i>endocarditis</i>	ontsteking van het endocard, de binnenbekleding van het hart
<i>epilepsie</i>	twee of meer niet uitgelokte epileptische aanvallen
<i>epileptische aanval</i>	plotseling optredende, abnormale en voorbijgaande verschijnselen veroorzaakt door abnormale en excessieve ontlading van een populatie zenuwcellen van de hersenschors
<i>hyperglycemie</i>	te hoog glucosegehalte in het bloed
<i>koortsconvulsie</i>	convulsie optredend bij koorts, ontstaan bij ziekte of na vaccinatie, maar niet specifiek voor die ziekte of vaccinatie
<i>mitochondrion</i>	onderdeel van lichaamscel dat zorgdraagt voor energievoorziening
<i>nefrotisch syndroom</i>	nierfalen met eiwitleverlies via urine en oedeem
<i>oedeem</i>	vochtophoping in de huid en onderliggende weefsels
<i>paroxysmale torticollis</i>	plotseling optredende scheefstand van het hoofd
<i>peroxisomale stoornis</i>	kwalitatieve, structurele of kwalitatieve stoornis van de peroxisomen gepaard gaande met aangeboren vormafwijkingen en diverse stoornissen in de vetzuurstofwisseling
<i>sepsis</i>	bacteriële infectie in het bloed

shaken baby syndroom

syndroom dat kan optreden wanneer kinderen heen en weer worden geschud terwijl ze aan de romp of schouders worden vastgehouden en waarbij bloedingen in of rond hersenen en netvlies ontstaan

status epilepticus

langdurige (meer dan 30 minuten) gecompliceerde epileptische aanval

syndroom van Aicardi-Goutieres

erfelijke aandoening met verkalkingen in bepaalde hersendelen, encefalopathie en toegenomen aantal witte bloedcellen in ruggemerg- en hersenvocht

syndroom van Kawasaki

syndroom, gekenmerkt door een ontsteking van de bloedvaten (m.n. in het hart) en zwellingen van huid en lymfeklieren

syndroom van West

syndroom, bestaande uit epileptische aanvallen, specifieke afwijkingen van het elektro-encefalogram en ontwikkelingsstilstand

trombocytopenie

tekort aan bloedplaatjes

urticarieel exantheem

galbulten

viremie

aanwezigheid van viruspartikels in het bloed

ziekte van Menkes

erfelijke stoornis in de koperstofwisselingen met structurele afwijkingen in (hersens)bloedvaten, huid en haren

ziekte van von Willebrand

bloedstillingsstoornis t.g.v. tekort aan Factor VIII