

# Preventie

Dit hoofdstuk is onderverdeeld in subhoofdstukken en/of paragrafen. Om de inhoud te kunnen bekijken klikt u in de linkerkolom op de subhoofdstuk- en/of paragraaftitel.

## hrHPV-vaccinaties

### Uitgangsvraag

Wat is het effect van preventieve vaccinatie tegen hoog risico HPV-types 16 en 18 (eventueel in combinatie met laag risico types 6 en 11) versus geen preventieve vaccinatie in termen van het aantal hooggradige CIN-laesies (CIN2-3) en invasieve cervixcarcinomen?

### Aanbevelingen

Alle 12-jarige meisjes in Nederland dienen de preventieve hrHPV-vaccinatie aangeboden te krijgen. Dit gebeurt nu in het kader van het Rijksvaccinatieprogramma voor meisjes in het jaar dat zij 13 worden.

Er dient een screeningsprogramma voor CIN en cervixcarcinoom te zijn, waar ook vrouwen die een profylactisch hrHPV-vaccinatie hebben ontvangen worden geadviseerd hieraan deel te nemen.

### Literatuurbespreking:

Op advies van de Gezondheidsraad is sinds 2009 een primair preventieprogramma gestart, waarin alle meisjes van 12 jaar opgeroepen worden om gevaccineerd te worden tegen hrHPV16 en 18. Samen zijn deze twee types verantwoordelijk voor 70% van alle gevallen van cervixcarcinoom [[Gezondheidsraad, 2011](#)]. Aanvankelijk ontvingen de meisjes drie vaccinaties (op 0, 1 en 6 maanden), tegenwoordig is gebleken dat twee vaccinaties (op 0 en 6 maanden) voldoende zijn [Dobson, 2013<sup>94</sup>, Kreimer, 2011<sup>97</sup>, RIVM, 2014<sup>100</sup>, Romanowski, 2011<sup>102</sup>].

Door de implementatie van de profylactische hrHPV-vaccinatie wordt geschat dat op termijn zowel het aantal jaarlijkse ziektegevallen van cervixcarcinoom, als het aantal sterfgevallen hieraan zal halveren [[Gezondheidsraad, 2011](#)]. Ook wordt er een significante reductie van het aantal premaligne afwijkingen (CIN) verwacht [Baldur-Felskov, 2014<sup>93</sup>, Garland, 2014<sup>95</sup>, Rodriguez, 2013<sup>101</sup>, Schiller, 2012<sup>103</sup>]. De effectiviteit van het in Nederland gebruikte bivalente vaccin tegen premaligne afwijkingen bedraagt voor CIN2+ (CIN2, CIN3 en cervixcarcinoom) 94,9% (95%CI 87.7-98.4) en voor CIN3+ (CIN3 en cervixcarcinoom) 91% (95%CI 66.6-99.1) [Schiller, 2012<sup>103</sup>]. Bij deze getallen zijn enkele kanttekeningen te maken.

1. Er werd aangenomen dat de vaccinatiegraad vergelijkbaar zou zijn met de dekking van andere vaccinaties binnen het rijksvaccinatieprogramma (namelijk tussen de 92 en 97%) [Van Lier, 2013<sup>338</sup>]. De vaccinatiegraad van de hrHPV-vaccinatie was in 2013 slechts 58% [Van Lier, 2013<sup>338</sup>].
2. Vaccinatie beschermt weliswaar voor bijna 100% tegen het ontwikkelen van afwijkingen veroorzaakt door de in het vaccin aanwezige hrHPV-types (hrHPV16 en 18), echter slechts 70% van alle gevallen van cervixcarcinoom wordt veroorzaakt door deze twee types. Desondanks lijkt de uiteindelijke vermindering van het aantal CIN2-3 afwijkingen hoger uit te komen doordat er kruisbescherming aanwezig is voor het ontstaan van CIN2+, veroorzaakt door niet in het vaccin voorkomende hrHPV-types, zoals HPV31 (89%, 95%CI 65,5-97,9), HPV 33 (82,3%, 95%CI 53,4-94,7) en HPV 45 (100%, 95%CI 41,7-100) [Malagon, 2012<sup>99</sup>].
3. Tot op heden lijkt het vaccin effectief over een langere periode (8,5 jaar) [Schiller, 2012<sup>103</sup>]. Echter het is nog onbekend hoe lang de bescherming van de vaccinatie zal zijn; levenslang of dat er herhaalvaccinaties noodzakelijk zullen zijn.

Doordat de periode tussen infectie met hrHPV en het ontstaan van cervixcarcinoom ruwweg 15 tot 20 jaar bedraagt, zal het nog jaren duren voor de maximale voordelen van vaccinatie merkbaar zullen zijn (te weten een daling in het aantal gevallen van cervixcarcinoom). Echter een daling van de incidentie van CIN is reeds aantoonbaar in andere landen met een vaccinatieprogramma en dit wordt ook in Nederland verwacht. Ondanks vaccinatie zal, om eerder genoemde redenen, screening van vrouwen op de aanwezigheid van voorstadia van cervixcarcinoom noodzakelijk blijven.

**Conclusies:**

Het is aangetoond dat preventieve hrHPV-vaccinatie uiteindelijk zal leiden tot een significante reductie in het aantal gevallen van CIN2 en CIN3 en waarschijnlijk in een reductie van invasieve cervixcarcinomen. [Baldur-Felskov, 2014<sup>93</sup>, Garland, 2014<sup>95</sup>, Rodriguez, 2013, Schiller, 2012<sup>103</sup>]

Het is aangetoond dat vrouwen, ook diegenen die adequaat gevaccineerd zijn, zullen moeten blijven deelnemen aan het Bevolkingsonderzoek Baarmoederhalskanker om zo het risico op het ontwikkelen van afwijkingen, veroorzaakt door andere dan de in het vaccin aanwezige hrHPV-types, optimaal te reduceren. [Malagon, 2012<sup>99</sup>, Schiller, 2012<sup>103</sup>, Van Lier, 2013<sup>338</sup>]

**Overwegingen:**

Het aantal bijwerkingen van preventieve hrHPV-vaccinaties is vergelijkbaar met het aantal bijwerkingen van andere vaccinaties. Er is geen toename van o.a. het aantal auto-immuunziekten, tromboveneuze embolieën of neurologische afwijkingen.

[Arnheim-Dahlstrom, 2013<sup>92</sup>, Gezondheidsraad, 2008<sup>96</sup>, Skinner, 2014<sup>104</sup>]

Hoewel vaccinatie het meest effectief lijkt vóór de sexarche, laten studies ook seroconversie en effectiviteit zien ná de sexarche.

[Dobson, 2013<sup>94</sup>, Mahmud, 2014<sup>98</sup>].