

Inleiding

Infecties met het humaan papillomavirus behoren tot de meest voorkomende seksueel overdraagbare infecties.

Het verband tussen een HPV-infectie en baarmoederhalskanker is duidelijk vastgesteld. Naargelang hun epidemiologische associatie met kanker worden HPV-isolaten onderverdeeld in laagrisico (LR) en hoogrisico (HR) types.

Het Internationaal Agentschap voor Kankeronderzoek (IARC) heeft de verschillende HPV-genotypes ingedeeld op basis van epidemiologische criteria en studies over carcinogene mechanismen. In een laatste update van 2014 worden 12 HR-HPV-genotypes ingedeeld onder type 1A, dit betekent zeker oncogeen: het gaat om types 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 en 59. Type 68 wordt als waarschijnlijk oncogeen beschouwd (type 2A). De andere 7 types (26, 53, 66, 67, 70, 73 en 82) zijn aangetroffen in zeldzame gevallen van kanker en worden ingedeeld onder type 2B als «mogelijk» oncogeen (Arbyn et al., 2014).

De laagrisicotypes (LR-HPV) veroorzaken anogenitale wratten (condylomata acuminata), persisterende subklinische infecties en goedaardige epitheelafwijkingen. Types HPV 6 en HPV 11 zijn samen verantwoordelijk voor meer dan 90% van de genitale wratten.

Sinds 2007 wordt de vaccinatie tegen het humaan papillomavirus (HPV) als basisvaccinatie aanbevolen voor meisjes en jonge vrouwen om de ontwikkeling van baarmoederhalskanker te voorkomen.

Op basis van de evoluerende kennis over de rol van HPV bij andere vormen van anogenitale en orofaryngeale kanker, naast de aangetoonde werkzaamheid van de vaccinatie en de ontwikkeling van een nieuw nonavalant vaccin, stelt de HGR voor om de aanbevelingen voor vaccinatie te herzien en uit te breiden naar een algemene vaccinatie van jonge mannen.

Epidemiologie

HPV-infecties treffen vooral jonge vrouwen en mannen.

Bij vrouwen is de prevalentie het hoogst in de leeftijdscategorie vóór 25-30 jaar. Daarna neemt ze geleidelijk afneemt met een tweede minder beduidende prevalentiepiek na de leeftijd van 60 jaar. De incidentie bij mannen is hoog en neemt in tegenstelling tot bij vrouwen niet af met de leeftijd, maar blijft doorheen de hele levensloop constant.

Het verband tussen een HPV-infectie en baarmoederhalskanker is duidelijk vastgesteld. In bijna 100 % van de gevallen worden 13 hoogrisico HPV-types (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, en 68) teruggevonden. Ook bij andere vormen van anogenitale kanker kan de aanwezigheid van HPV worden vastgesteld.

Zo zijn HR-HPV-types aangetroffen in 88 % van de gevallen van anus kanker, 70 % van de gevallen van vaginakanker, 50 % van de gevallen van peniskanker en in 43 % van de gevallen van vulvakanker. HPV is ook gedetecteerd in bepaalde vormen van kanker in het NKO-gebied, met name bij orofarynxkanker. HR-HPV-types worden in de industriële landen in ongeveer 50 % van de gevallen van orofarynxkanker gevonden.

Van alle vormen van kanker wereldwijd wordt de totale ziektelast van HPV-geassocieerde tumoren bij mannen en vrouwen op ongeveer 5 % geraamd. De ziektelast weegt zwaarder door bij vrouwen dan bij mannen.

In tegenstelling tot de screening naar baarmoederhalskanker wordt er op dit ogenblik niet systematisch gescreend naar andere vormen van kanker die door HPV veroorzaakt worden.



De vaccins

Op dit ogenblik zijn er drie vaccins geregistreerd door het Europees Geneesmiddelenagentschap (EMA) : het quadrivalente (Gardasil®) (qHPV), bivalente (Cervarix®) (bHPV) en nonavalente vaccin (Gardasil®9) (9HPV). De eerste twee vaccins zijn in België sinds 2007 beschikbaar, het derde (Gardasil®9) is geregistreerd en verkrijgbaar in de apotheek sinds juli 2016, de terugbetaling voor meisjes geldt sinds 1 juni 2017.

Bij vrouwen van 16 tot en met 25 jaar is het qHPV- vaccin (HPV-type 6,11,16 en 18) werkzaam gebleken: de werkzaamheid bedroeg meer dan 98 % tegen CIN2+ letsels, 100 % tegen vulvaire en vaginale intra-epitheliale neoplasieën (VIN/VAIN 2/3) en 98 % tegen genitale wratten.

De werkzaamheid van het bHPV-vaccin (HPV type 16 en 18) bedroeg 95 % tegen CIN2/3 en het adenocarcinoom in situ (AIS).

De follow-upstudies bewijzen een werkzaamheid van bijna 10 jaar voor beide vaccins. Het 9HPV-vaccin (HPV types 6,11,16,18,31,33,45,52 en 58) werkt een immuunrespons op in 99 % van de gevallen en een mediane opvolging van 40 maanden heeft een klinische werkzaamheid aangetoond van 97 % voor kanker en hooggradige dysplasieën aan de baarmoederhals, vulva en vagina.

Door de immunogeniciteitsgegevens bij adolescenten van 9 tot en met 14 jaar te vergelijken met die voor oudere vrouwen, kon men een grote profylactische werkzaamheid toeschrijven aan de vaccins bij meisjes.

Bij vrouwen van 24 tot en met 45 jaar werd een vaccineffectiviteit aangetoond tegen persisterende infectie, uitwendige genitale letsels en baarmoederhalsdysplasieën

Bij mannen (9-18 jaar) was de immuunrespons vergelijkbaar met die waargenomen bij meisjes. De werkzaamheid van het qHPV-vaccin bedroeg 86 % voor de preventie van persisterende infecties en 90 % tegen uitwendige letsels aan penis, scrotum of in de perianale streek ten gevolge van de 4 vaccinale genotypes.

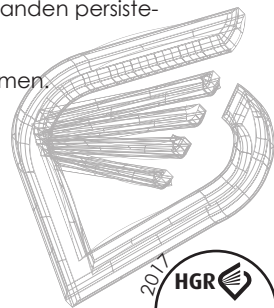
Aanbevelingen en vaccinatieschema

De HGR beveelt aan om met HPV-vaccinatie niet alleen de preventie van baarmoederhalskanker te beogen, maar ook van alle vormen van kanker waarin HPV een rol speelt en om eveneens, gezien de morbiditeit, de preventie van anogenitale wratten na te streven.

De werkzaamheid van de bivalente (bHPV) en quadrivalente (qHPV) vaccins bij "naïeve" meisjes en jonge vrouwen bedraagt 90 % tegen de twee HPV-types (16 en 18), die samen verantwoordelijk zijn voor ongeveer 74 % van de gevallen van baarmoederhalskanker in Europa. In dezelfde "naïeve" populatie biedt het nonavalente vaccin (9HPV) tevens een werkzaamheid van 96 % voor de 5 bijkomende HPV-types die in het vaccin zitten (31, 33, 45, 52, 58). Naïeve personen zouden dus beschermd kunnen worden tegen de HPV-types die ongeveer 90 % van de gevallen van baarmoederhalskanker veroorzaken.

Bij meisjes/jonge vrouwen van 15 tot 26 jaar, ongeacht hun HPV-status vóór de vaccinatie (naïef en niet-naïef), bedraagt de bescherming 45 - 60 % tegen zes maanden persistente HPV 16/18-infecties en tegen CIN2- of CIN3-letsels.

Enkel qHPV- en 9HPV-vaccins kunnen genitale wratten effectief voorkomen.



Aanbevelingen en vaccinatieschema

1. Algemene vaccinatie van adolescenten (meisjes en jongens) van 9 tot en met 14 jaar

Jaarlijkse algemene profylactische vaccinatie van een cohorte van meisjes en jongens van 9 tot en met 14 jaar wordt aanbevolen volgens een schema met 2 dosissen van een adequaat HPV-vaccin (0-6 maanden). Om een hoge vaccinale dekking te garanderen wordt deze vaccinatie bij voorkeur georganiseerd binnen de schoolgezondheidszorg, maar eender welke arts-vaccinator kan deze vaccinatie uitvoeren.

2. Inhaalvaccinatie van jonge vrouwen en mannen van 15 tot en met 26 jaar

Vaccinatie van adolescenten en volwassenen van 15 tot en met 26 jaar die nog geen algemene profylactische vaccinatie gekregen hebben, kan op individuele basis door de behandelende arts worden aangeboden volgens een schema van drie dosissen (0,1 of 2 en 6 maanden).

Voor personen die nog niet seksueel actief zijn, zal deze vaccinatie een maximaal effect kunnen hebben. Bij seksueel actieve personen die eventueel al besmet werden met één of meerdere HPV-vaccintypes, moet de beslissing tot vaccineren gepaard gaan met de mededeling dat door HPV-vaccinatie enkel bescherming tegen de nog niet verworven HPV-vaccintypes kan worden gegarandeerd.

Aangezien het risico op infectie, dysplastische en kankerletsels sterk verhoogd is bij mannen die seks hebben met andere mannen (MSM) zou deze vaccinatie aan hen moeten worden aangeboden tot en met de leeftijd van 26 jaar.

3. Vaccinatie van immuungecompromitteerde personen

Transplantatiepatiënten en patiënten met HIV lopen een verhoogd risico op een persistente HPV-infectie, dysplastische en kankerletsels. Ze kunnen in aanmerking komen voor een HPV-vaccinatie volgens een schema van drie dosissen dat bij voorkeur met het 9HPV-vaccin wordt uitgevoerd. In het geval van transplantatie dient de laatste dosis van het HPV-vaccin twee weken voor de ingreep te worden toegediend.

Bijwerkingen en contra-indicaties

De bijwerkingen die het vaakst worden waargenomen bij de drie vaccins (bHPV, qHPV en 9HPV) zijn reacties op de injectieplaats (gerapporteerd bij bijna 80 % van de gevaccineerden in de eerste dagen na de vaccinatie) en hoofdpijn (gerapporteerd bij 13 tot 15 % van de gevaccineerden in de 15 dagen na de vaccinatie).

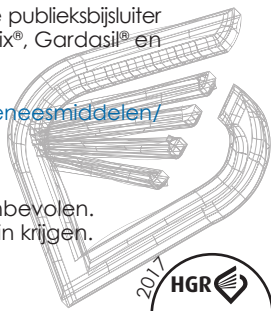
Deze bijwerkingen zijn doorgaans mild tot matig in intensiteit en verdwijnen spontaan. In een systematische review van de bijwerkingen kwam men tot het besluit dat de incidentie van twee zeldzame syndromen bij jonge gevaccineerde meisjes, namelijk het complex regionaal pijnsyndroom (CRPS) en het posturaal orthostatisch tachycardiesyndroom (POTS) niet afweek van de incidentie in de algemene bevolking (EMA).

Voor een volledige beschrijving van de bijwerkingen verwijzen we naar de publieksbijsluiters van het FAGG of naar de algemene gegevens over de vaccins Cervarix®, Gardasil® en Gardasil®9 van het BCFI:

http://www.fagg-afmps.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/bijsluiters

<http://www.bcfi.be/nl/chapters/13?frag=11239>

Tijdens de zwangerschap wordt het toedienen van het vaccin niet aanbevolen. Vrouwen die borstvoeding geven mogen, indien vereist, het HPV-vaccin krijgen.



Perspectieven

De doeltreffendheid van de HPV-vaccinatie voor de bevolking hangt af van de bereikte vaccinatiegraad.

De systematische screening naar (voorstadia van) baarmoederhalskanker blijft noodzakelijk voor zowel gevaccineerde als niet-gevaccineerde vrouwen. De aanbevelingen voor deze screening zullen worden aangepast in functie van de evolutie van de vaccinatie in de bevolking.

