



Vermindert HPV-vaccinatie het risico van cervixkanker?

Referentie

Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020;383:1340-8. DOI: 10.1056/NEJMoa1917338

Duiding

Abid Yasmin, médecin généraliste, CAMG UCLouvain

In 2020 werd een retrospectief Zweeds cohortonderzoek uitgevoerd bij 1 672 983 meisjes en vrouwen tussen 10 en 30 jaar (7). Vrouwen met een voorgeschiedenis van invasieve kanker of HPV-vaccinatie werden uitgesloten. De analyse gebeurde tussen 2006 en 2017. Een Zweedse databank met gezondheidsgegevens leverde de nodige gegevens voor de studie. Voor de associatie tussen quadrivalente HPV-vaccinatie en het risico van invasieve cervixkanker controleerde men de volgende gegevens: leeftijd bij follow-up, kalenderjaar, land van verblijf en kenmerken van de ouders (opleiding, gezinsinkomen, geboorteland van de moeder en ziektegeschiedenis van de moeder).

De studie begon in mei 2007 toen de Zweedse overheid de HPV-vaccinatie financierde voor meisjes van 13 tot 17 jaar. Zweden introduceerde in 2012 een inhaalvaccinatie voor jonge meisjes van 13 tot 18 jaar, alsook een schoolvaccinatieprogramma voor meisjes van 10 tot 12 jaar. Parallel daaraan wordt om de 3 tot 7 jaar cervixkankerscreening georganiseerd, zoals in Zweden wordt aanbevolen voor vrouwen van 23 tot 64 jaar.

Van alle deelnemers kregen er 527 871, of 32%, ten minste één dosis van het quadrivalent HPV-vaccin. Uit de studie bleek dat de cumulatieve incidentie van cervixkanker tot de leeftijd van 31 jaar 94 gevallen per 100 000 niet-gevaccineerde vrouwen bedroeg, tegenover 47 gevallen per 100 000 gevaccineerde vrouwen. Na correctie voor leeftijd bij follow-up was de incidence rate ratio van cervixkanker bij gevaccineerde versus niet-gevaccineerde vrouwen 0,51 (95% BI 0,32 tot 0,82). Na verdere correctie voor andere covariabelen bedroeg de incidence rate ratio 0,37 (95 BI van 0,21 tot 0,57). Na correctie voor alle covariabelen bedroeg de incidence rate ratio 0,12 (95% BI van 0 tot 0,34) bij vrouwen die vóór de leeftijd van 17 jaar waren gevaccineerd en 0,47 (95% BI van 0,27 tot 0,75) bij vrouwen die tussen 17 en 30 jaar waren gevaccineerd.

Deze studie heeft echter een aantal beperkingen. Het is een observationele en retrospectieve studie en de resultaten zijn van een lager niveau van bewijskracht dan een goed uitgevoerde gerandomiseerde studie. Deze studie bevat een aantal vormen van bias: zo werden de resultaten niet gecorrigeerd voor bepaalde factoren die verband houden met het risico van cervixkanker, zoals obesitas, roken, seksuele activiteit en gebruik van orale anticonceptie. We merken op dat de auteurs zich hiervan bewust zijn en dat ze het gezinsinkomen en de opleiding van de ouders als factoren hebben genomen om sommige van deze vormen van bias te beperken: zo zijn ze bijvoorbeeld geneigd te stellen dat een hoog inkomen en een hogere opleiding waarschijnlijk minder aanleiding geeft tot obesitas en roken. Een andere belangrijke vorm van bias is de 'healthy volunteer bias', d.w.z. dat patiënten die zich laten vaccineren, mogelijk gezonder zijn dan vrouwen die zich niet laten vaccineren. We wijzen er ook op dat de resultaten suggereren dat patiënten die het vaccin krijgen voor hun 17 jaar een grotere bescherming zouden genieten. Nochtans blijkt uit deze studie niet duidelijk of het vaccin, indien toegediend vóór het begin van de seksuele activiteit, een betere bescherming biedt. Tot slot hebben de gegevens betrekking op het quadrivalent vaccin dat niet langer beschikbaar is in België. Momenteel worden alleen de bivalente en nonavale vaccins toegediend (8).

Wat zeggen de richtlijnen voor klinische praktijk?

In België beveelt de Hoge Gezondheidsraad (HGR) sinds 2011 voor meisjes tussen 9 en 14 jaar en sinds 2019 voor jongens tussen 9 en 14 jaar systematisch preventieve HPV-vaccinatie aan, alsook een inhaalvaccinatie van 15 tot 26 jaar voor personen die geen preventief vaccin kregen (9). De HGR benadrukt bovendien dat transplantatiepatiënten en hiv-patiënten ook tot de doelgroep behoren.

Van 2011 tot 2018 werden in België bivalente en tetravalente vaccins toegediend. Sinds 2019 wordt vooral het nonavale vaccin (met 9 serotypes van de ziekteverwerker) gebruikt. Het bivalente vaccin is nog beschikbaar, maar het tetravalente vaccin is niet meer op de markt.

Besluit

Dit is een retrospectieve, observationele studie van goede methodologische kwaliteit, maar met beperkingen die inherent zijn aan dit soort onderzoeksdesign. De studie suggereert dat het tetravalente vaccin beschermt tegen

cervixkanker. Patiënten die het vaccin vóór de leeftijd van 17 jaar krijgen, zouden een grotere bescherming genieten. Nieuwe studies naar het beschermende effect van bivalente en nonavale vaccins tegen cervixkanker zijn wenselijk.

Referenties

1. Chevalier P. HPV-vaccin en cervixlesies. *Minerva* 2007;6(7):118.
2. Joura EA, Leodolter S, Hernandez-Avila M, et al. Efficacy of a quadrivalent prophylactic human papillomavirus (types 6,11,16 and 18) L1 virus-like-particle vaccine against high-grade vulval and vaginal lesions : a combined analysis of three randomised clinical trials. *Lancet* 2007;369:1693-702. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60777-6
3. Semaille P. Bivalent HPV-vaccin en preventie van cervixkanker. *Minerva bondig* 28/06/2012.
4. Lehtinen M, Paavonon J, Wheeler C, et al; HPV PATRICIA Study Group. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012;13:89-99. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70286-8
5. Wheeler C, Castellsagué X, Garland S, et al; HPV PATRICIA Study Group. Cross-protective efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by non-vaccine oncogenic HPV types: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *Lancet Oncol* 2012;13:100-10. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70287-X
6. Segailait M, Les freins à la vaccination contre les papillomavirus : étude qualitative à partir d'entretiens semi-dirigés de 23 adolescentes de 16 à 18 ans scolarisées sur le secteur de Mont de Marsan (40). *Médecine humaine et pathologie* 2017. dumas-01499585f
7. Lei J, Ploner A, Elfström KM, et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer. *N Engl J Med* 2020;383:1340-8. DOI: 10.1056/NEJMoa1917338
8. Vaccinatie tegen humaan papillomavirus (HPV): positieve gegevens. *Folia Pharmacotherapeutica* 2021;48(07):1-3.
9. Agentschap Zorg & Gezondheid. Vaccinatie tegen HPV (website geraadpleegd in september 2021), URL: <https://www.zorg-en-gezondheid.be/vaccinatie-tegen-hpv>