

Tijdschr Jeugdgezondheidsz (2019) 51:122–123
<https://doi.org/10.1007/s12452-019-00173-8>

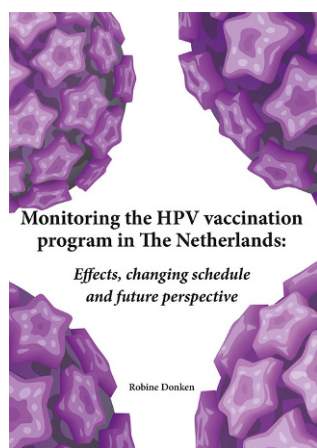


Monitoring van het HPV-vaccinatieprogramma in Nederland

R. Donken

Published online: 26 March 2019

© Bohn Stafleu van Loghum is een imprint van Springer Media B.V., onderdeel van Springer Nature 2019



Titel: Monitoring the HPV vaccination program in the Netherlands: effects, changing schedule and future perspective

Thesis: Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, Nederland

Promotiedatum: 26 maart 2018

Promotor: prof. dr. C.J.L.M. Meijer

Copromotor: dr. H.E. de Melker

ISBN: 978-94-6332-318-5

Link: <http://dare.uvu.vu.nl/handle/1871/55600>

Wat waren het doel en de vraagstelling?

Sinds 2010 wordt in Nederland HPV-vaccinatie aangeboden aan 12-jarige meisjes ter preventie van baarmoederhalskanker. Voor meisjes geboren tussen 1993 en 1996 werd in 2009 een inhaalcampagne georganiseerd.

Het oorspronkelijke vaccinatieschema bestond uit drie doses gegeven op 0, 1 en 6 maanden met het HPV16/18-vaccin (bivalent vaccin). In 2014 is overgegaan op een tweedoseschema (0 en 6 maanden) voor meisjes tot 15 jaar. De Gezondheidsraad adviseerde destijds de HPV-vaccinatie in Nederland te implementeren en het programma nauwlettend te volgen. In dit proefschrift onderzochten wij:

1. de effecten (effectiviteit, immunogeniciteit en seksueel gedrag) van het Nederlandse HPV-vaccinatieprogramma;
2. de methodologische uitdagingen die een rol spelen bij het monitoren van de HPV-vaccinatie in Nederland;
3. de invloed van het meenemen van niet-cervicale HPV-gerelateerde kankers en aandoeningen in kosteneffectiviteitsanalyses van HPV-vaccinatieprogramma's.

Deze bijdrage beschrijft de onderzoeken en resultaten uit het eerste deel van het proefschrift.

Hoe vond het onderzoek plaats?

Voor het in kaart brengen van de effectiviteit en immunogeniciteit van het Nederlandse vaccinatieprogramma is gebruikgemaakt van diverse observationele onderzoeken. Het HPV Amongst Vaccinated and Non-Vaccinated Adolescents (HAVANA) cohort-onderzoek volgt jaarlijks vrouwen geboren in 1993 en 1994, die destijds in aanmerking kwamen voor de inhaalcampagne. Aan de deelnemers wordt iedere ronde gevraagd om een vragenlijst in te vullen en zelf een cervicale *swab* af te nemen, en daarnaast levert een aantal van de deelnemers jaarlijks bloed en cervicale secretie in. De eerste ronde van het onderzoek vond net voor de vaccinatie plaats. Het HPV2D-onderzoek richt zich op de immunogeniciteit van

R. Donken (✉)
 School of Public and Population Health, University of British Columbia, Vancouver, Canada
 rdonken@bcchr.ca



het tweedosesvaccinatieschema. Hiervoor worden jaarlijks bloed en een vragenlijst afgenomen bij gevaccineerde deelneemsters die in 2001 geboren zijn. Bij de introductie van het tweedoseschema werden eveneens eenmalig bloedmonsters afgenomen onder met drie doses gevaccineerden en gevaccineerden die twee doses hadden gekregen. Om de mogelijke invloed van HPV-vaccinatie op seksueel risicogedrag te onderzoeken maakten we gebruik van een longitudinaal observationeel vragenlijstonderzoek, waarbij gevaccineerde en ongevaccineerde meisjes die in aanmerking kwamen voor de inhaalcampagne twee jaar lang werden gevolgd.

Wat zijn de uitkomsten?

In het hierboven beschreven HAVANA-onderzoek is gekeken naar de vaccineffectiviteit tegen incidentie en gedurende twaalf maanden persisterende infecties. Omdat persisterende infecties een rol spelen in de natuurlijke ontwikkeling van de HPV-infectie tot kanker worden deze door de WHO erkend als intermediair eindpunt in de evaluatie van HPV-vaccins. Dit proefschrift beschrijft resultaten tot zes jaar na de vaccinatie. We vonden een bijna volledige bescherming tegen HPV16/18-infecties (vaccineffectiviteit 98% (95%-betrouwbaarheidsinterval 84%–98%)) tot zes jaar na de vaccinatie. Ook vonden we bescherming tegen typen die niet zijn opgenomen in het vaccin (HPV31/33/45), de zogenaamde kruisbescherming. Er zijn geen aanwijzingen dat de bescherming tegen zowel vaccintypen als kruisbeschermende typen over de tijd zou afnemen.

Rond de introductie van het tweedoseschema was de duur van de bescherming nog niet bekend. Bij meisjes geboren tussen 1997 en 2000 die oorspronkelijk in aanmerking kwamen voor een driedosesvaccinatieschema, maar tot vier jaar eerder drie of twee doses (0, 6 maanden) van het bivalente HPV-vaccin hadden ontvangen, werd eenmalig gekeken naar de antistofconcentraties en de binding van de antistoffen (aviditeit). Vergeleken met hun leeftijdgenoten die drie doses van het HPV-vaccin hadden gekregen vonden we na twee doses lagere antistofconcentraties. Onafhankelijk van de antistofconcentraties was de aviditeit na een twee- en driedoseschema verge-

lijikbaar. Meisjes uit het eerste geboortecohort (2001) die in aanmerking kwamen voor routinematige vaccinatie met het tweedoseschema zijn gevolgd tot 24 maanden na de vaccinatie. We zagen hoge antistofconcentraties en aviditeit tegen de vaccintypen.

Toen de HPV-vaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma werd geïmplementeerd, vroegen sommigen zich af of HPV-vaccinatie tot riskanter seksueel gedrag zou kunnen leiden. De resultaten van het longitudinale vragenlijstonderzoek wijzen er niet op dat er een verband is tussen seksueel gedrag en vaccinatie. De enkele geobserveerde verschillen worden mogelijk veroorzaakt door al bestaande verschillen tussen de groepen.

Wat is de meerwaarde/nieuws waarde voor de JGZ-praktijk?

Op dit moment heeft Nederland te maken met een dalende vaccinatiegraad voor het HPV-vaccin. De resultaten uit dit proefschrift dragen bij aan de wereldwijd groeiende evidentie voor de effectiviteit van het HPV-vaccin en zijn van belang voor het informeren van ouders en meiden die vragen hebben over de HPV-vaccinatie. Allereerst blijkt dat het bivalente HPV-vaccin een hoge en blijvende effectiviteit heeft tegen aanhoudende HPV-infecties in de Nederlandse populatie. Daarnaast is ook sprake van kruisbescherming. Deze bevindingen stroken met die van internationale onderzoeken, die ook effectiviteit tegen voorloperstadia van kanker aantonen. Daarnaast is het beloop van antistofconcentraties tegen vaccintypen na twee doses over de tijd vergelijkbaar, hoewel ze lager zijn dan na een driedoseschema. Ook na twee doses is er sprake van sterke antistofbinding. Ten slotte blijkt de angst van ouders dat HPV-vaccinatie mogelijk zou leiden tot meer en promiscue seksueel gedrag op basis van onze data ook bij Nederlandse gevaccineerde tieners ongegrond. Buitenlandse onderzoeken trokken dezelfde conclusie.

Dit proefschrift toont aan dat de HPV-vaccinatie in Nederland een gunstig effect heeft op de preventie van baarmoederhalskanker.

R. Donken, post-doc