

# Strijken of prikken?

## Hoe baarmoederhalskanker het best te voorkomen is

Gemma Kenter

Baarmoederhalskanker, een kwaadaardige aandoening van het onderste deel van de baarmoeder, is in de westerse wereld een betrekkelijk zeldzame kwaal. In Nederland wordt de ziekte jaarlijks bij zo'n 650 vrouwen vastgesteld, rond de 230 daarvan zullen er uiteindelijk aan overlijden. Maar wereldwijd treft baarmoederhalskanker jaarlijks een half miljoen vrouwen, waarvan de helft er ook aan sterft. Dat zijn ongeveer evenveel doden als vielen door de tsunami die op tweede Kerstdag 2004 de kusten van de Indische Oceaan overspoelde en de wereld schokte. Het verschil: deze kankergolf raast elk jaar weer over de wereld.

Begrijpelijkerwijs wordt daarom veel verwacht van in de afgelopen jaren ontwikkelde experimentele vaccins die het ontstaan van baarmoederhalskanker moeten voorkomen, en waarvan het eerste in het najaar van 2006 op de markt kwam. Vaccinatie is een vorm van preventie die niet alleen hier in het Westen heel effectief kan zijn, maar die vooral ook in de derde wereld een grote verbetering zou kunnen betekenen.

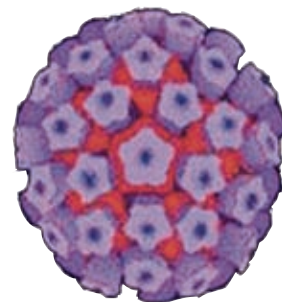
De reden dat baarmoederhalskanker door middel van een inenting voorkomen kan worden, is dat er bijna altijd een voortwoekerende infectie met een virus aan ten grondslag ligt, het Humaan Papilloma Virus (HPV). Van dat virus zijn wel meer dan honderd verschillende typen bekend, maar slechts twee daarvan zijn schuldig aan het overgrote deel van de gevallen van baarmoederhalskanker: type 16 wordt teruggevonden in zestig procent van de gezwellen, en type 18 in nog eens vijftien procent.

Het merendeel van de seksueel actieve vrouwen en mannen raakt gedurende het leven een of meer keren met een of ander type HPV geïnfecteerd, maar gelukkig slaagt ons afweersysteem er meestal in om de ongewenste gasten binnen een tot anderhalf jaar compleet op te ruimen. Pas als dat niet gebeurt, kunnen afwijkingen aan het slijmvlies van de baarmoederhals ontstaan. Dat zijn voorstadia van kanker, maar ook deze afwijkingen verdwijnen bij vrouwen in goede conditie merendeels nog vanzelf. Verdwijnen afwijkingen niet spontaan, dan kunnen ze, zolang ze niet ernstig zijn, met een kleine operatieve ingreep verwijderd worden. Meestal is dat voldoende om het ontstaan van gevaarlijke kanker te voorkomen. Maar worden zulke voorstadia niet tijdig ontdekt, dan is er een reële kans dat het misgaat.

### Jasje

Met zijn virale oorsprong is baarmoederhalskanker een complicatie van een seksueel overdraagbare aandoening. Condooms vormen daartegen een geijkte voorzorgsmaatregel, maar over de mate van bescherming die ze in de praktijk tegen

*Prof. dr. G.G. Kenter is verbonden aan het Leids Universitair Medisch Centrum. Ze promoveerde in 1991 op onderzoek naar baarmoederhalskanker. In 2005 werd ze hoogleraar gynaecologie, met als bijzonder aandachtsgebied de 'immunologische aspecten van gynaecologische tumoren'.*



Het Humaan Papilloma Virus (HPV)

**vraag 5:** Zo'n driekwart van de gevallen van baarmoederhalskanker kan worden voorkomen door vaccinatie. Klopt dat?



HPV-infecties bieden, lopen de meningen uiteen. Vast staat dat bij consequent condoomgebruik de kans op besmetting met grofweg de helft afneemt. Vast staat ook dat condooms een relatief goedkope vorm van bescherming zijn. Maar daar staat tegenover dat levenslange discipline geboden is, en dat vrouwen afhankelijk zijn van de bereidheid van hun mannelijke partners om een jasje aan te trekken. Dat laatste is, naast armoede en religieuze bezwaren, vooral in de derde wereld een probleem. Dat buiten het rijke Westen zo veel meer vrouwen aan baarmoederhalskanker overlijden, heeft daarmee te maken, maar ook met de slechtere fysieke conditie waarin veel mensen verkeren, waardoor hun afweer minder goed werkt. Bovendien missen zij een machtig wapen waarover Nederlandse vrouwen al jaren wel beschikken: het Bevolkingsonderzoek Baarmoederhalskanker. Alle vrouwen tussen dertig en zestig jaar oud worden in ons land eens per vijf jaar opgeroepen om bij hun huisarts een zogeheten uitstrijkje te laten maken – in het Engels een *Pap-smear*, zo genoemd naar de uitvinder van deze test, de Grieks -Amerikaanse arts George Nicholas Papanicolaou. Er wordt dan wat slijm van de baarmoedermond afgenomen en de daarin aanwezige cellen worden op verdachte afwijkingen nagekeken.

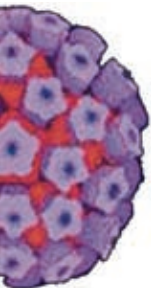
Vijfenzestig procent van de vrouwen neemt deel aan het bevolkingsonderzoek. Nog anderen laten zich buiten het programma om op baarmoederhalskanker testen. Toch blijft er nog een fiks aantal vrouwen over dat nooit een uitstrijkje laat maken, misschien uit angst voor het onderzoek. Maar juist onder die groep doet zich de helft van alle gevallen van echte baarmoederhalskanker voor.

Dat gegeven relativeert de veel gehoorde roep om een controle op besmetting met HPV aan het bevolkingsonderzoek toe te voegen nogal. Weliswaar zouden daarmee vrouwen met een verhoogd risico op afwijkingen iets sneller in de gaten lopen, maar dat zet geen zoden aan de dijk zolang je de mensen die echt grote risico's lopen toch niet bereikt.

### Afweervermogens

De belangrijkste verdedigingslinie tegen HPV, het lichaamseigen immuunsysteem, werkt op basis van antilichamen. Dat zijn gespecialiseerde witte bloedcellen die het virus herkennen en opruimen voordat het zich in de cellen van ons lichaam kan vestigen om zich daar, met behulp van ons eigen DNA, te vermenigvuldigen. Zoals ook met veel ander infectieziekten het geval is, zit HPV-herkenning niet in het basispakket van ons immuunsysteem, dat we bij de geboorte meekrijgen. Het behoort tot de verworven immuniteit, de afweervermogens die moeten worden aangeleerd. Dat gebeurt als we geluk hebben, bij een eerste, niet al te ernstige blootstelling aan de ziektemaker in kwestie. Vrouwen die de pech hebben baarmoederhalskanker te ontwikkelen, kregen een heftige HPV-infectie te verwerken zonder dat ze nog over de geëigende bestrijdingscellen beschikten, of werden het slachtoffer van een ondermaats presterend immuunsysteem.

Vaccinatie is de manier waarop we het lichaam aan het vermogen kunnen helpen om een infectieziekte te herkennen en bestrijden, zonder werkelijk ziek te worden. Het werkt door via een injectie een infectie te forceren met verzwakte, dode of onklaar gemaakte exemplaren van het ziekmakende organisme. Het lichaam reageert daarop

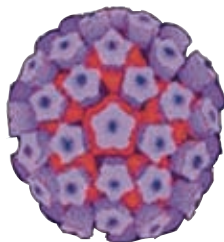


door op volle kracht de verdediging op te bouwen, maar de aanval stelt niet of nauwelijks iets voor. Het resultaat is immuniteit.

Ook tegen de meest voorkomende typen HPV zijn inmiddels vaccins ontwikkeld, die kenmerkende, maar op zich ongevaarlijke stukjes virus bevatten. Uit verschillende grootschalige onderzoeken is inmiddels gebleken dat gezonde vrouwen die met zo'n vaccin werden ingeënt daardoor geen blijvende infecties met HPV 16 of HPV 18 opliepen – uiteraard een eerste vereiste voor een goed vaccin. Maar in de periode dat ze tot nu toe gevolgd werden, werden bij hen ook geen afwijkingen gevonden die voorstadia van kanker konden zijn, terwijl dat bij controlegroepen die met een placebo waren ingeënt wel in de normale mate gebeurde. Verder lijken er zich ook geen bijwerkingen voor te doen.

Dat zijn bemoedigende resultaten. Zo bemoedigend, dat men in landen als Duitsland en Zweden al begonnen is met routinematige inenting. In Nederland wordt eind 2007 een advies van de Gezondheidsraad hierover verwacht.

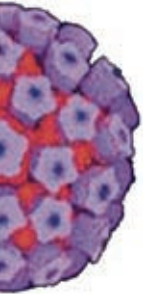
Bij alle positieve berichten zijn er namelijk nog wel wat kanttekeningen te maken. Want een sluitend bewijs dat dit soort vaccins werkelijk tegen kanker beschermt is er nog niet, en het zal noodgedwongen ook nog tientallen jaren duren voordat dat er komt. Dat komt bijvoorbeeld doordat vaccinaties hun ware kracht pas laten zien wanneer de overgrote meerderheid van de doelgroep vóór hun eerste natuurlijke infectie gevaccineerd wordt. Pas dan ontstaat groepsimmuniteit: het verschijnsel dat infecties niet alleen minder kans krijgen, maar ook dat er minder infecties optreden omdat het ziekmakende organisme zich veel moeilijker in de bevolking kan handhaven.



### Inhaalslag

Ten tweede is de periode waarin het effect van vaccinatie in de onderzoeken kon worden gevolgd nog maar betrekkelijk kort. In elk geval is komen vast te staan dat bescherming samengaat met de aanwezigheid in het bloed van HPV-neutraliserende antilichamen, en dat is positief. Maar verworven immuniteit duurt meestal niet eeuwig, en soms maar een paar jaar. Hoe lang een vaccinatie tegen HPV beschermt, moet nog blijken. Er moet nog veel worden uitgezocht, zoals bij welke dichtheid van antilichamen optimale bescherming wordt bereikt, en wat daaruit volgt over de noodzaak van herhalingsvaccinaties om dat optimale niveau te handhaven.

Nog een belangrijk punt is dat de nu bestaande vaccins Cervarix en Gardasil slechts werkzaam zijn tegen de HPV-typen 16 en 18, respectievelijk 6, 11, 16 en 18. Of ze ook



bescherming bieden tegen bepaalde andere, zeldzamer maar daarom niet minder kankerverwekkende HPV-varianten, is niet duidelijk. Ook is de vraag wat er met betrekking tot die andere varianten gebeurt wanneer de meest voorkomende typen grootschalig bestreden worden. Het kan zijn dat, zoals gehoopt, eenvoudig het totale aantal gevallen waarin baarmoederhalskanker ontstaat, afneemt. Maar het is ook denkbaar dat de typen die nu slechts zelden voorkomen, de opengevallen ruimte opvullen en op hun beurt veelvoorkomende kankerverwekkers worden.

Zolang er nog niet op zo'n schaal gevaccineerd wordt, dat we er vrijwel altijd bij zijn voordat een eerste natuurlijke infectie optreedt, blijft het interessant wat het effect van een zogenaamde inhaalvaccinatie is: inenting van vrouwen die mogelijk al aan HPV zijn blootgesteld. Onderzoek daarnaar loopt nog. Wel weten we al uit eerder onderzoek dat ruim tweederde van de jonge vrouwen van 12 tot 26 jaar, de groep die voor eerste vaccinatie in aanmerking zou komen, nog of weer vrij is van HPV. Van diegenen onder hen die al eerder een infectie doormaakten, had slechts één procent te maken gehad met zowel type 16 als type 18 en dus tegen beide immuniteit opgebouwd. Voor alle anderen zou vaccinatie nog tegen tenminste een van die twee typen zin kunnen hebben. In grote lijnen valt te verwachten dat alleen vrouwen met een bestaande infectie en vrouwen bij wie al voorstadia van kanker aanwezig zijn, geen baat hebben bij vaccinatie. Er is dus grote kans dat een inhaalslag bij alle jonge vrouwen effectief zou zijn.

Om al die redenen is de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) ervan overtuigd dat naast het bestaande bevolkingsonderzoek op korte termijn met grootschalige preventieve vaccinatie begonnen zou moeten worden, en dat dat het beste kan gebeuren bij nog niet geslachtsrijpe meisjes, dat wil zeggen de groep van tien tot twaalf jaar. Zo'n vaccinatie zou goed kunnen worden ingepast in het bestaande Rijksvaccinatieprogramma. Ook een inhaalslag bij jonge vrouwen vinden de verenigde vrouwenartsen alleszins het overwegen waard.

### **Mannen en geld**

Daarmee blijven nog twee niet onbelangrijke punten over: mannen en geld. Heel wat mannen lopen ongemerkt met een HPV-infectie rond, en fungeren daardoor ongewild als potentiële virusverspreider. Bij mannen heeft een HPV-infectie soms ook wel merkbare gevolgen, in de vorm van genitale wratten. Slechts een heel enkele keer veroorzaakt HPV bij een man kwaadaardige aandoeningen aan de penis of anus. Vaccinatie van mannen tegen HPV zou dus de ongemakken die mannen ondervinden tegengaan, maar ook zorgen dat ze niet langer een besmettingsgevaar voor vrouwen vormen. Of de effecten daarvan groot genoeg zijn om vaccinatie te rechtvaardigen, valt echter te betwijfelen. Veel is nog onbekend, maar met behulp van computermodellen heeft men berekend dat vaccinatie van de mannelijke bevolking de kans dat gevaccineerde vrouwen baarmoederhalskanker oplopen met niet meer dan 2,2 procent zou doen afnemen. In Nederland praten we dan over een dozijn gevallen per jaar, waarvoor de prijs wel erg hoog wordt.

Want vaccinatie is in het algemeen al duur, en HPV-vaccinatie helemaal. De kosten voor een complete driefasenkuur liggen momenteel boven de 350 euro per persoon.

Toch is vaccinatie op de langere termijn waarschijnlijk wel kosteneffectief, omdat niet alleen baarmoederhalskanker, maar ook de voorstadia die behandeld moeten worden, zich veel minder vaak zullen voordoen. Dat betekent behalve gezondheidswinst ook allerhande besparingen op het gebied van medische zorg en begeleiding.

Zou vaccinatie hier al een hele verbetering kunnen opleveren, in de derde wereld zouden de effecten nog veel groter kunnen zijn. Tachtig procent van alle vrouwen die jaarlijks aan baarmoederhalskanker sterven, woont in een onderontwikkeld gebied en heeft geen toegang tot behoorlijke medische zorg. Dat de slachtoffers vaak jonge vrouwen met kleine kinderen zijn, maakt de ellende en ontwrichting nog eens zo groot. Hoewel de Wereldgezondheidsorganisatie als norm stelt dat elke vrouw tenminste eens in haar leven een uitstrijkje behoort te kunnen laten maken, komt daar in de praktijk weinig van terecht. Als er al programma's zijn, dan zorgen gebrek aan kennis en geld er wel voor dat heel veel mensen er niet aan deelnemen.

Aan de pluskant zien we dat in een aantal landen, bijvoorbeeld Indonesië, door de Europese Unie bekostigde proefprojecten lopen om de haalbaarheid vast te stellen van programma's die screening combineren met behandeling, het zogenaamde *see and treat*. Bij uitstek in zulke gebieden zou met een gecoördineerde aanpak vaccinatie een machtig wapen kunnen worden in de strijd tegen baarmoederhalskanker. Maar wil dat gebeuren, dan moeten eerst de kosten drastisch omlaag.



© Sanofi Pasteur MSD

**antwoord 5:** Onder gevaccineerde meisjes zijn veel minder voorstadia van baarmoederhalskanker waargenomen. Hoogst waarschijnlijk zullen ze dan ook op den duur minder baarmoederhalskanker krijgen. Voldoende grond om met een vaccinatie programma te starten, maar het bewijs dat het ook echt werkt moet nog geleverd worden.

