

HPV Aşıları Güncel Durum

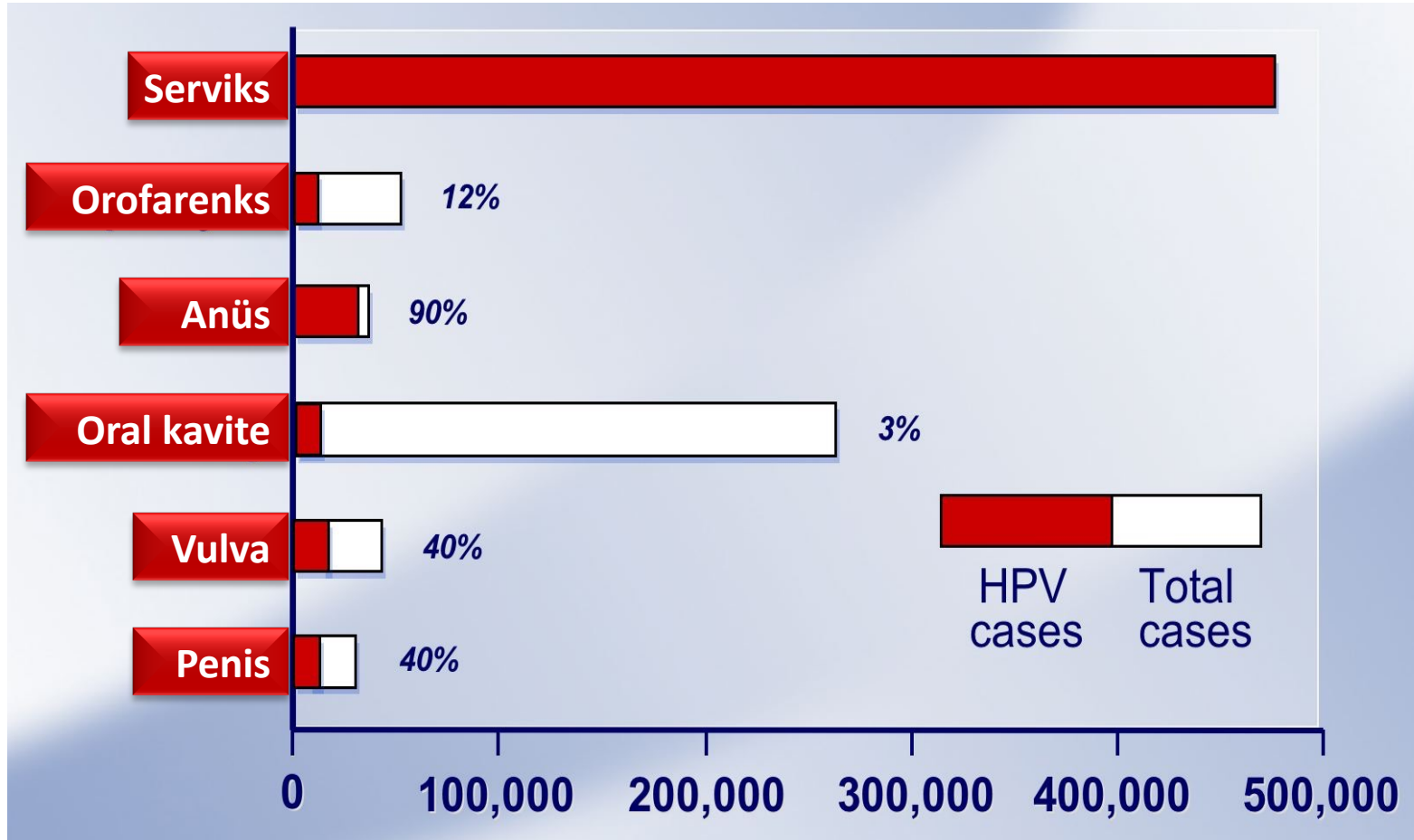
Dr. M. Faruk Köse

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

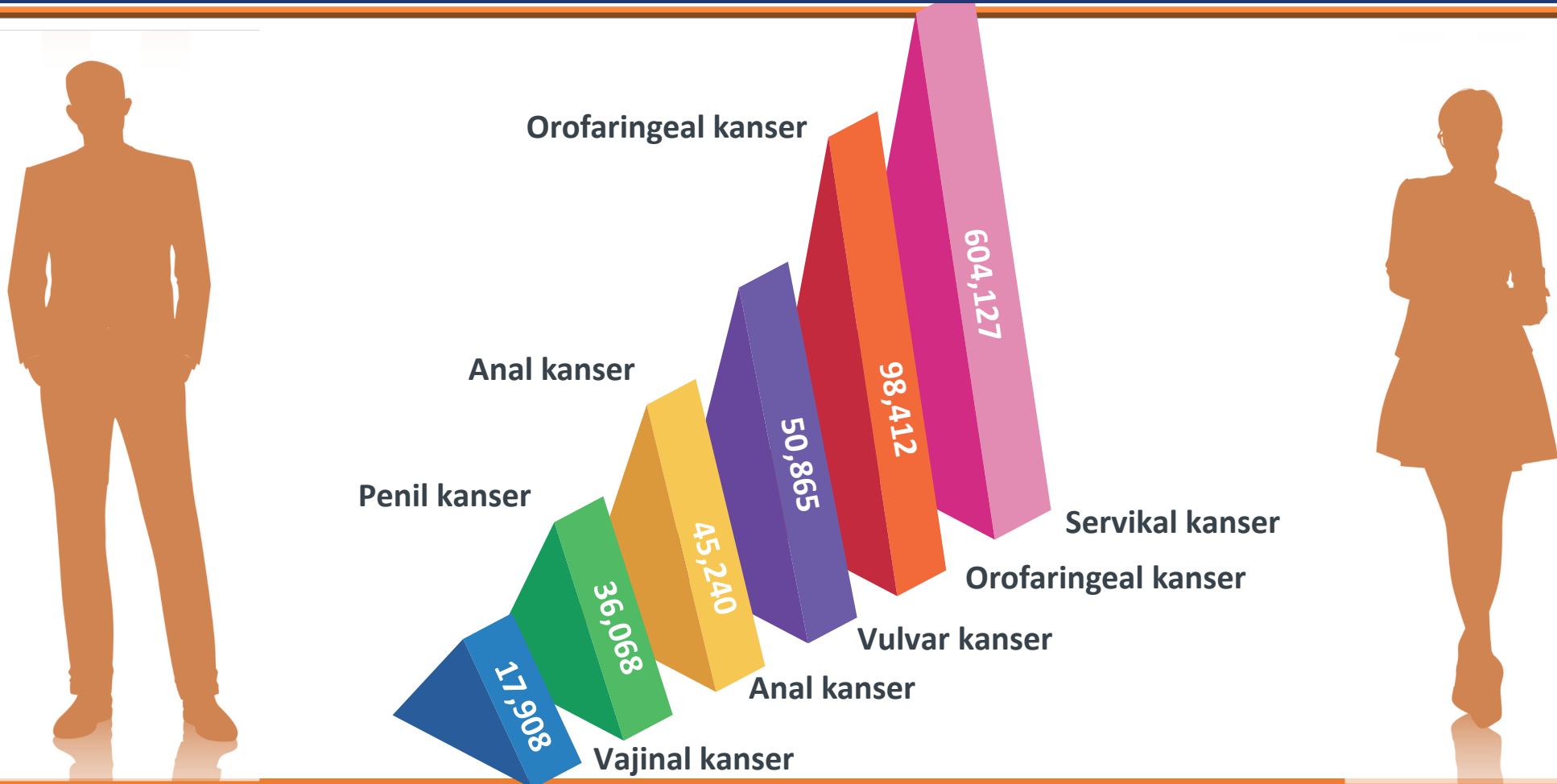
Jinekolojik Onkoloji BD



HPV İlişkili Kanser İnsidans ve Dağılımı



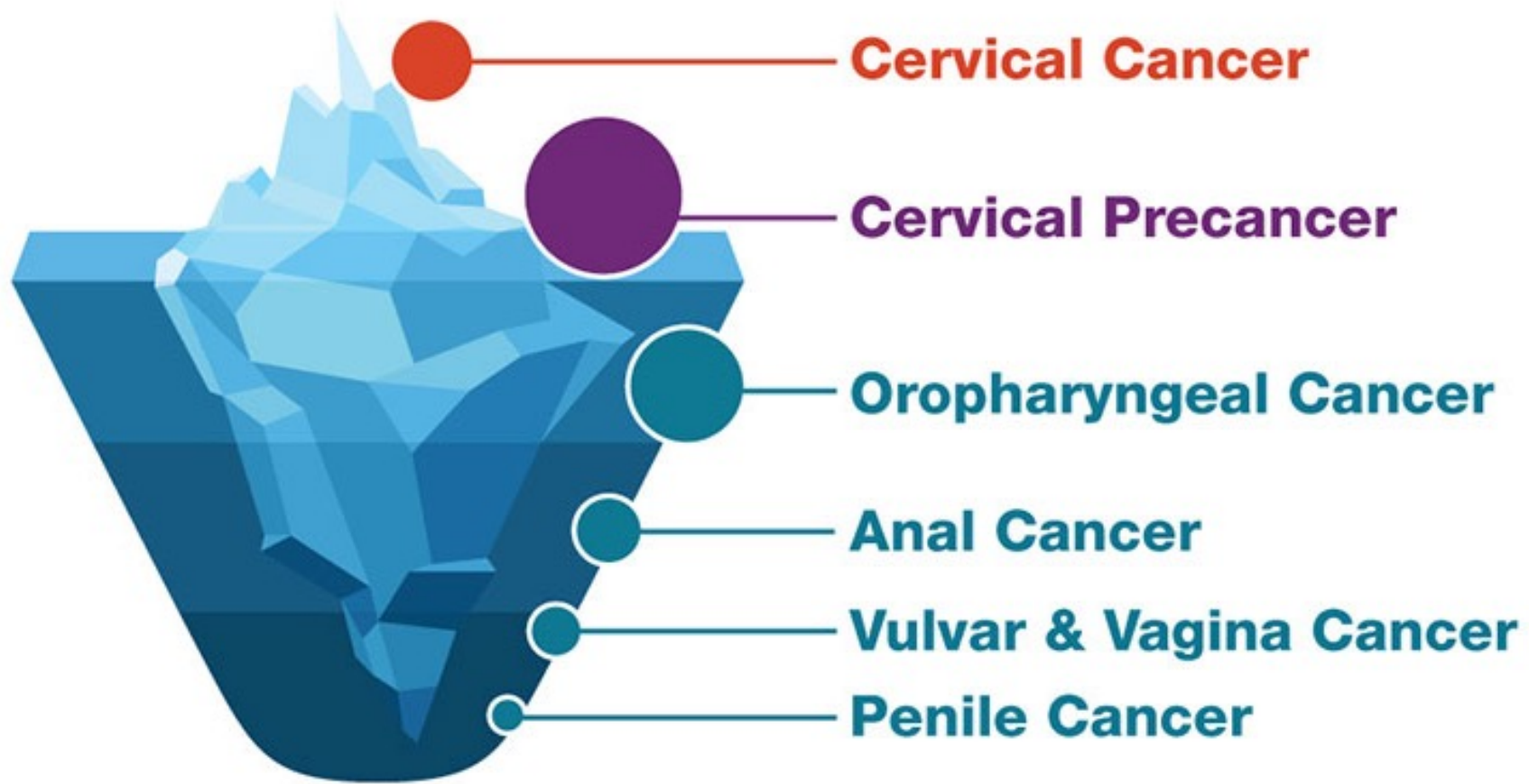
HPV İlişkili Kanserlerin İnsidansları



Bruni L, ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer

Human Papillomavirus and Related Diseases in the World 22.oct.2021. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>

HPV İlişkili Kanser İnsidans ve Dağılımı ABD



HPV Enfeksiyonu Ne Kadar Sık?

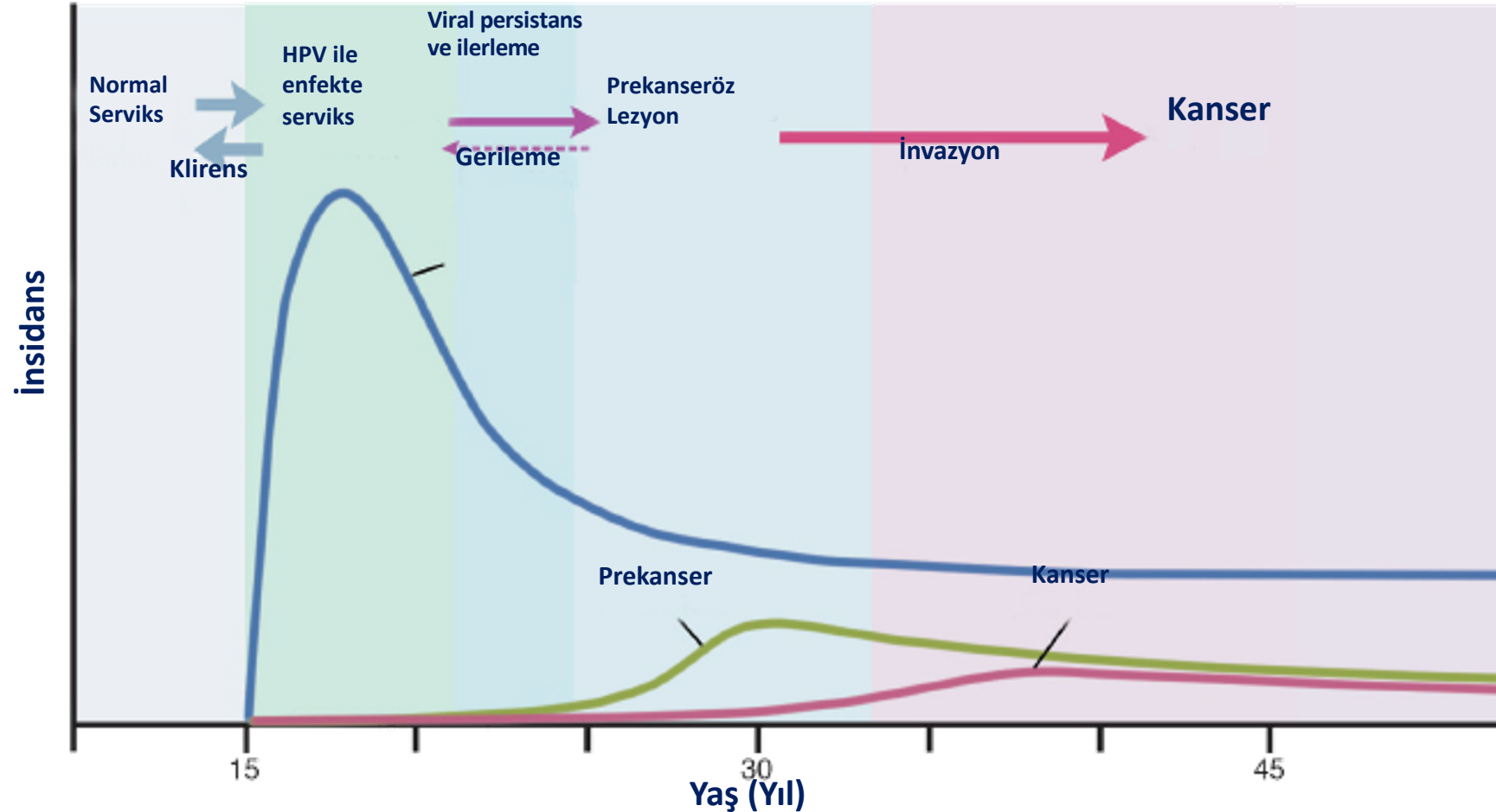
Yaşam boyu HPV enfeksiyonuyla karşılaşma olasılığı karşı cinsten en az bir partneri olan

Kadınlarda **%84.6**
(%53.6-95)

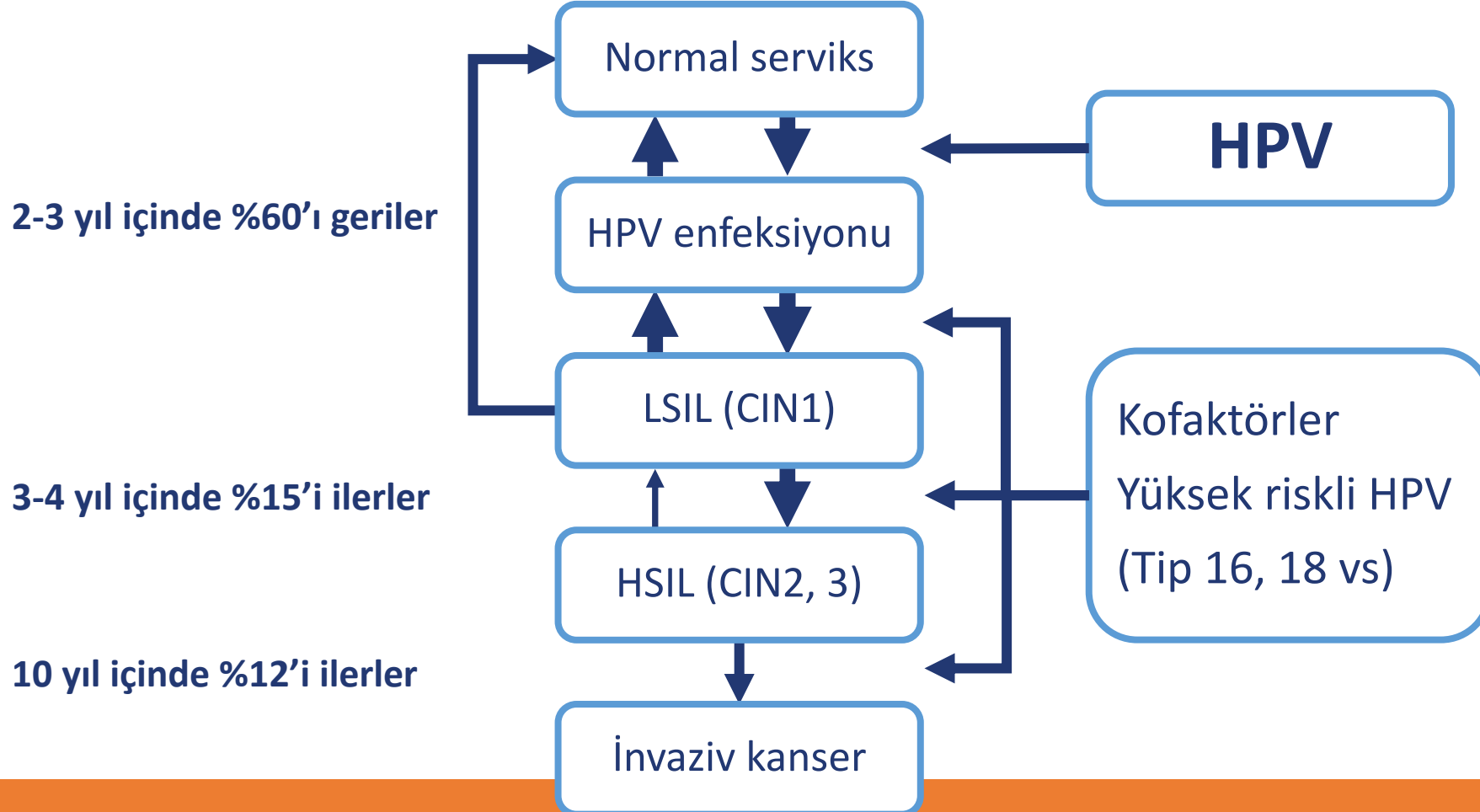
Erkeklerde **%91.3**
(%69.5-97.7)

Sonuç olarak 45 yaşa kadar kadın ve erkeklerin **%80'inden fazlası** HPV ile enfekte olurlar

HPV ve Servikal Kanserin Zamansal İlişkisi



Serviks Kanseri Gelişimi



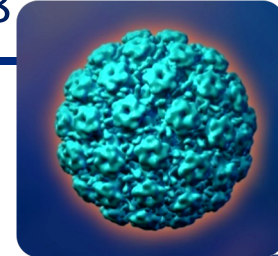
HPV Tipleri ve Taşıdıkları Riskler

% 96.6

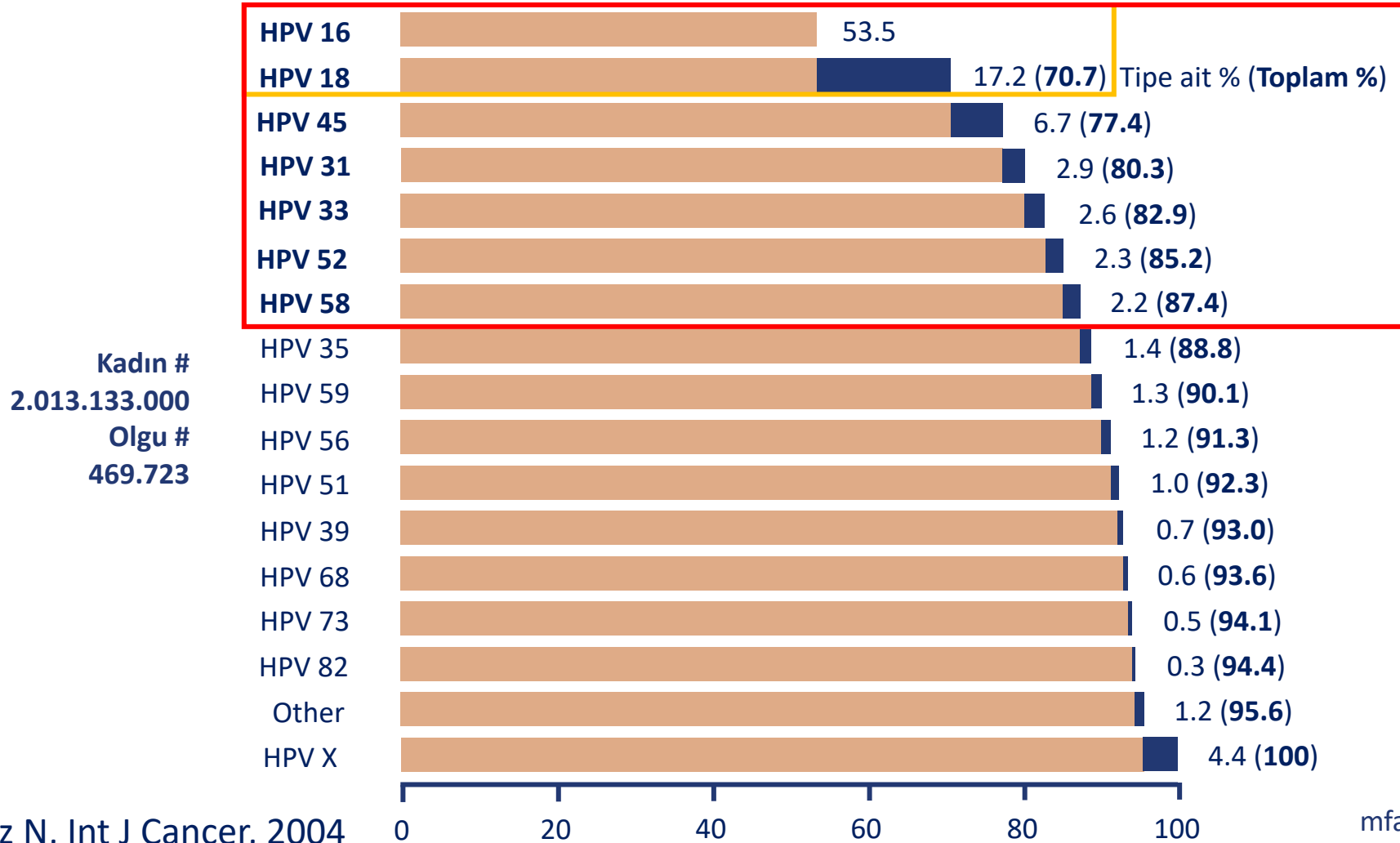
Serviks kanserinde HPV varlığı (n=1918)

16, 18 6, 11

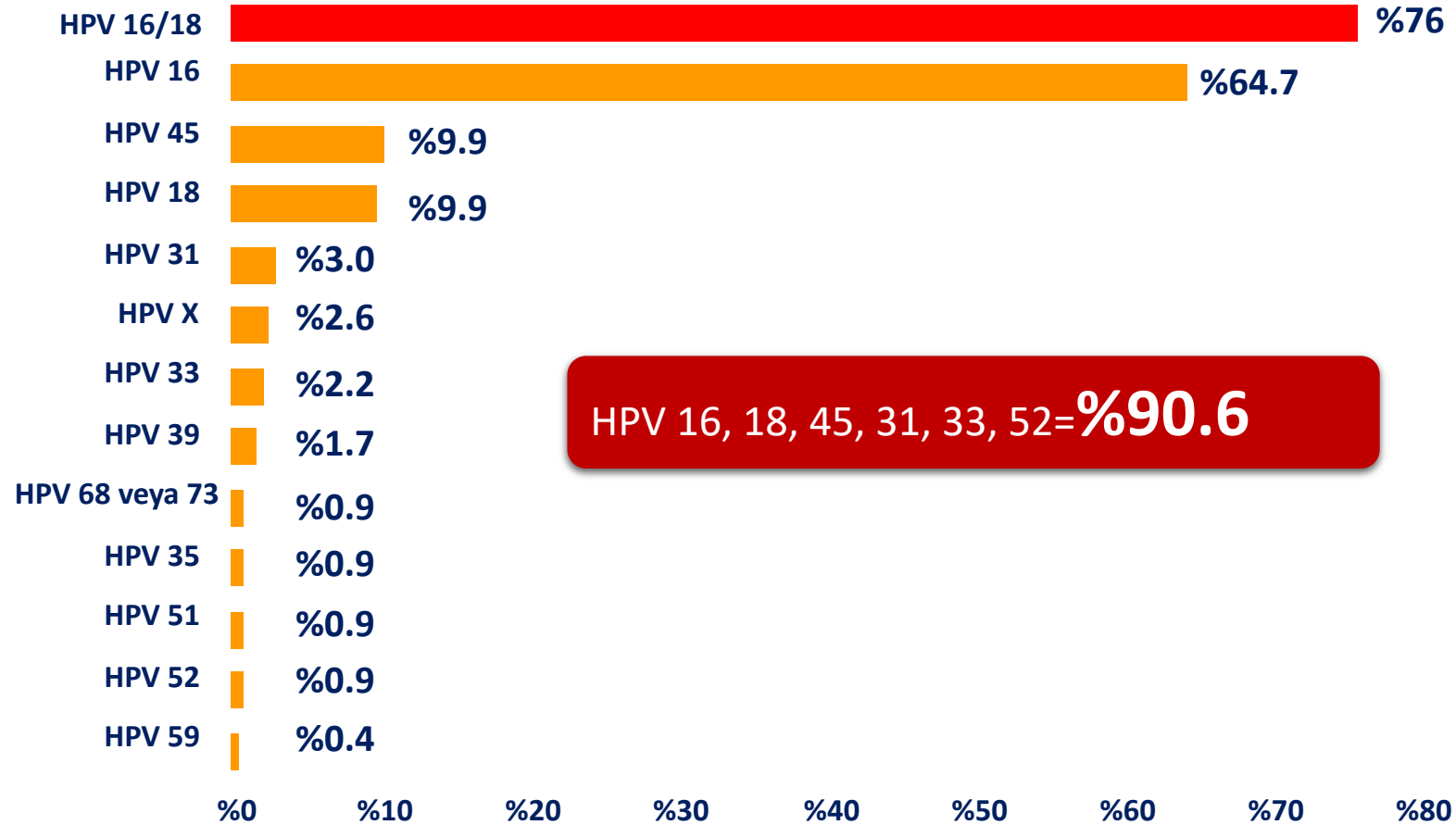
Yüksek risk	16, 18, 45, 31, 33, 52, 58, 35, 59, 56, 51, 39, 68, 73, 82
Orta risk	26, 53, 66
Düşük risk	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, CP6108



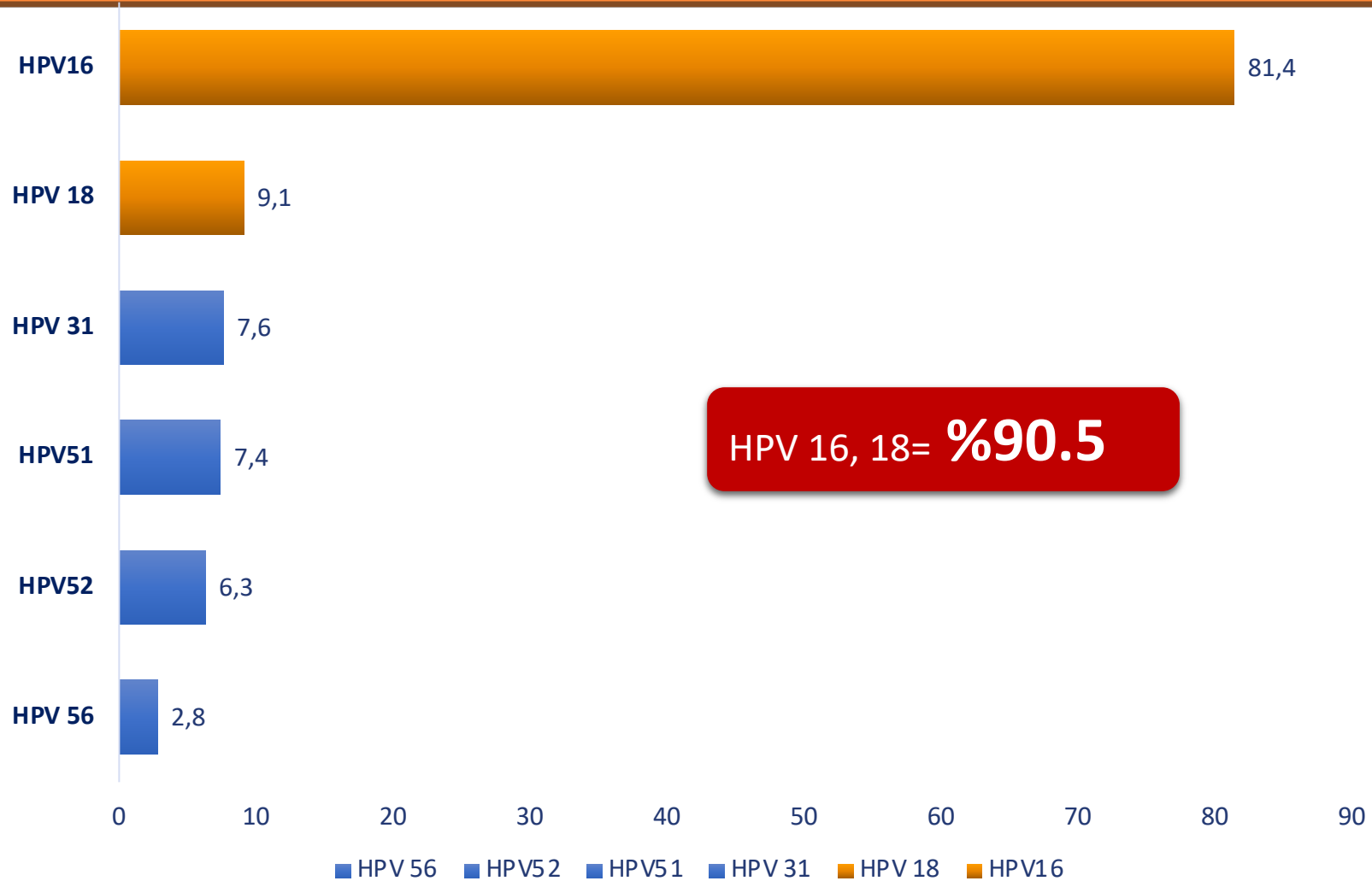
Serviks Kanserinde HPV Tipleri



Cx Ca'da HPV Dağılımı



TCSB CIN3+ Lezyonlarda HPV Dağılımı



HPV ve İlişkili Hastalıklar Raporu

Türkiye'de cx ca'a bağlı
ölüm

Yıllık ortalama 1.245

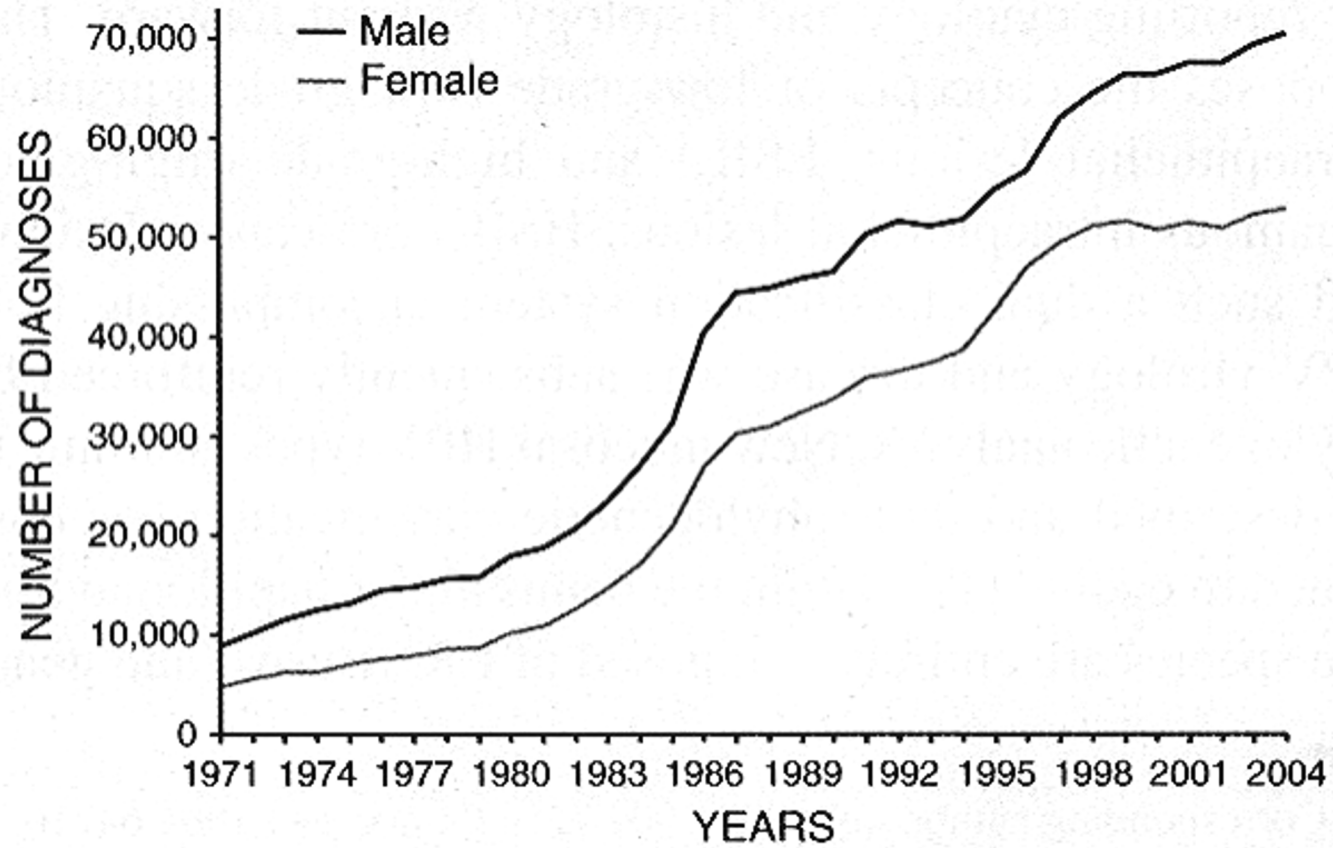
Türkiye'de cx ca'an ölüm

Kansere bağlı ölümlerde 12. sırada

Türkiye'de 15-44 yaş
kadınlarda cx ca'an ölüm

Kansere bağlı ölümlerde 8. sırada

Genital Siğiller



Türkiye'de Genital Siğil Çalışması

Bu çalışma
Türkiye'de
siğil
oranlarını
gösteren
basılmış iki
çalışmadan
birisidir

30-65 Yaş kadınlarda prevalans
154/100.000

Rekürrens hızı %**15-37**

Genel Popülasyona Ağırlıklı Data

Genital Wart	Bakanlık Hast		Üniversite		Özel		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ağırlıklandırılmamış oranlar	13	3.4	60	3.8	40	4.1	114	3.8
Genel popülasyona göre hesaplanmış değerler								
Tüm çalışma grubu bazında	3.4 (3.4-4)		3.8 (2.2-6.5)		4.1 (2.0-8.1)		3.8* (3.4-4.3)	
Gebe kadınlar bazında	3.3 (3.3-3.3)		1.8 (0.3-11.5)		2.8 (0.5-15.2)		2.4* (1.3-4.3)	

***Yaşa uyarlanmış nokta prevalans**

Australia could become first country to eradicate cervical cancer

Free vaccine program in schools leads to big drop in rates, although they remain high in the developing world

● Ian Frazer: Eliminating cervical cancer globally is within reach



▲ Australia's free HPV vaccine program in schools has led to a dramatic decline in future cervical cancer rates. Photograph: Voisin/Phanie / Rex Features

International Papillomavirus Society
Avustralya'nın servikal kanseri ilk eradike edebilecek ülke olduğunu anons etmiştir

Avustralya'nın ücretsiz aşı programının gelecekte servikal kanser oranlarını dramatik düşüreceği yeni çalışmalarla gösterilmiştir

2016'da 15 yaş kızların %78.6 ve 15 yaş erkek çocukların %72.9'u aşılanmıştır

Sonuç olarak, 2005-2015 arasında 18-24 yaş arası kadınlarda HPV oranları %22.7'den %1.1'e düşmüştür

WHO Serviks Kanseri Eliminasyon Programı

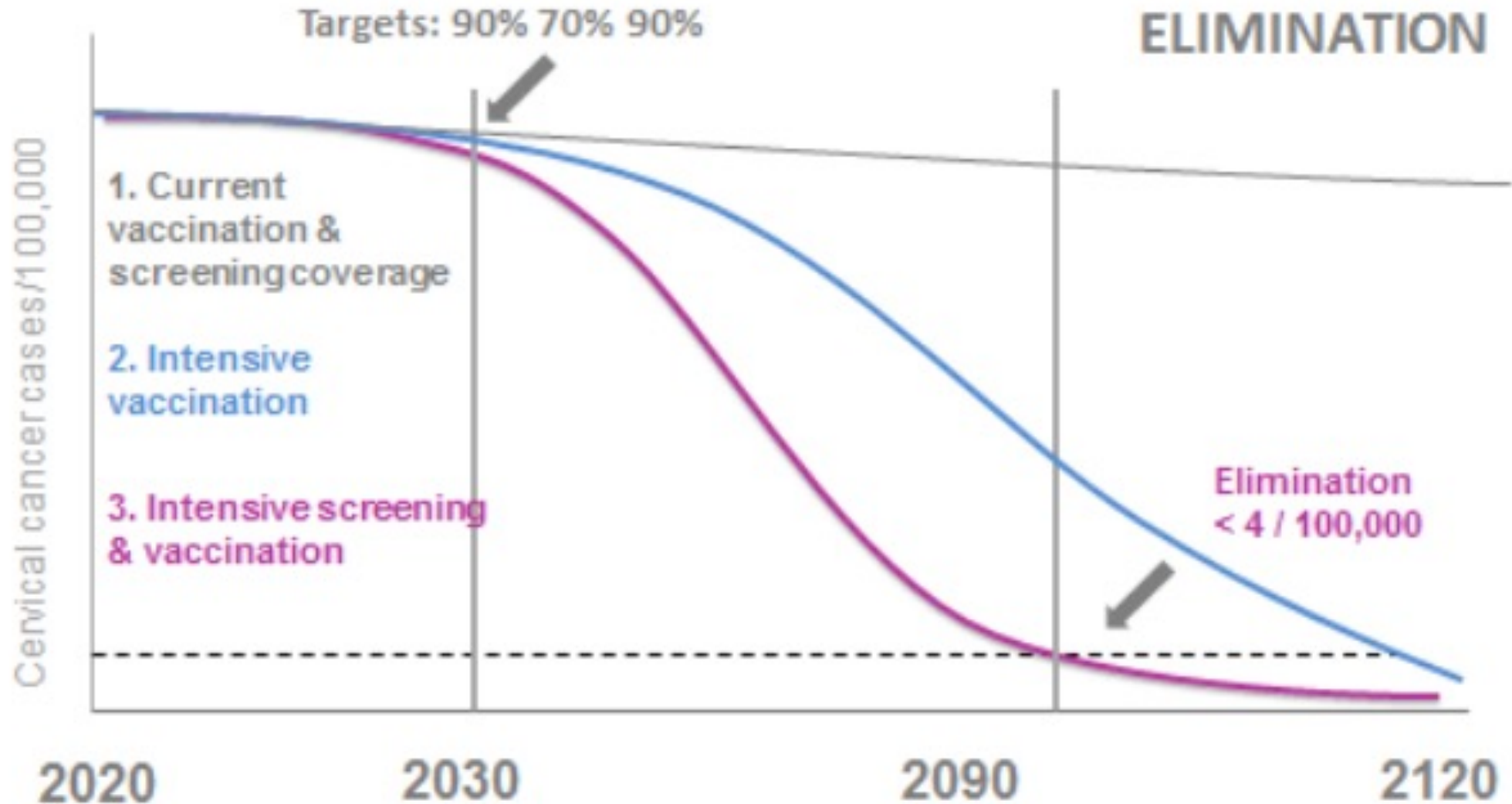
19th May 2018: Cervical cancer is one of the most preventable and treatable forms of cancer as long as it is prevented with HPV vaccination, detected early, and managed effectively. Prevention and early treatment are highly cost-effective. Worldwide however, cervical cancer remains one of the gravest threats to women's lives, and globally, one woman dies of cervical cancer every two minutes. This suffering is unacceptable, and cannot continue. In recognition of this, WHO Director-General, Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus today made a global call for action towards the elimination of cervical cancer.



Dr Tedros Adhanom Ghebreyesus,
WHO Director-General

↓ [Read the call to action](#)
pdf, 82kb

Serviks Kanseri Eliminasyonu Taslağı (WHO)



WHO Servikal Kanser Eliminasyon Programı

90/70/90

Servikal kansersiz gelecek
2030 yılına kadar 90/70/90 hedeflerine ulaşmak

Kızların

%90'i

15 yaşa kadar tam doz
HPV aşısı yaptırmalı

Kadınların

%70'i

35 ve 45 yaşlarında
yüksek performanslı
testlerle taranmalı

Kadınların

%90'i

servikal preinvaziv
hastalık ve invaziv
kanser için uygun
tedavi edilmeli

Avrupa'da HPV İlişkili Kanserlerin Eliminasyonu

Avrupada HPV ilişkili kanserlerin eliminasyonu için dört basamaklı plan

- **Seksten bağımsız (kız-erkek) HPV aşılması**
- Servikal kanser taraması
- HPV ilişkili kanserlerin uygun tedavisi
- **HPV farkındalığı için halk ve profesyonellerin eğitimi**

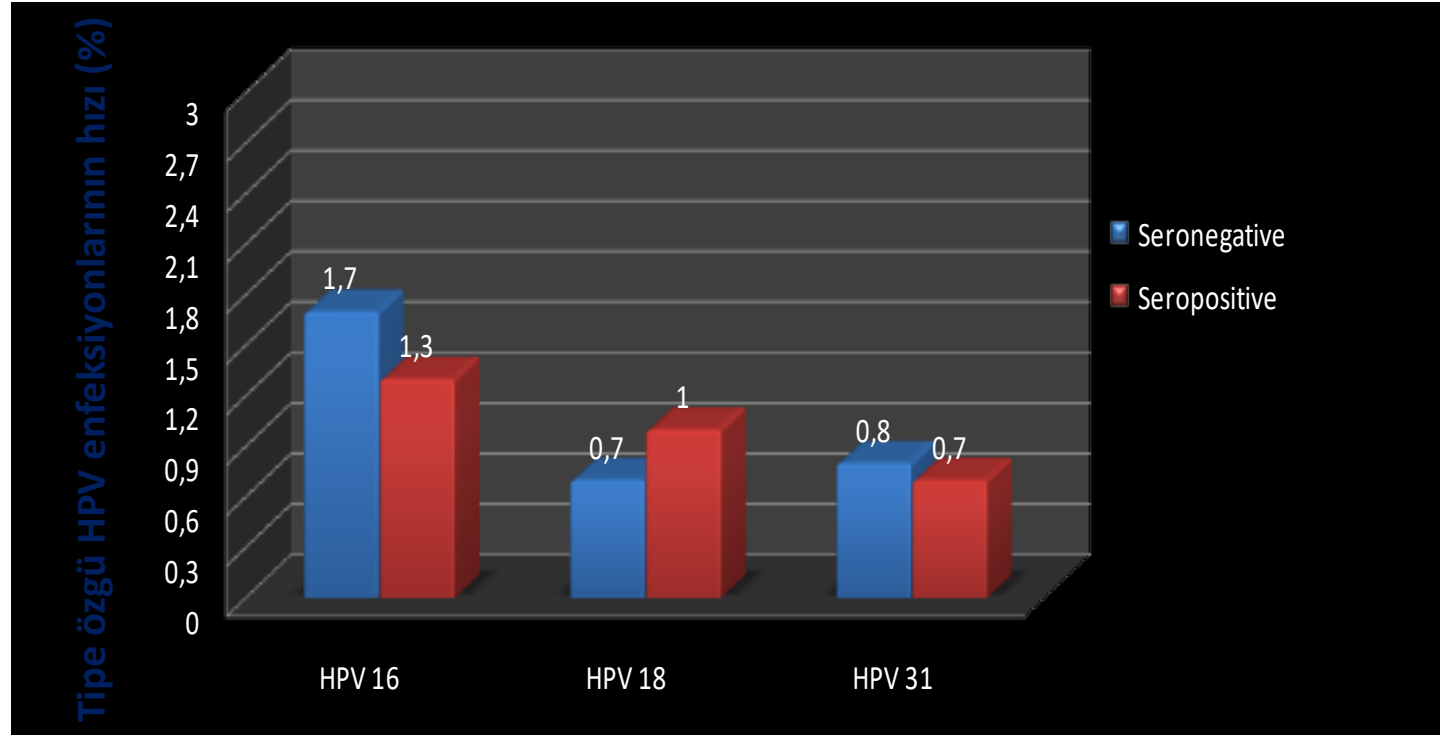
HPV Aşıları Güncel Dataları

HPV Enfeksiyonu



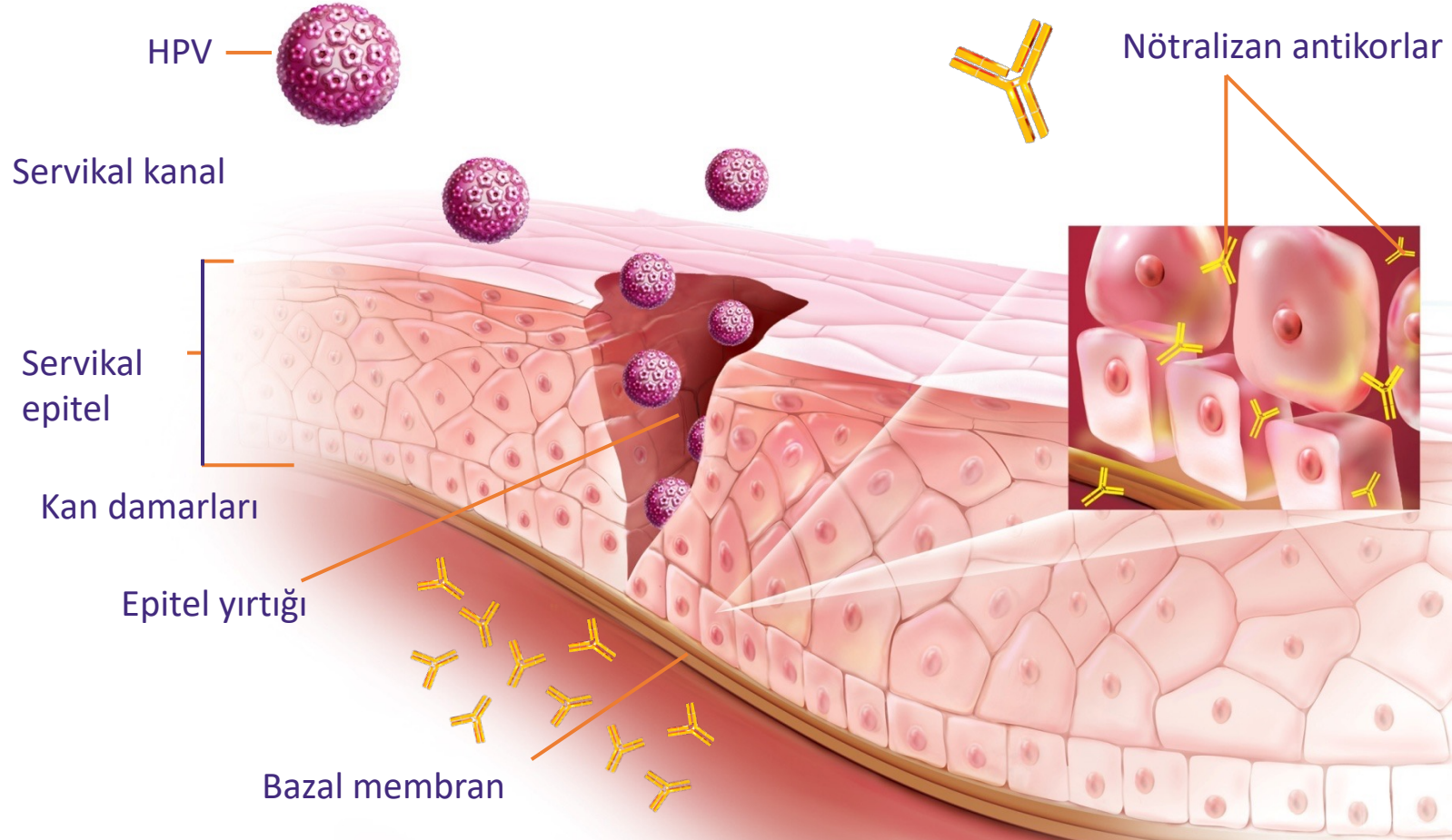
Dođal Enfeksiyon Korumaz

10,049 kadın Guanacaste, Costa Rica NCI alışması

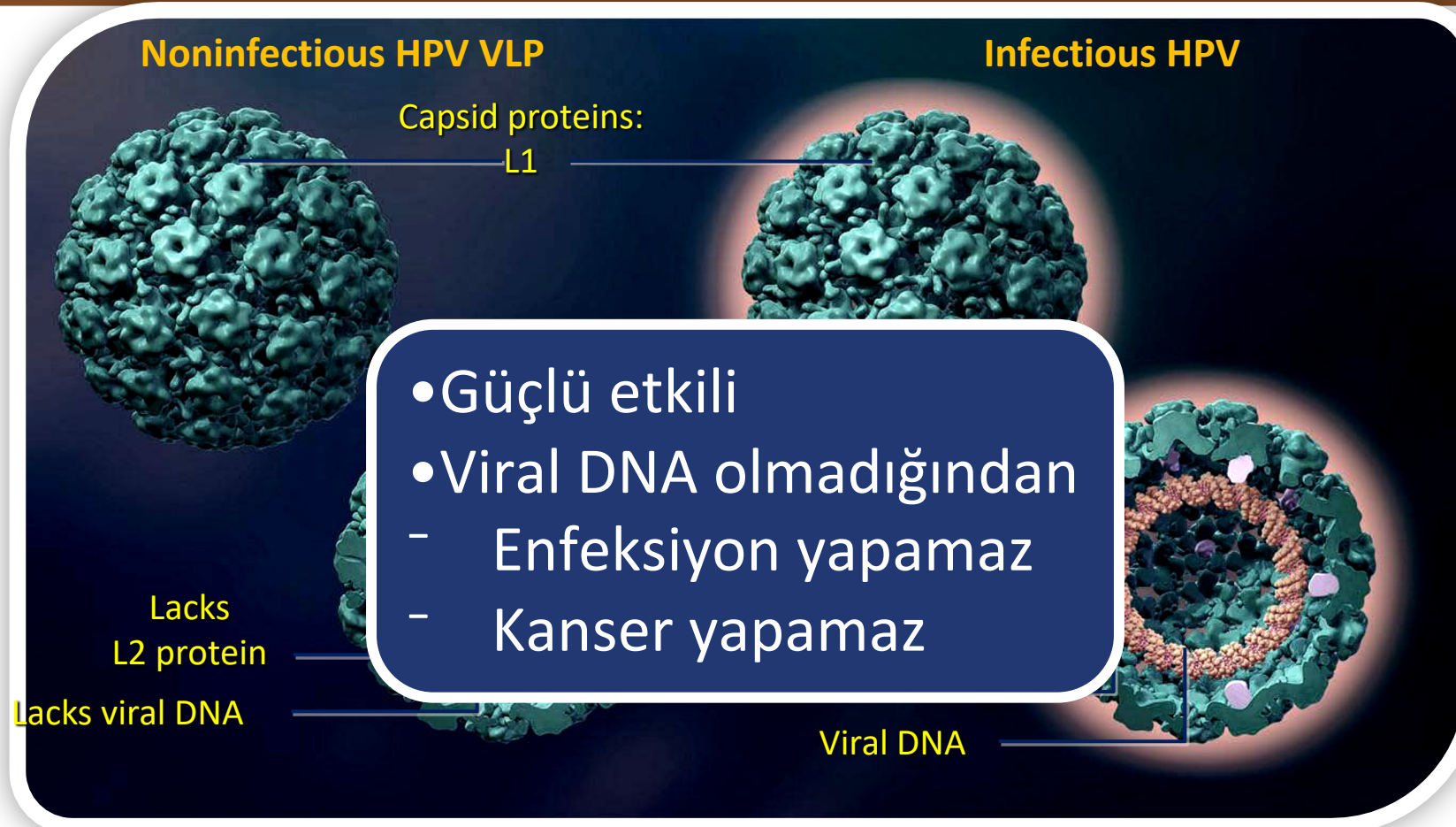


Tekrarlayan, tipe zđü doğal HPV enfeksiyonları 5 yıllık takipten sonra, tipe zđü serolojik durumdan bağımsız olarak kadınlarda eşit olarak görülür

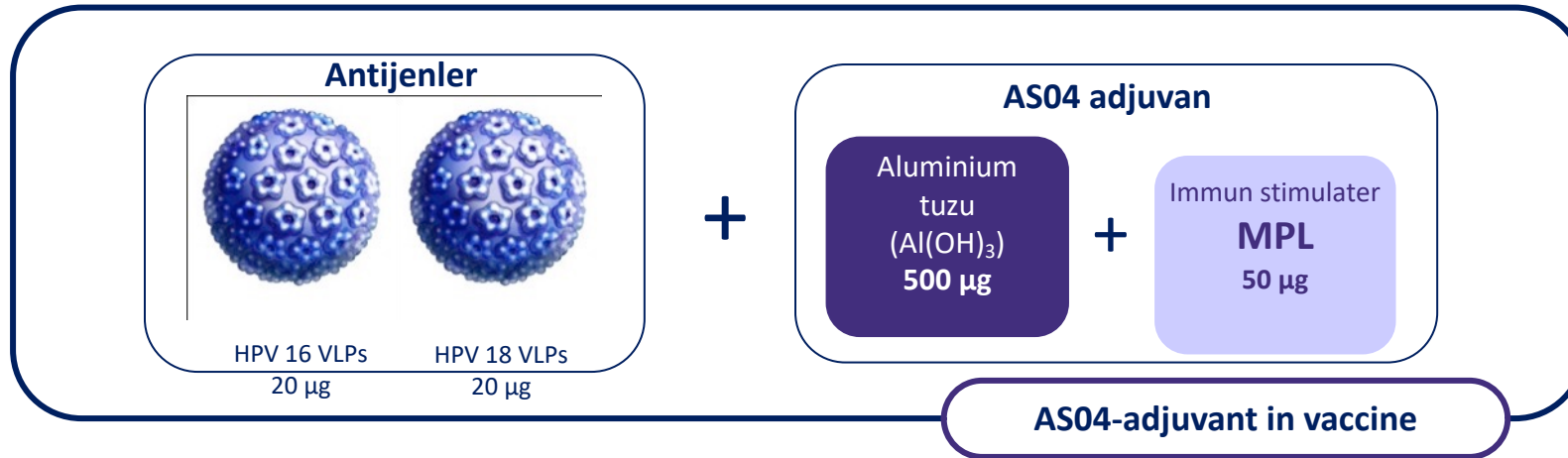
Aşılamayla Aktif Korunma



HPV Virus-like Particles (VLPs)

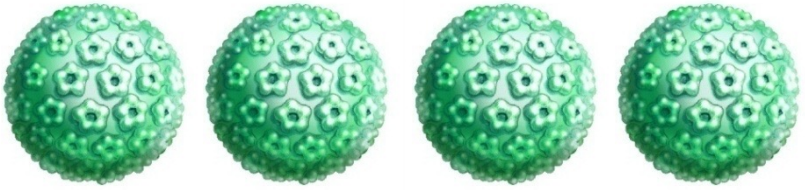


2vHPV Aşı (Cervarix®) İçeriği



MPL = monophosphoryl lipid A

4vHPV (Gardasil™) ve 9vHPV (Gardasil®9) Aşı İçerikleri



HPV 6 VLPs
20 µg

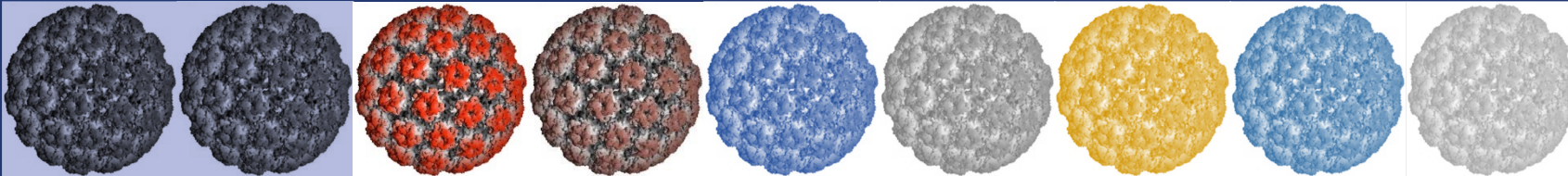
HPV 11 VLPs
40 µg

HPV 16 VLPs
40 µg

HPV 18 VLPs
20 µg

Adjuvan 225 µg

Aluminium tuzu
(amorphous aluminium
hydroxyphosphate
sulphate [AAHS])



HPV 6 VLPs
30 µg

HPV 11 VLPs
40 µg

HPV 16 VLPs
60 µg

HPV 18 VLPs
40 µg

HPV 31 VLPs
20 µg

HPV 33 VLPs
20 µg

HPV 45 VLPs
20 µg

HPV 52 VLPs
20 µg

HPV 58 VLPs
20 µg

Adjuvan 500 µg

Aluminium tuzu
(amorphous aluminium
hydroxyphosphate
sulphate [AAHS])

Aşıyı Ulusal Programına Alan Ülkeler

Countries and territories with HPV vaccine on national routine immunization schedule

WHO Member States (n=122 active; n=3 stopped)					Non-members (n=27)
Andorra (2014)	Czech Republic (2012)	Jamaica (2017)	Netherlands (2010)	St. Lucia (2019)	American Samoa (2009)
Antigua & Barbuda (2018)	Denmark (2008)	Japan (2011)	New Zealand (2008)	St. Vincent and the Grenadines (2017)	Anguilla (2016)
Argentina (2011)	Dominica (2019)	Kazakhstan (subnational 2013-2015; stopped 2015)	Niue (2019)	Suriname (2013)	Aruba (2014)
Armenia * (2018)	Dominican Republic (2017)	Kenya * (2019)	Norway (2009)	Sweden (2012)	Bermuda (2007)
Australia (2007)	Ecuador (2014)	Lao PDR * (2020)	Palau (2008)	Switzerland (2008)	Bonaire (2015)
Austria (2008)	El Salvador (2020)	Lesotho * (2012, stopped 2015)	Panama † (2008)	Tanzania * (2018)	British Virgin Islands (2019)
Bahamas (2015)	Estonia (2018)	Latvia (2010)	Paraguay (2013)	Thailand * (2017)	Cayman Islands (2012)
Barbados (2014)	Ethiopia * (2018)	Liberia * (2019)	Peru * (2011, stopped 2012; 2014)	Trinidad & Tobago (2012, stopped 2013; 2015)	French Guiana (2007)
Belgium (2007)	Federated States of Micronesia (2009)	Libya (2014)	Philippines † (2015)	Turkmenistan (2018)	Guernsey (2019)
Belize (2016)	Fiji † (2008-09, stopped 2010; 2013)	Lithuania (2016)	Portugal (2008)	Tuvalu (2021)	Gibraltar (2008)
Bhutan * (2010)	Finland (2013)	Luxembourg (2008)		Uganda ** (2015)	Greenland (2008)
Bolivia * (2017)	France (2006)	Macedonia FYR (2009)		United Arab Emirates † (subnational 2008-2012; 2013)	Guam (2007)
Botswana * (2015)	The Gambia (2019) **	Malawi * (2019)		United Kingdom (2008)	Isle of Man (2008)
Brazil * (2014)	Georgia (2019)	Malaysia (2010)	Samoa (2021)	United States (2006)	Jersey (2008)
Brunei (2012)	Germany (2007)	Maldives (2019)	San Marino (2008)	Uruguay (2013)	Liechtenstein (2013)
Bulgaria (2012)	Greece (2008)	Malta (2012)	Sao Tome And Principe * (2021)	Uzbekistan * (2019)	Macau (2013)
Cameroon (2020)	Grenada (2019)	Marshall Islands § (2009)	Senegal * (2018)	Zambia * (2019)	Monserrat (2017)
Canada (2007)	Guatemala (2018)	Mauritania (2021)	Seychelles (2014)	Zimbabwe * (2018)	New Caledonia (2011)
Cape Verde (2021)	Guyana ** (Subnational 2012-13; 2017)	Mauritius (2016)	Singapore (2010)		Northern Mariana Islands (2008)
Chile (2014)	Honduras (2016)	Mexico † (subnational 2008-2011; 2012)	Slovenia (2009)		Puerto Rico (2008)
Colombia † (2012)	Hungary (2014)	Moldova * (2020)	Solomon Islands * (2019)		Saba (2013)
Cook Islands (2011)	Iceland (2011)	Monaco (2011)	South Africa * (2014)		St. Eustatius (2014)
Costa Rica (2019)	Indonesia (2019)	Morocco (2021)	South Korea (2016)		St. Maarten (2013)
Côte d'Ivoire * (2019)	Ireland (2010)	Mozambique * (2021)	Spain (2007)		Taiwan (2018)
Croatia (2016)	Israel (2013)	Myanmar (2020)	Sri Lanka (2017)		Turks and Caicos (2019)
Cyprus (2016)	Italy (2008)	Nauru (2021)	St. Kitts and Nevis (2019)		U.S. Virgin Islands (2012)
					Wallis and Futuna (2013)

149 Ülke

* National/territorial introduction has followed pilot.
 † National/territorial introduction in phases, either based on geography, target population, or both.

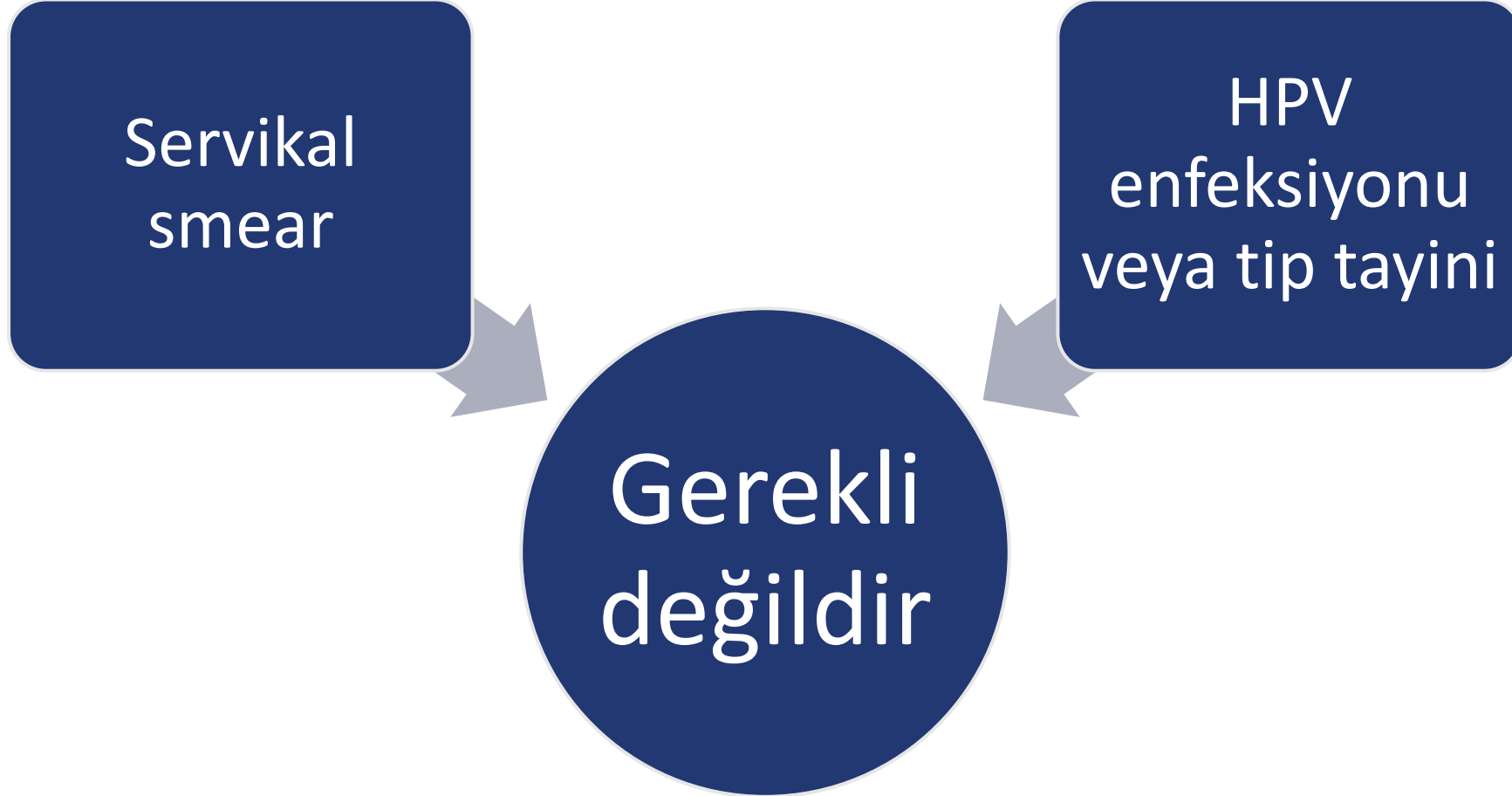
As of 17 Mar 2022

Ulusal Aşı Programında Hem Kızlar Hem de Erkekler Olan Ülkeler

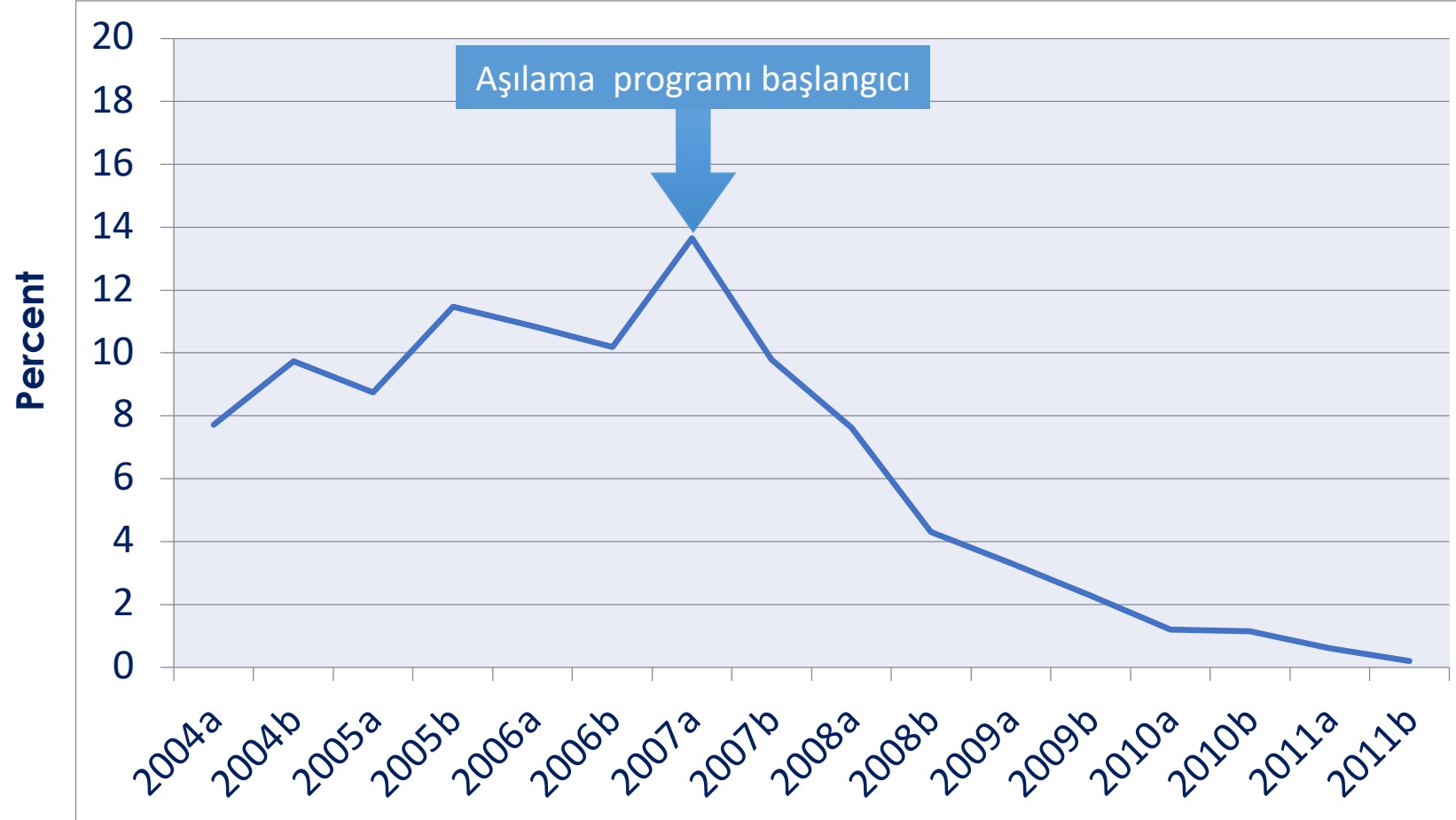
Countries or territories with gender-neutral HPV vaccination schedules (year of recommendation)	
American Samoa (2014)	Ireland (2019)
Antigua and Barbuda (2018)	Isle of Man (?)
Argentina (2017)	Israel (2015)
Australia (2013)	Italy (2018*)
Austria (2014)	Jersey (?)
Bahamas (2015)	Liechtenstein (2016)
Barbados (2017)	Luxembourg (2019)
Bermuda (2016)	New Zealand (2017)
Belgium (2019)	Niue (2019)
Brazil (2017)	Northern Mariana Islands (2011)
Canada (2018)	Palau (2018)
Chile (2019)	Paraguay (2016)
Croatia (2016)	Puerto Rico (?)
Czech Republic (2016)	St. Kitts and Nevis (2019)
Denmark (2019)	St. Lucia (2019)
Dominica (2019)	Switzerland (2016)
Dominican Republic (?)	Turkmenistan (2016)
Germany (2019)	Trinidad and Tobago (2015)
Guam (2011)	United Kingdom (2019)
Guernsey (?)	United States (2011)
Guyana (2019)	Uruguay (2019)

52 Ülke

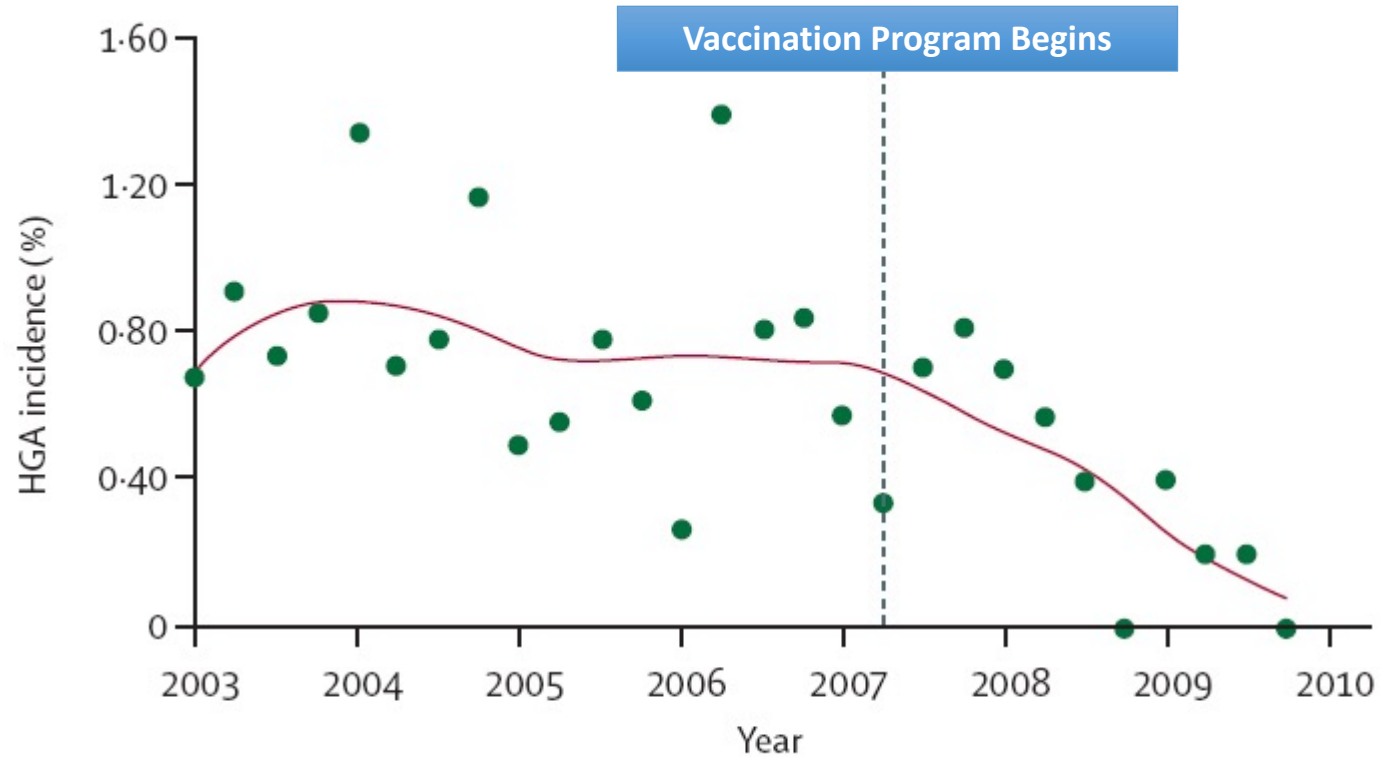
Aşı Öncesi



Avustralya'da Doğmuş 21 Yaş Altı Kadınlarda Genital Siğillerin Görülüş Dağılımı



18 Yaş Altında HGAs, 4vHPV Aşı Programından Önce ve Sonra



HGA: High Grade Cervical Abnormalities

Ulusal Programında 4vHPV Aşısı Bulunan Ülkelerin 10 Yıllık Verisi

Clinical Infectious Diseases

REVIEW ARTICLE



Impact and Effectiveness of the Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine: A Systematic Review of 10 Years of Real-world Experience

Suzanne M. Garland,¹ Susanne K. Kjaer,² Nubia Muñoz,³ Stan L. Block,⁴ Darron R. Brown,⁵ Mark J. DiNubile,⁶ Brianna R. Lindsay,⁶ Barbara J. Kuter,⁶ Gonzalo Perez,^{6,7} Geraldine Dominiak-Felden,⁸ Alfred J. Saah,⁶ Rosybel Drury,⁸ Rituparna Das,⁶ and Christine Velicer⁶

¹Royal Women's Hospital, University of Melbourne, Murdoch Childrens Research Institute, Victoria, Australia; ²Danish Cancer Society Research Center and Department of Gynecology, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denmark; ³Colombian National Institute of Cancer, Bogota; ⁴Kentucky Pediatric and Adult Research, Bardstown; ⁵Indiana University School of Medicine, Indianapolis; ⁶Merck & Co, Inc, Kenilworth, New Jersey; ⁷Universidad del Rosario, Bogota, Colombia; and ⁸Sanofi Pasteur MSD, Lyon, France

Ulusal Programında 4vHPV Aşısı Bulunan Ülkelerin 10 Yıllık Verisi

HPV 6, 11, 16, 18
enfeksiyonlarında azalma

%90

Kadın ve erkeklerde
genital siğil oranında
azalma

%90

Histolojik olarak dökümente
edilmiş yüksek grade servikal
sitolojik anomalilerde azalma

%85

bHPV Aşısı İskoçya Sonuçları

2008 aşılama
programı sonrası
7 yıllık etkinlik
sonuçlarına göre
HPV 16/18
pozitifliği

Aşılanmış kohortta sadece
~%0.5'i (0.26-1.1)

Aşılama öncesi kohortta bu oran
%21.4'tür (18.9-24.0)

4vHPV Aşı Adelösanlarda 3 Doz Uygulama 10 Yıllık Takip Verisi

Uzun süreli takip çalışması, toplam 1.245 kişi (EVG'de 821 ve CVG'de 424)

Medyan Takip Süresi
EVG
9.9 yıl
CVG
7.4 yıl

7. Ayda GMT Değerleri
9-12 yaş
38%–65% Daha yüksek GMT değerleri
13-15 yaş
10. yılda da 16%–42% daha yüksek kalmaya devam etti

Persistan Enfeksiyon
≥6 Ay Süreyle
10 kişi aşının içerdiği HPV türüyle
≥12 Ay Süreyle
2 kişi aşının içermediği HPV türüyle

HPV 6-, 11-, 16- veya 18- ilişkili hastalık
0 gözlemlendi
Ciddi Yan Etkiler
0 raporlandı (10 yıl boyunca)

Kanser Önleme Sonuçları

Malignancy	HPV vaccinated women			Non-HPV vaccinated women		
	Person years	<i>n</i>	Rate (95% CI)	Person years	<i>n</i>	Rate (95% CI)
Cervix cancer	65,656	0	–	124,245	8	6.4 (3.2, 13)
Vulva cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Oropharyngeal cancer	65,656	0	–	124,245	1	0.8 (0.1, 5.7)
Other HPV cancers ¹	65,656	0	–	124,245	0	–
All HPV associated invasive cancers	65,656	0	–	124,245	10	8.0 (4.3, 15)
Breast cancer	65,656	2	3.0 (0.8, 12)	124,245	10	8.0 (4.3, 15)
Thyroid cancer	65,656	1	1.5 (0.2, 11)	124,245	9	7.2 (3.8, 14)
Melanoma	65,656	3	4.6 (1.5, 14)	124,245	13	10.5 (6.1, 18)
Non-melanoma skin cancer	65,656	2	3.0 (0.8, 12)	124,245	3	2.4 (0.8, 7.5)

¹Vaginal carcinoma, anal carcinoma.

2vHPV ve 4vHPV aşıli grup: 9,529, aşılanmamış: 17,838

For corresponding sub-cohorts age-aligned, 7-year periods of passive follow-up were by the population-based Finnish Cancer Registry.

Kanser Önleme Sonuçları

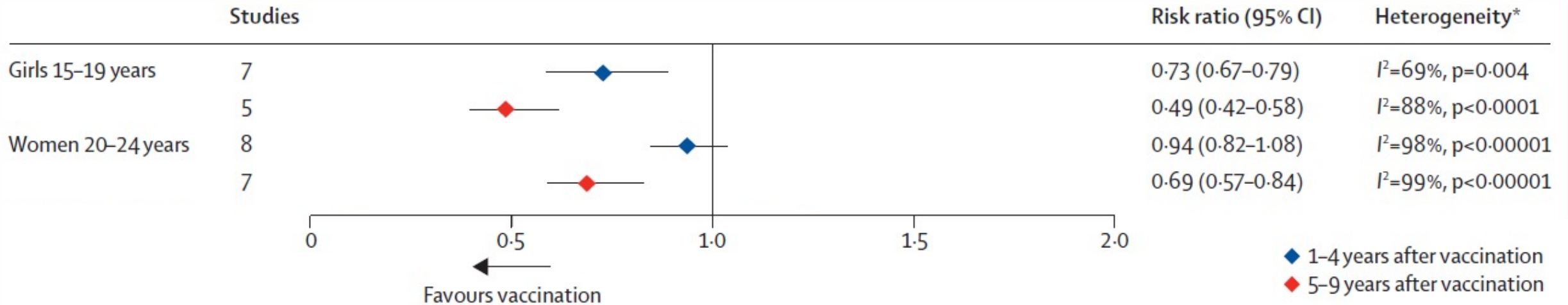
Olgu #: Aşılanmamış: 1.145.112, Aşılanmış: 527.871, < 17 Yaş Aşılanmış: 438.939

Table 2. HPV Vaccination and Invasive Cervical Cancer.

HPV Vaccination Status	No. of Cases of Cervical Cancer	Crude Incidence Rate per 100,000 Person-Yr (95% CI)	Age-Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)	Adjusted Incidence Rate Ratio (95% CI)*
Unvaccinated	538	5.27 (4.84–5.73)	Reference	Reference
Vaccinated Status	10	0.73 (0.47–1.14)	0.51 (0.32–0.82)	0.37 (0.21–0.57)
Vaccinated before age 17 yr	2	0.10 (0.02–0.39)	0.19 (0.05–0.75)	0.12 (0.00–0.34)
Vaccinated at age 17–30 yr	17	3.02 (1.88–4.86)	0.64 (0.39–1.04)	0.47 (0.27–0.75)
Status according to age cutoff of 20 yr				
Vaccinated before age 20 yr	12	0.49 (0.28–0.83)	0.52 (0.29–0.94)	0.36 (0.18–0.61)
Vaccinated at age 20–30 yr	7	5.16 (2.46–10.83)	0.50 (0.24–1.06)	0.38 (0.12–0.72)

Aşılı grupta kanser olgularında %88 azalma

CIN2+ Lezyonlara Aşınının Etkisi



Aşıların Etkinliği (Metaanaliz)

Our results show compelling evidence of the substantial impact of HPV vaccination programmes on HPV infections and CIN2+ among girls and women, and on anogenital warts diagnoses among girls, women, boys, and men

Additionally, programmes with multi-cohort vaccination and high vaccination coverage had a greater direct impact and herd effects

4vHPV Aşı 16-26 Yaş Kadınlarda 14 Yıllık Takip Verisi

Aşılamanın 14. yılında Danimarka, İzlanda, Norveç ve İsveç'te yaşayan 2.121 kadının, 24.099 kişi-yıllık takip verisi

✓ Aşılama sınrası 14 yıl boyunca, PPE popülasyonunda,

HPV 16/18 ile ilişkili CIN 2+ yeni vaka gözlenmemiştir

≥12 yıl süreyle devam eden % 100 aşı etkinliğinin (% 95 CI: 94.7, 100), aşılamanın 14. yılında da devam etme eğilimi gösterdiği saptanmıştır

İmmünojenisite sonuçları

4vHPV aşısı HPV 6, 11, 16, ve 18'e karşı aşılama sonrası 14 yıla kadar devam eden antikor yanıtı oluşturmuştur

14. Yılda Seropozitiflik Oranları

>90%

4 HPV türünün hepsi için **IgG LIA**

Nonavalan Aşı Neden Tasarlandı?

HPV İlişkili Hastalıkların Dünya Yükü

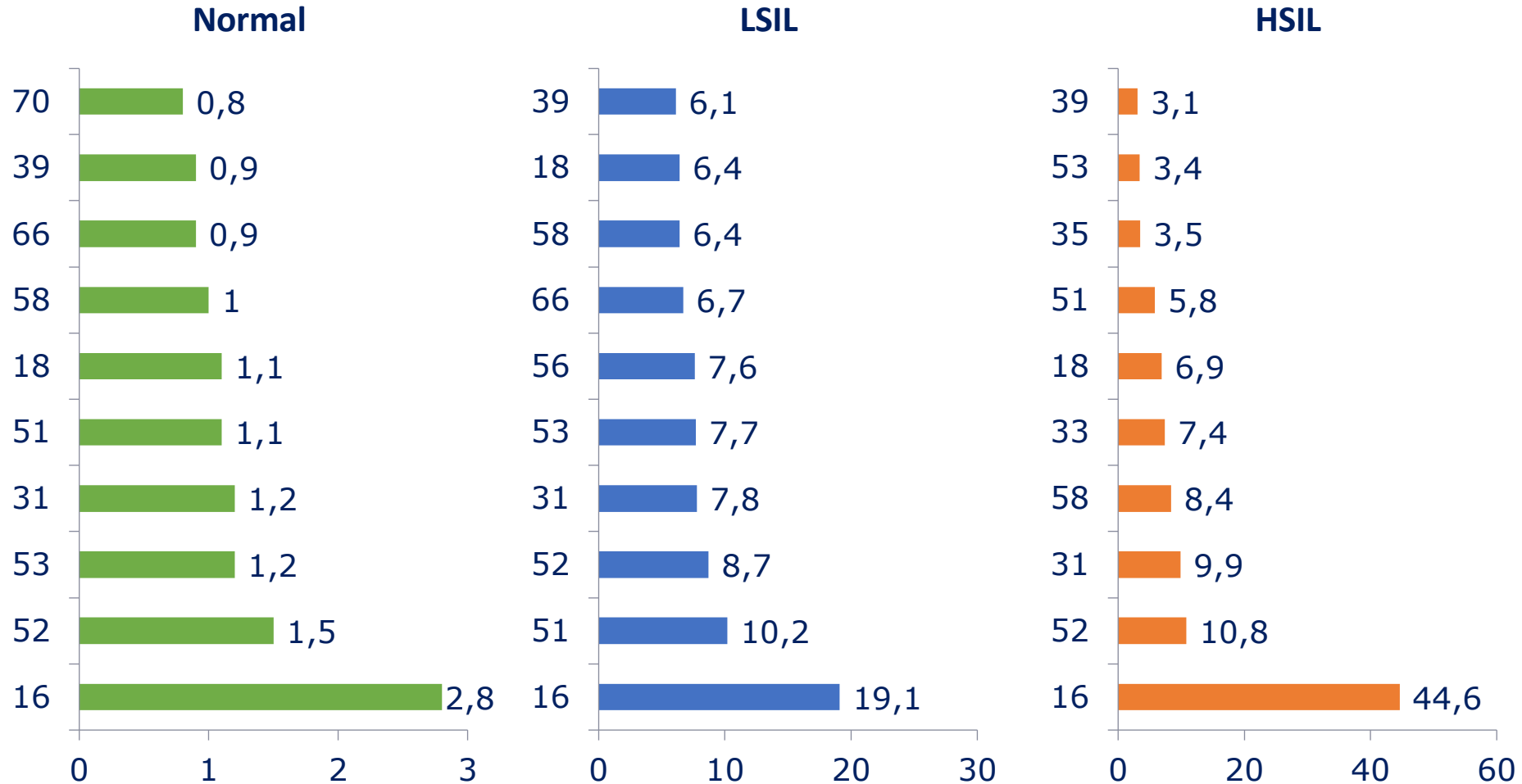
- HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58 erkek ve kadın HPV ilişkili kanser ve hastalıklarında en sık görülen 9 HPV tipidir

HPV İlişkili Kanser ve Hastalık Vakaları için Tahmini Tip Dağılımı		
	Sorumlu 4 HPV (6, 11, 16, 18) tipi	Sorumlu 9 HPV tipi
Cx ca	%70	%90
Vulva ca	%75	%90
Vajen ca	%65	%85
Anal ca	%85	%90-%95
HSIL	%50	%80
LSIL	%25	%50
Genital warts	%90	%90

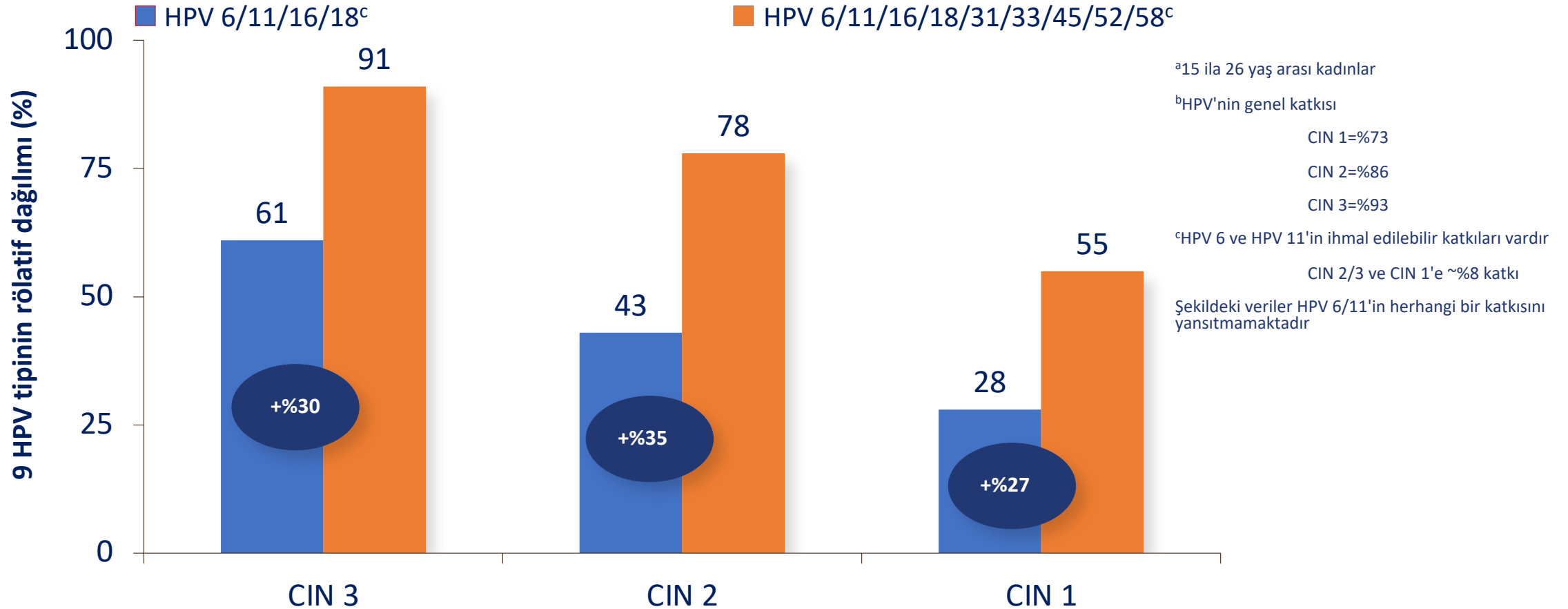
%20

%30

Dünya'da İlk 10 Onkolojik HPV Tipinin Dağılımı



CIN'lerde 4 ve 9 HPV Tipinin Dünya Dağılımı



5 Ek Türün Bölgeler Arası Epidemiyolojisi?

Herhangi bir HPV tipi için Dünyanın değişik bölgelerinde bazı farklılıklar vardır

9vHPV Aşısı tarafından hedeflenen 7 onkojenik tip, bazı küçük coğrafi varyasyonlarla birlikte **dünya çapında cx ca'ların yaklaşık %90'undan sorumludur**

Herd Immunitate ve apraz Koruma Varken 5 Ek Tip Ekleme Gerekli miydi?

Evet!

9vHPV aşı

Servikal prekanseröz lezyonların
%80'inden sorumlu

Servikal kanserin %90'ından
sorumlu HPV tiplerine karşı
koruma sağlar

Herd Immünite Çalışıyor mu?

- İsveç'te 2007-2011 yılları arasında 13-17 yaş kızların oportunistik **aşılmasında kapsama oranı ~%30**
- 15-44 yaş kadınlar ve erkeklerin kondilom takiplerinde
 - Kadınlarda yıllık averaj değişim yüzdesi (Average Annual Percent Change=AAPC) -%8.5-%18.5
 - Erkeklerde -%7, -%16.6
- **Kadınlarda bu kadar düşük kapsama oranına rağmen hem kadınlarda hem erkeklerde kondilom insidansı benzer düşüş göstermektedir**

Cross-protection?

Gerçek cross-protection (çapraz koruma) datası ABD'deki 4vHPV ile İngiltere 2vHPV aşılması sonuçlarıyla elde edilmiştir

Cross-protection istikrarsız ve düşük etkilidir

Klinik çalışmalarda 4 yıl olup uzun dönemde kaybolmaktadır

Erkeklerde 9vHPV Aşısının Ek HPV Tiplerinin Etkisi

Epidemiyolojik data erkeklerde genital wart, AIN ve kanserlerin %90'ı HPV tip 6, 11, 16 ve 18 ile ilişkili olduğunu göstermiştir

9vHPV aşısının içerisindeki ek 5 tipe ilişkisi %5-10 olarak gösterilmiştir

Tamamlanmış Klinik Çalışmalar

Çalışma	Populasyon	Amaç
Pivotal Efficacy Study		
Protocol 001	Women, 16–26 years	Dose-ranging, efficacy, immunogenicity, safety
Immunobridging Studies in Adolescents		
Protocol 002	Girls and boys, 9–15 years; women 16–26 years	Adult-to-adolescent immunobridging
Protocol 009	Girls, 9–15 years	4vHPV vaccine-to-9vHPV vaccine immunobridging
Immunobridging Studies in Young Adult Men		
Protocol 003	Men and women, 16–26 years	Male immunogenicity, female-male immunobridging

Tamamlanmış Klinik Çalışmalar

Çalışma	Populasyon	Amaç
Study in Prior Recipients of 4vHPV Vaccine		
Protocol 006	Girls and women, 12–26 years	Safety and immunogenicity in prior 4vHPV recipients
Concomitant Use Studies ^a		
Protocol 005	Girls and boys, 11–15 years	Concomitant use: Menactra ^{®b} , Adacel ^{®c}
Protocol 007	Girls and boys, 11–15 years	Concomitant use: Repevax ^{®d}

^a*Menactra*, *Adacel*, and *Repevax* are registered trademarks of Sanofi Pasteur Inc; ^bMeningococcal (groups A, C, Y, and W-135) polysaccharide diphtheria toxoid conjugate vaccine⁴; ^cTetanus toxoid, reduced diphtheria toxoid, and acellular pertussis vaccine adsorbed⁵; ^dDiphtheria, tetanus, pertussis (acellular, component), and poliomyelitis (inactivated) vaccine (adsorbed, reduced antigen(s) content).⁶

9vHPV Aşısının Etkinlik Sonuçları

- HPV-ilişkili Hastalıklar ve Servikal Prosedürler Üzerindeki Etki
- 9 valanlı HPV aşısının dokuz aşı HPV tipinin tümünün neden olduğu servikal, vulvar ve vajinal hastalığa karşı etkinliğini ve ilgili servikal cerrahilerin önlenmesini tarihi bir plasebo popülasyonu ile karşılaştırdı. Analiz, aynı metodoloji kullanılarak yürütülen üç uluslararası, randomize, çift kör çalışmayı içeriyordu.



- Katılımcılar, 1. Gün, 2. Ay ve 6. Ayda üç dozluk 9-valanlı aşı, 4-valanlı aşı veya plasebo rejimi aldı
- Düzenli servikal sitolojik testler yapıldı
- HPV DNA, biyopsi veya kesin tedavi örneklerinde değerlendirildi
- HPV ile ilişkili hastalığın insidansı ve yüzde azalma oranı ve plaseboya karşı 9-valanlı HPV aşısı prosedürleri, başlangıçta HPV için negatif test yapan kadınlar arasında analiz edildi

- Dahil edilen çalışmaların (9v HPV, 4v HPV ve plasebo) her bir kolundaki başlangıç HPV deoksiribonükleik asit (DNA) pozitifliği karşılaştırılabilir.
- 9 HPV tipi ve yüksek dereceli CIN ile ilgili herhangi bir derecedeki servikal hastalık, plaseboya kıyasla azaldı.
- Dokuz HPV tipinin her biri ile ilgili hastalıkta büyük azalmalar gözlemlendi.
- Genel olarak, aşı dışı HPV tipleriyle (HPV 35/39/51/56/59) ilişkili lezyonlara karşı klinik veya istatistiksel olarak anlamlı bir etkinlik gözlenmedi.
- Her bir aşı tipinin neden olduğu hastalığa karşı aşı etkinliği benzerdi.

9vHPV AŞISI

Çok yüksek klinik etkinlik

- Tüm etkinlik ve immünojenisite çalışmaları tamamlanmıştır
 - HPV 6, 11, 16 ve 18 için 4vHPV aşısıyla eşit etkinlik
 - HPV 31, 33, 45, 52 ve 58 ilişkili hastalıklar için %97 etkinlik
 - Adölesan ve erişkinler için aynı immünojenisite

Gelecek için ek bilgiler

- Diğer aşılarla birlikte uygulanma
- Önceden aşılanmış popülasyonda 9v HPV aşılması

9vHPV Aşısı 16-26 Yaş Kadınlarda 8 Yıllık Uzun Dönem Takip Sonuçları

- Uzun dönem takip çalışması periyodu boyunca, 1448 PPE popülasyonu katılmıştır
- HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ilişkili CIN2 veya daha kötü hiç bir vaka gözlenmemiştir
- Toplam takibin ilk dozdan en az 6 yıl sonrası, aşı etkinliğinin azaldığını gösteren hiçbir sinyal gözlenmemiştir

	n	Olgu Sayısı	Takip İnsan Yılı	100000 kişi başına insidans-yıl takip tahmini (%95 CI)	Aşı Etkinliği Tahmini (%95 CI)
HPV 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58 ilişkili CIN2, CIN3, AIS ve servikal kanser	1448	0	4084.2	0.0 (0.0, 90.3)	100 (79.4, 100)
Uzun vadeli takibin başlangıcından bu yana geçen süre					
>0-2 Yıl	1448	0	2682.5	0.0 (0.0, 137.5)	
>2-4 Yıl	1094	0	1351.0	0.0 (0.0, 273.1)	
>4-6 Yıl	194	0	50.8	0.0 (0.0, 7266.3)	

9vHPV aşısı, aşılamayı takip eden en az 6 yıl boyunca sürekli koruma ve 8 yıla kadar devam eden etkililik eğilimi göstermiştir

9vHPV Aşısı Uzun Dönem Takip Verileri: Adölesanlarda 10 Yıllık Takip

HPV insidansı 6/11/16/18/31/33/45/52/58
ile ilişkili kalıcı enfeksiyon ve hastalık

- Erkeklerde HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili **AIN veya genital siğil vakası yok**
- Kadınlarda HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili **CIN veya genital siğil vakası yok**

HPV Tip 16 ve 18 Enfeksiyon Oranları (OCEANS Study)

- OCEAN (Osaka Clinical resEARch of HPV vacciNe) study with bHPV or qHPV vaccines

	Aşılanmamış (n=877)	Aşılanmış (n=170)	OR (%95 CI)
hrHPV	173 (%19.7)	22 (%12)	0.61 (0.38-0.98)
HPV 16 ve 18	43 (%4.9)	0 (%0)	0.06 (0.002-0.92)

- HPV vaccine inhibited the infection of high-risk HPV and had impacted on the development to CIN2+ in Japan

PUBMED Taramasi



hpv vaccine

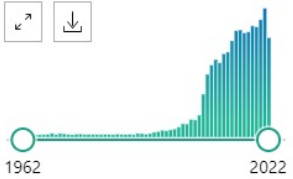
Advanced Create alert Create RSS

Save Email Send to

MY NCBI FILTERS

14,947 results

RESULTS BY YEAR



TEXT AVAILABILITY

- Abstract
- Free full text
- Full text

ARTICLE ATTRIBUTE

- Associated data

ARTICLE TYPE

- Books and Documents
- Clinical Trial
- Meta-Analysis
- Randomized Controlled Trial
- Review
- Systematic Review

Medical ethics principles underscore vaccine.

Cite Healy CM, Savas LS, Shegog R, Lunstroth R, V
 Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):1
 Mar 23.
 Share PMID: 35321619 **Free PMC article.**
 Studies have consistently shown that vaccinat
 behind other adolescent vaccinations recomn
 to unnecessary future risk of infection, and ge

Human Papillomavirus vaccination an upper midwestern healthcare sy:

Cite Harry ML, Asche SE, Freitag LA, Sperl-Hillen JI
 O'Connor PJ, Dehmer SP, Bianco JA, Elliott TE.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2
 Mar 18.
 PMID: 35302909 **Free PMC article.** Cli
 INTRODUCTION: Human **papillomavirus (HP**
 decision support (CDS) in primary care may ir
 patients, 6,876 (65.2%) were due for **HPV** vacc

Review of human papillomavirus (I bisexual, and other men who have s United States.

Cite Meites E, Wilkin TJ, Markowitz LE.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2
 Mar 16.
 PMID: 35294325 **Free PMC article.** Re

Factors influencing HPV vaccination willingness among men in China: a structural equation modeling analysis.

Cite Pan H, He W, Lin B, Zhong X.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2038504. doi: 10.1080/21645515
 Mar 11.
 PMID: 35275513 **Free PMC article.**
 Men who have sex with men (MSM) are at high risk of infection with human
 Some countries have incorporated MSM into their **HPV** vaccination strategie
HPV vaccine is an important factor affecting **vacc ...**

"We don't have the same bodies; we don't react the same way adolescent girls' perceptions of the risks and benefits of HPV France.

Cite Karafillakis E, Peretti-Watel P, Verger P, Chantler T, Larson HJ.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2036555. doi: 10.1080/21645515
 Mar 3.
 PMID: 35240936 **Free PMC article.**
 Human **Papillomavirus (HPV)** vaccination is one of the most publicly mistru
 with countries such as France struggling with low **vaccine** uptake due to par
 risks and benefits. ...Strategies to improv ...

Knowledge and attitude about human papillomavirus vacc high school students at Jimma town, Ethiopia.

Cite Biyazin T, Yilma A, Yetwale A, Fenta B, Dagnaw Y.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2036522. doi: 10.1080/21645515
 Mar 2.
 PMID: 35236252 **Free PMC article.**
 BACKGROUND: The Human Papilloma Virus (**HPV**) is the primary causative a
 vaccination against human **papillomavirus** is more effective against cervical
 aimed to investigate the knowledge and attitudes toward ...

Human papillomavirus dose reminder preferences among diverse clinical sample: a qualitative study.

Cite Hirth JM, Eboreime KA, Cofie LE, Rupp RE, Berenson AB.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2031697. doi: 10.1080/21645515
 Feb 18.
 PMID: 35180370 **Free PMC article.**

The role of nurses as human papillomavirus vaccination advocates in China: perception from nursing students. Page 1

Cite Lin Y, Hu Z, Alias H, Wong LP.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2030169. doi: 10.1080/21645515.2022.2030169. Epub 2022
 Feb 11.
 PMID: 35148251 **Free PMC article.**
 However, 33.4% stated that they do not intend to be **HPV vaccine** advocates. Grade 1 students, students
 from homes with higher annual household incomes and those with a higher level of knowledge about
HPV and **HPV** vaccination expressed higher intentions to ...

Analysis of vaccine messages on social media (Twitter) in Scandinavia.

Cite Fues Wahl H, Wikman Erlandson B, Sahlin C, Nyaku M, Benčina G.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2026711. doi: 10.1080/21645515.2022.2026711. Epub 2022
 Feb 1.
 PMID: 35103579 **Free PMC article.**
Vaccine hesitancy is listed as one of the top 10 global health threats by the WHO. Existing studies
 investigating the relationship between **vaccine** hesitancy and social media have found that
 misinformation and **vaccine** concerns on social media can cause signifi ...

Factors influencing HPV knowledge and vaccine acceptability in parents of adolescent children: results from a survey-based study (KAPPAS study).

Cite López N, Salamanca de la Cueva I, Vergés E, Suárez Vicent E, Sánchez A, López AB, Panizo-Santos MB,
 Garcés-Sánchez M, Montesdeoca A, Rivera AJ, Cotarelo MS.
 Share Hum Vaccin Immunother. 2022 Dec 31;18(1):2024065. doi: 10.1080/21645515.2021.2024065. Epub 2022
 Feb 1.
 PMID: 35103571 **Free PMC article.**
HPV knowledge and **HPV vaccine** acceptability are related to parental gender, **HPV** vaccination status
 and having at least one daughter. Parents who consulted a healthcare source to obtain further
 information about **HPV** had greater **HPV** and ...

14,947 results

Show more results

HGSIL Tedavisi Sonrası HPV Aşılması

- 2007-2010 olgu # 737
- LEEP yapıp takip edilen CIN2-3
 - Aşılana 360 olgu
 - Aşılammamış 377 olgu
- İlişkili HPV tipleriyle rekürren hastalık
 - **Aşılı grupta %2.5**
 - **Aşılammamış grupta %8.5** (HR=2.840; CI: 1.335-6.042; p<0.01)

SIL Tedavisi Sonrası HPV Aşılması

- 2011-2015 RCT, olgu # 312
- LEEP yapıp takip edilen CIN2-3
 - Aşılanan 138 olgu
 - Aşılanmamış 104 olgu
- İki yıllık takipte lezyonlarda iyileşme
 - **Aşılı grupta %75**
 - **Aşılanmamış grupta %40** } (CIN2 için $p < 0.01$; CIN3 için $p < 0.03$)

HSIL Cerrahi Tedavisi Sonrası Adjuvan HPV Aşılması: Meta-Analiz

Onbir çalışmanın meta-analizi

- 2012-2020 yılları
- Üç prospektif cohort ve case-control çalışma
- Bir RCT
- Olgu #21.310

Primer sonlanımlar

- CIN 2+ lezyonların (HPV tip 16/18 ilişkili) rekürrensleri
- CIN 1+ lezyonların (HPV tip 16/18 ilişkili) rekürrensleri

Sekonder sonlanımlar

- HPV persistansı
- CIN 3 rekürrens
- Anormal servikal sitoloji persistansı

HSIL Cerrahi Tedavisi Sonrası Adjuvan HPV Aşılması: Meta-Analiz

- Aşılama cerrahiden hemen önce veya sonra yapılmıştır
- **Aşılama için en iyi zaman cerrahiye içeren 30 gün içerisinde yapılmasıdır**
- **CIN2+ rekürrensi** aşıli grupta istatistiki olarak anlamlı düşüktür (**OR 0.35**; 95% CI 0.21–0.56; $p < 0.0001$)
- **CIN1+ rekürrensi** aşıli grupta istatistiki olarak anlamlı düşüktür (**OR 0.51**; 95% CI 0.31–0.83; $p = 0.006$)
- HPV persistansında fark izlenmemiştir

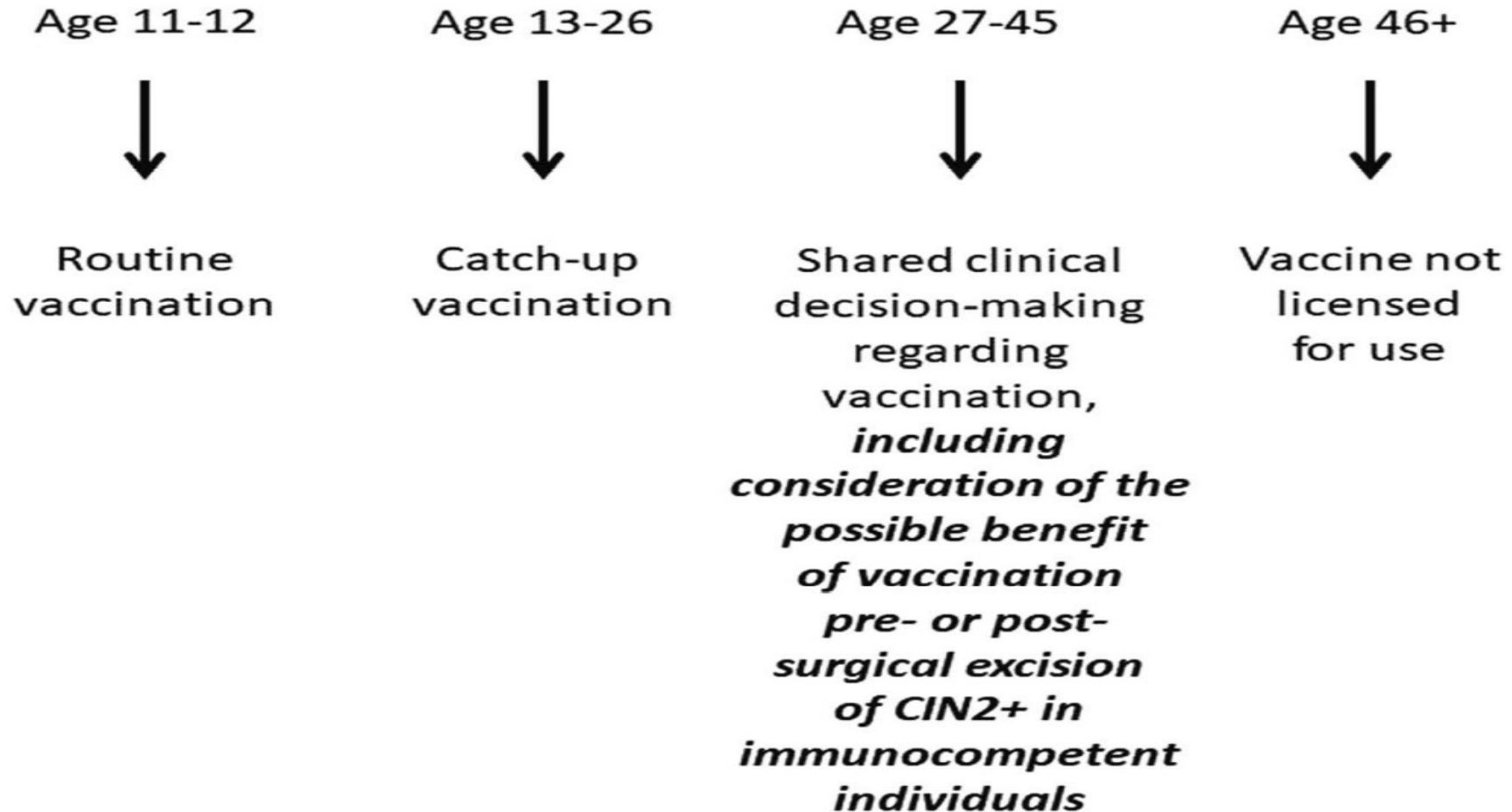
ASCCP Committee Opinion

ASCCP CIN2+ lezyonu olan cerrahi tedavi yapıp yapılmadığına bakılmaksızın önceden aşılanmamış

- 26 Yaş altı kadınlara
- 27-45 Yaş kadınlara hasta-hekim kararına göre

HPV aşılmasını önermektedir

ASCCP Committee Opinion



HPV Aşılması Sonrası Seksüel Davranış

- Olgu # 339 (13-21 Y kızlar)* ve # 538 (18-43 Y)
- *Seksüel ilişkide bulunmayan %42.5 olgu, önceden seksüel ilişkide bulunmuş % 57.5 olguda STI açısından devam eden dönemde OR 0.13, 95% [CI] 0.03–0.69)
- **HPV aşılamasından sonra seksüel davranış değişikliği gösterilmemiştir**

*	All (<i>n</i> = 339)	Sexually Experienced at Baseline (<i>n</i> = 195)	Sexually Inexperienced at Baseline (<i>n</i> = 144)	<i>P</i> value ^a
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	
Risk perceptions (5-item subscales)				
Need for safer sexual behaviors ^b	1.6 (1.6)	1.6 (1.7)	1.5 (1.4)	0.59
STI risk perceptions ^c	3.9 (2.0)	3.7 (2.1)	4.0 (2.0)	0.18

	Vaccinated		Unvaccinated		Differences
	<i>n</i>	Mean (SD)	<i>n</i>	Mean (SD)	<i>p</i> -value ^a
Age at first intercourse	381	16.6 (1.7)	148	16.5 (2.1)	0.792
Difference of age with last sex partner	375	2.2 (3.2)	148	2.3 (3.3)	0.719
Duration of Partnership	346	2.6 (2.1)	140	2.4 (2.3)	0.538

Aşılama Sonrası Non-Vaccine Tip HPV Prevalansı Artar mı?

Olgu # 1.180

Sonlanım kriterleri

>1/32 anogenital nonvaccine tip HPV prevalansı

>1 genetik olarak HPV 16 ve 18 ilişkili HPV tip prevalansı

Aşılama sonrası non-vaccine tip HPV'lerde değişiklik tespit edilmemiştir

HPV Aşıları Kime

11-12 Yaş kız ve erkek çocuklar

Tercihan cinsel ilişki başlamadan

Gardasil 9 FDA'e göre; kızlar, kadınlar ve erkekler için 9-45 yaş arasında yapılabilir

Her üç aşının da kadınlarda EMA'ya göre yaş üst sınırı yoktur, her yaşta yapılabilir

CDC Adölesan Aşılama Önerileri 2021

15. Yaş gününden önce ilk dozu alacak kız ve oğlan çocukları için iki doz programı önerilir

9-14
YAŞ

Birinci ve ikinci dozlar arası en az 5 ay olmalıdır

- İki doz programında ikinci doz ilk dozdan sonraki 6-12 içerisinde yapılmalıdır

İlk dozu 15. doğum günü veya sonrasında yaptıracak adölesanlar ve immun sistemi tehdit eden hastalığı olanlara 3 doz programı önerilir

15-
YAŞ

9v HPV Aşısı/Gardasil® 9

9-14 yaş arası bireyler

- GARDASIL 9 iki doz aşılama şeması şeklinde uygulanabilir (0. ve 5.-13.ay arasında)
- Eğer ikinci doz ilk dozdan sonra, 5. aydan daha erken uygulanırsa, 3. doz her zaman uygulanmalıdır
- Alternatif olarak, GARDASIL 9 üç doz olarak uygulanabilir (0., 2., 6. ayda 0.5 ml)

15 yaş ve üzeri bireyler

- GARDASIL 9 üç doz aşılama şeması şeklinde uygulanmalıdır (0., 2., 6. ayda 0.5 ml)
- İkinci doz birinci dozdan en az 1 ay sonra, üçüncü doz ise ikinci dozdan en az 3 ay sonra uygulanmalıdır
- Tüm dozlar 1 yıl içinde uygulanmalıdır

Gardasil 4 ile 3 doz aşılanan kişiler GARDASIL 9'un 3 dozunu alabilirler

Nasıl



▪ IM uygulama

- Koldan
- Kalçadan

▪ Aşılama sonrası 15' istirahat

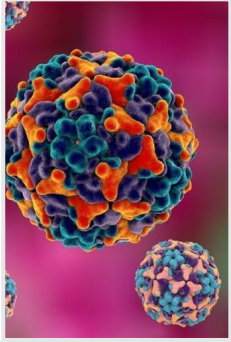
Tekrar Doz (Rapel)



Yan Etkiler



Yan Etkiler



Aşı canlı veya ölü virus taşımadığından virusa ait enfeksiyon veya benzeri istenmeyen etki mümkün değildir



Aşı yerinde enjeksiyona bağlı;

- Kızarıklık
- Minimal ağrı
- Şişlik
- Hafif ateş



Bulantı, baş dönmesi, göz kararması

Otoimmün Hastalıklar

Summary of Girls and Women 9 Through 26 Years of Age Who Reported an Incident Condition Potentially Indicative of a Systemic Autoimmune Disorder After Enrollment in Clinical Trials of GARDASIL, Regardless of Causality

Conditions	GARDASIL (N = 10,706)	AAHS Control* or Saline Placebo (N = 9412)
	n (%)	n (%)
Arthralgia/Arthritis/Arthropathy**	120 (1.1)	98 (1.0)
Autoimmune Thyroiditis	4 (0.0)	1 (0.0)
Celiac Disease	10 (0.1)	6 (0.1)
Diabetes Mellitus Insulin-dependent	2 (0.0)	2 (0.0)
Erythema Nodosum	2 (0.0)	4 (0.0)
Hyperthyroidism***	27 (0.3)	21 (0.2)
Hypothyroidism†	35 (0.3)	38 (0.4)
Inflammatory Bowel Disease‡	7 (0.1)	10 (0.1)
Multiple Sclerosis	2 (0.0)	4 (0.0)
Nephritis¶	2 (0.0)	5 (0.1)
Optic Neuritis	2 (0.0)	0 (0.0)
Pigmentation Disorder§	4 (0.0)	3 (0.0)
Psoriasis#	13 (0.1)	15 (0.2)
Raynaud's Phenomenon	3 (0.0)	4 (0.0)
Rheumatoid Arthritis††	6 (0.1)	2 (0.0)
Scleroderma/Morphea	2 (0.0)	1 (0.0)
Stevens-Johnson Syndrome	1 (0.0)	0 (0.0)
Systemic Lupus Erythematosus	1 (0.0)	3 (0.0)
Uveitis	3 (0.0)	1 (0.0)
All Conditions	245 (2.3)	218 (2.3)

Gebelikte

- Gebelikte başlanmamalıdır
- Aşılamada ilk doz yapıp gebe kalındıysa doğum sonrası “0” dan başlanıp 3 doz yapılmalıdır
- İki doz yapıldıysa 6. ay dozu için gebelik sonrası emzirme dönemine bırakılmalı ve bir yıl içinde yapılmalıdır
- Emzirme döneminde güvenle başlanıp yapılabilir

Normal Toplumda POI Prevalansı

PRİMER OVER YETMEZLİĞİ

1/10000
KADIN



< 20 YAŞ

1/250
KADIN



< 35 YAŞ

1/100
KADIN



< 40 YAŞ

Primer Ovaryan Yetmezlik

170.000.000 doz HPV aşısı/9 Yıl

Üç ayrı yayında sadece 6 olguda Primer Ovaryan Yetmezlik (POI) rapor edilmiştir

Autoimmune syndrome induced by adjuvants (ASIA) için HPV aşılması ile POI semptomları arası ilişki önemli olup olgularda 15 yıla varan süreler vardır

Avustralya'da 5.800.000 dozda aşılanan kızların %83'ü okul çağında olup HPV ile ilişkili POI gösterilememiştir

HPV Aşısından Sonra POI Riski: PRISMA Systematic Review ve Meta-Analysis

- 1.253.758 hastayı içeren dört çalışma
- **4vHPV ve kontroller (aşılanmamış veya diğer aşılar) (RR 0.47 (%95 CI 0.14 - 1.59) I2 = %75) veya yalnızca aşılanmamış kontroller (RR 0.75 (%95 CI 0.22 - 2.49) I2= %26) arasında POI için önemli bir risk gösterilememiştir**
- 4vHPV aşısı, aşılanmamış kişilere veya diğer çocukluk aşılarına göre POI riskini artırmadığı görülmektedir
- 4vHPV aşısı ile 2vHPV ve 9vHPV'ye göre hiçbir fark görülmedi

CDC Güvenlik Notu

Data on Gardasil® 9 (9vHPV)

Safety monitoring data on Gardasil® 9 have provided reassuring evidence on the safety of the vaccine. +

Data on Gardasil® (4vHPV)

Safety monitoring data on Gardasil® have provided reassuring evidence on the safety of the vaccine. +

Gardasil® is no longer available in the United States.

Data on Cervarix® (2vHPV)

Safety monitoring data on Cervarix® have provided reassuring evidence on the safety of the vaccine. +

Cervarix® is no longer available in the United States and was not administered at any of the VSD sites; therefore, no safety monitoring was conducted through the VSD network.

HPV Vaccine Safety and Effectiveness

HPV vaccination provides safe, effective, and long-lasting protection against cancers caused by HPV.

HPV vaccination is very safe

Over 10 years of monitoring and research have shown that HPV vaccination is very safe. Each HPV vaccine—Gardasil® 9, Gardasil®, and Cervarix®—went through years of extensive safety testing before they were licensed by the U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA only licenses a vaccine if it is safe, effective, and the benefits outweigh the risks.

WHO Güvenlik Notu

Global Vaccine Safety

Safety update of HPV vaccines

Extract from report of GACVS meeting of 7-8 June 2017, published in the WHO Weekly Epidemiological Record of 14 July 2017

Since licensure in 2006, over 270 million doses of HPV vaccines have been distributed. GACVS first reviewed the safety data in 2007,¹² and subsequently in 2008,¹³ 2009,¹⁴ 2013,¹⁵ 2014,¹⁶ and 2015.¹⁷ Early on, the Committee was presented signals related to anaphylaxis and syncope. The risk of anaphylaxis has been characterized as approximately 1.7 cases per million doses, and syncope was established as a common anxiety or stress-related reaction to the injection. No other adverse reactions have been identified and GACVS considers HPV vaccines to be extremely safe.

Tarama Devam Edecek mi?

Kesinlikle evet

- Aşı hala tüm HPV tiplerine karşı korumaz
- Daha önce aşının etkilediği bir tip ile enfeksiyon geçirilmiş olabileceğinden o tipe karşı koruma olmayacaktır

Eve Götürülecek Mesaj

HPV vaccines have been proven to work extremely well, resulting in an impact far beyond initial expectations



5. Jinekoloji ve Obstetrikte Tartışmalı Konular Kongresi

5-8 Ekim 2023
Hilton Dalaman Sarıgerme



Dikkatiniz İçin Teşekkürler!

TR-GSL-00134