

HPV ile İlişkili Hastalıklar

ve Kanserler,

HPV Aşıları



**ERİŞKİN
Bağışıklama
SEMPOZYUMU**

23 EYLÜL 2023

Samsun Eğitim
Araştırma Hastanesi
Konferans Salonu

EKMUD
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
2006
KURUMSAL MÜHÜR

HPV İLE İLGİLİ BİR NOBEL ÖDÜLÜ VAR OLDUĞUNU BİLİYOR MUYDUNUZ?



The poster features a photograph of a statue on a pedestal in the top left corner. The main title is in large, bold, dark blue letters. Below the title is the date. A dark teal box contains the location information. The bottom half of the poster is an illustration showing a female scientist in a lab coat holding a flask, and a male scientist in a lab coat holding a large syringe. In the background, there are stylized red virus particles with faces, a globe, and a plant. The EKMUD logo is in the bottom left corner.

**ERİŞKİN
Bağışıklama
SEMPOZYUMU**

23 EYLÜL 2023

Samsun Eğitim
Araştırma Hastanesi
Konferans Salonu

EKMUD
2006
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
T.C. SAĞLIK GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

HPV İLE İLGİLİ BİR NOBEL ÖDÜLÜ VAR OLDUĞUNU BİLİYOR MUYDUNUZ?

HARALD ZUR HAUSEN



HPV Hakkında

1941

George Papanicolaou Pap smear'i buldu.¹

1992:^{3,4}

Int. J. Cancer: 52, 743–749 (1992)
© 1992 Wiley-Liss, Inc.

UICC
Publication of the International Union Against Cancer
Publication de l'Union Internationale Contre le Cancer

THE CAUSAL LINK BETWEEN HUMAN PAPILLOMAVIRUS AND INVASIVE CERVICAL CANCER: A POPULATION-BASED CASE-CONTROL STUDY IN COLOMBIA AND SPAIN

N. MUÑOZ^{1,2}, F.X. BOSCH¹, S. DE SANJOSÉ¹, L. TAFUR³, I. IZARZUAGA³, M. GIL⁴, P. VILADIU⁵, C. NAVARRO⁶, C. MARTOS⁷, N. ASCUNCE⁸, L.C. GONZALEZ⁹, J.M. KALDOR¹⁰, E. GUERRERO¹¹, A. LÖRINCZ¹², M. SANTAMARIA¹³, P. ALONSO DE RUIZ¹⁴, N. ARISTIZABAL¹⁵ and K. SHAH¹⁶

Papillomavirüs majör kapsid proteini (L1), immünojenik virüs benzeri parçacıklar olarak kendi kendine bir araya gelir.



2006:

4vHPV Aşısı FDA onayını aldı.⁷



2009:⁹

Rapid decline in presentations of genital warts after the implementation of a national quadrivalent human papillomavirus vaccination programme for young women

C K Fairley,¹ J S Hocking,² L C Gurrin,³ M Y Chen,¹ B Donovan,⁴ C S Bradshaw⁵



1974–1976:

Harald zur Hausen, genital siğillerde bulunan bilinmeyen virüsün rahim ağzı kanserine de neden olabileceği hipotezini öne sürdü.²

1980–1984:

HPV 6, 11, 16 ve 18 keşfedildi.²

1999:⁵

JOURNAL OF PATHOLOGY
J. Pathol. 189: 12–19 (1999)

HUMAN PAPILLOMAVIRUS IS A NECESSARY CAUSE OF INVASIVE CERVICAL CANCER WORLDWIDE

JAN M. M. WALBOOMERS¹*, MARIELE S. JACOBS², M. MICHELLE MANSUR³, F. XAVIER BOSCH⁴, J. ALAN KUMMER⁵, KAREL N. SMOUF⁶, PETER J. F. SINDERS⁷, JULIAN REEF⁸, CHRIS J. L. M. MEER⁹ AND NUBIA MICHIG¹⁰

¹Department of Pathology, University Hospital Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands
²Department of Molecular Microbiology and Immunology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD, U.S.A.
³Instituto Caner Oncológico, Barcelona, Spain
⁴Institute of Cancer Research, Belmont, Surrey, U.K.
⁵Unit of Field and Intervention Studies, IARC, Lyon, France

2003:

Hibrid Capture 2 (HC2) High-Risk HPV DNA Test, 30 yaş ve üzeri kadınlarda sitolojiye yardımcı olarak lisanlandı.⁶

2008:

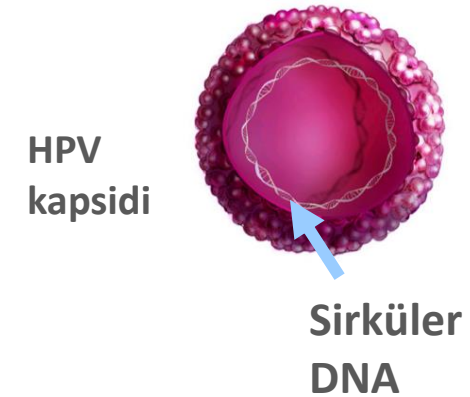
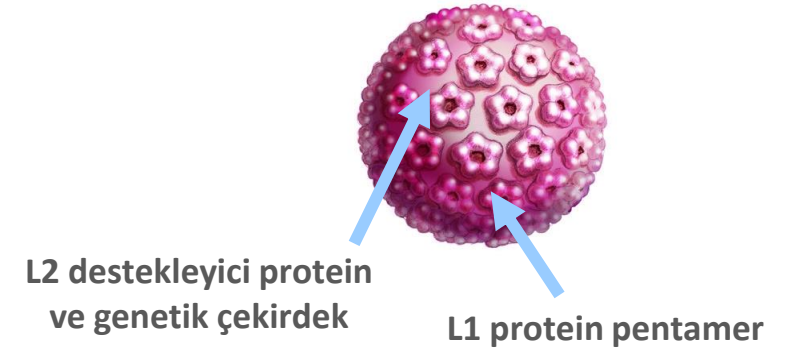
Harald zur Hausen, HPV'nin rahim ağzı kanserindeki etiyolojik rolü keşfiyle Nobel Ödülü'nü kazandı.⁸

2014:

FDA, birincil rahim ağzı kanseri taraması için ilk HPV DNA testini onayladı.¹⁰

İnsan Papilloma Virüsü (HPV)

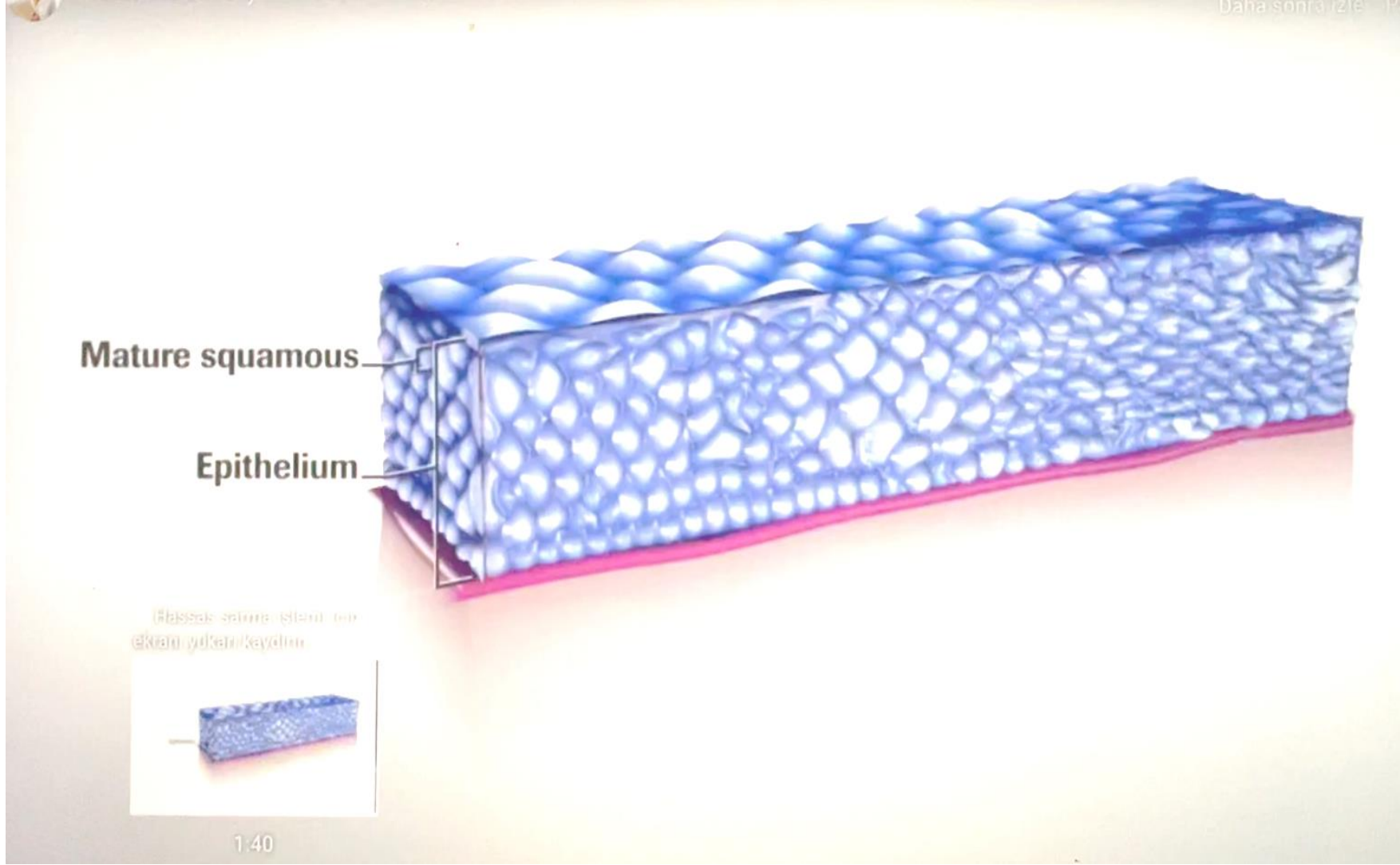
- ❑ Zarfsız, çift sarmallı DNA virüsü¹
- ❑ >200 tipi tanımlanmış²
- ❑ ~30–40 anogenital^{3,4}
- ❑ Onkojenik bir türün kalıcılığı (HPV-16, -18, -31, -33, -35, -39, -45, -51, -52, -56, -58, -59, -66, -68, ve birkaç tür daha) prekanser ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır.³
- En yaygın iki "yüksek riskli" genotip (HPV 16 ve 18), tüm rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık %70'ine neden olur.¹
- ❑ Onkojenik olmayan tipler²
- Genital siğillerin çoğunluğundan HPV 6 ve HPV 11 sorumludur.³



1. WHO, Human Papillomavirus (HPV). [https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/human-papillomavirus#:~:text=Human%20papillomavirus%20\(HPV\)%20is%20a,approximately%208%2Dkb%20in%20length](https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/human-papillomavirus#:~:text=Human%20papillomavirus%20(HPV)%20is%20a,approximately%208%2Dkb%20in%20length). SET: 4.2.2023. 2. Burd EM. Clinical Microbiology Reviews. 2003; 16: 1-17. 3. Schiffman M, Castle PE. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:930–934. 4. Wiley DJ, et al. Clin Infect Dis. 2002;35 (suppl 2):S210–S224.

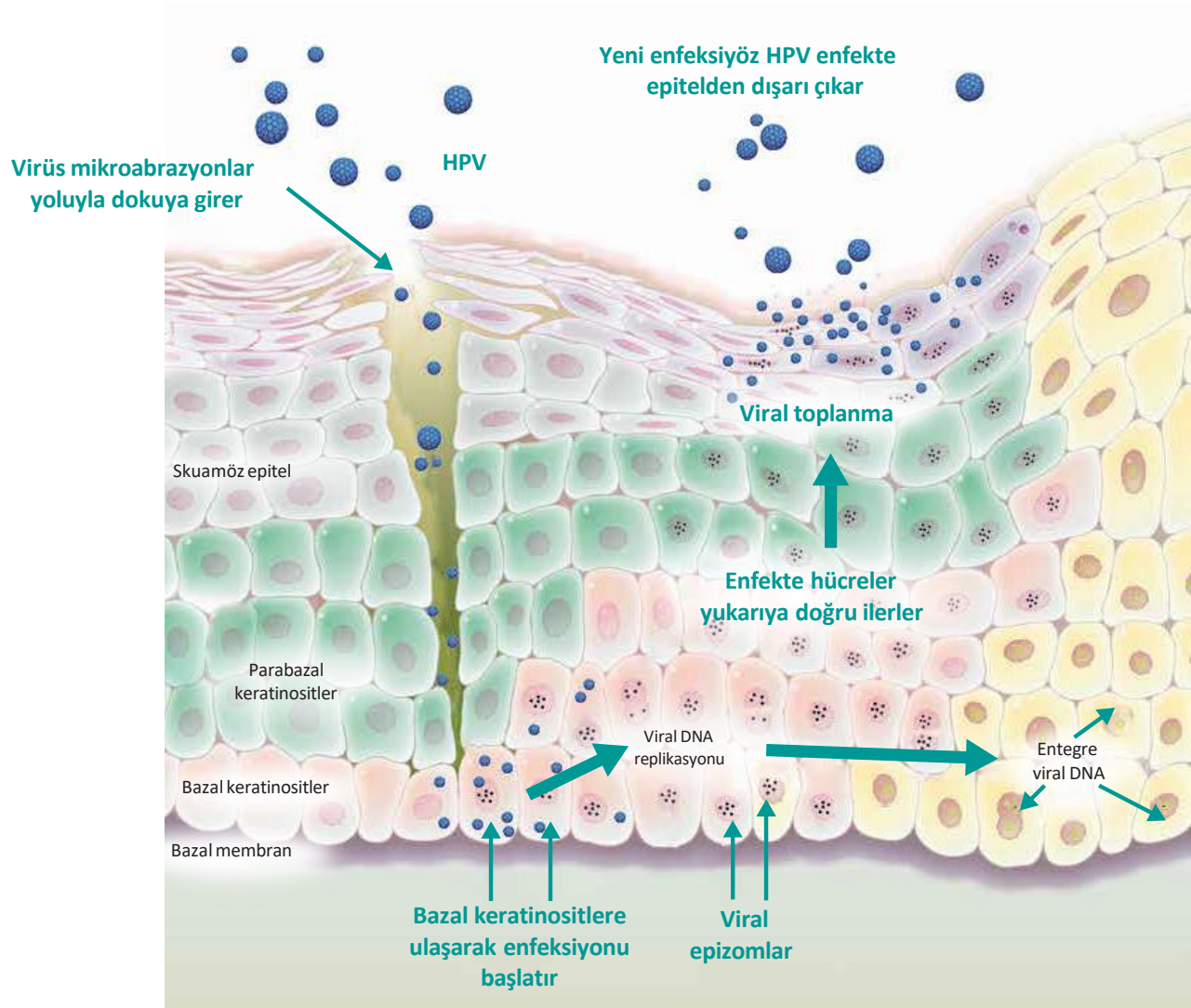
2003;127:930–934. 4. Wiley DJ, et al. Clin Infect Dis. 2002;35 (suppl 2):S210–S224.

HPV'nin Yaşam Döngüsü



HPV'nin Yaşam Döngüsü

HPV, deri veya mukozadaki mikroabrazyonlar yoluyla bazal keratinositleri enfekte eder.



Şekil referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Kahn JA. N Engl J Med. 2009;361(3):271-8.

HPV Nasıl Bulaşır?

- HPV, virüsü taşıyan bir kişiyle temas yoluyla bulaşabilir.¹

- HPV, bulaştığı kişide hiçbir belirti göstermeyebilir.²

- Hiçbir belirti göstermeyen enfekte bir kişiden HPV bulaşabilir.²

HPV Enfeksiyonu

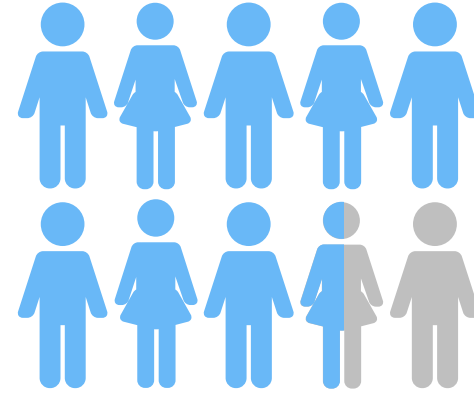
**Enflamasyon yoktur,
immün hücreler aktive olmaz.¹⁻³**

**Hücre ölümü olmaz,
yaşam döngüsü epitel içinde devam eder.^{1,2}**

Viremi yoktur.¹

HPV Enfeksiyonu Ne Kadar Sık Görülür?

HPV gençlerde ve yetişkinlerde görülen bir virüstür.^{1,2}



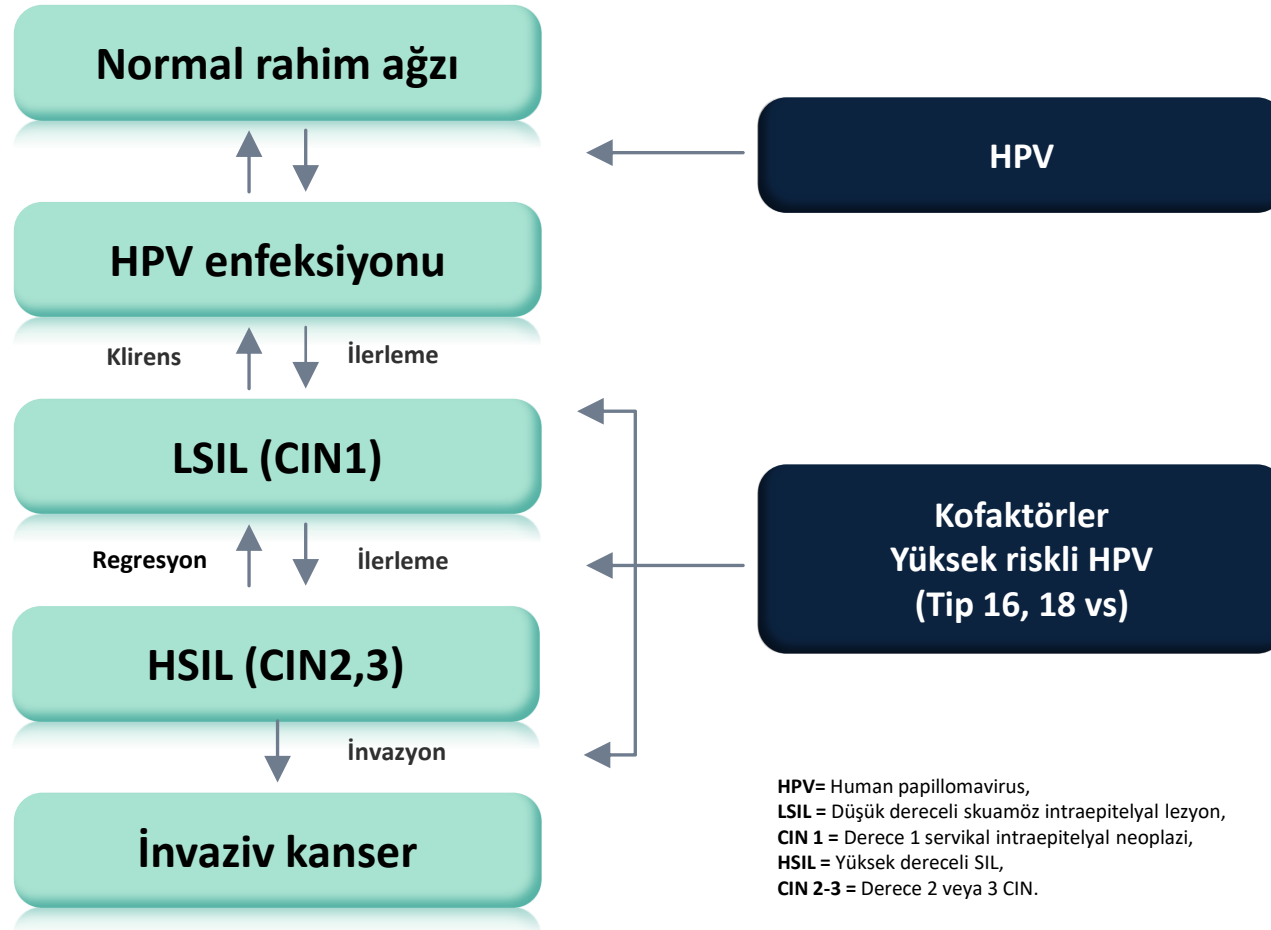
Hem erkek hem kadın bireylerin

%85'i

hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olmaktadır.²

HPV Enfeksiyonunun Neden Olduğu Hastalıklar, Hastalık Yüğü ve Risk Faktörleri

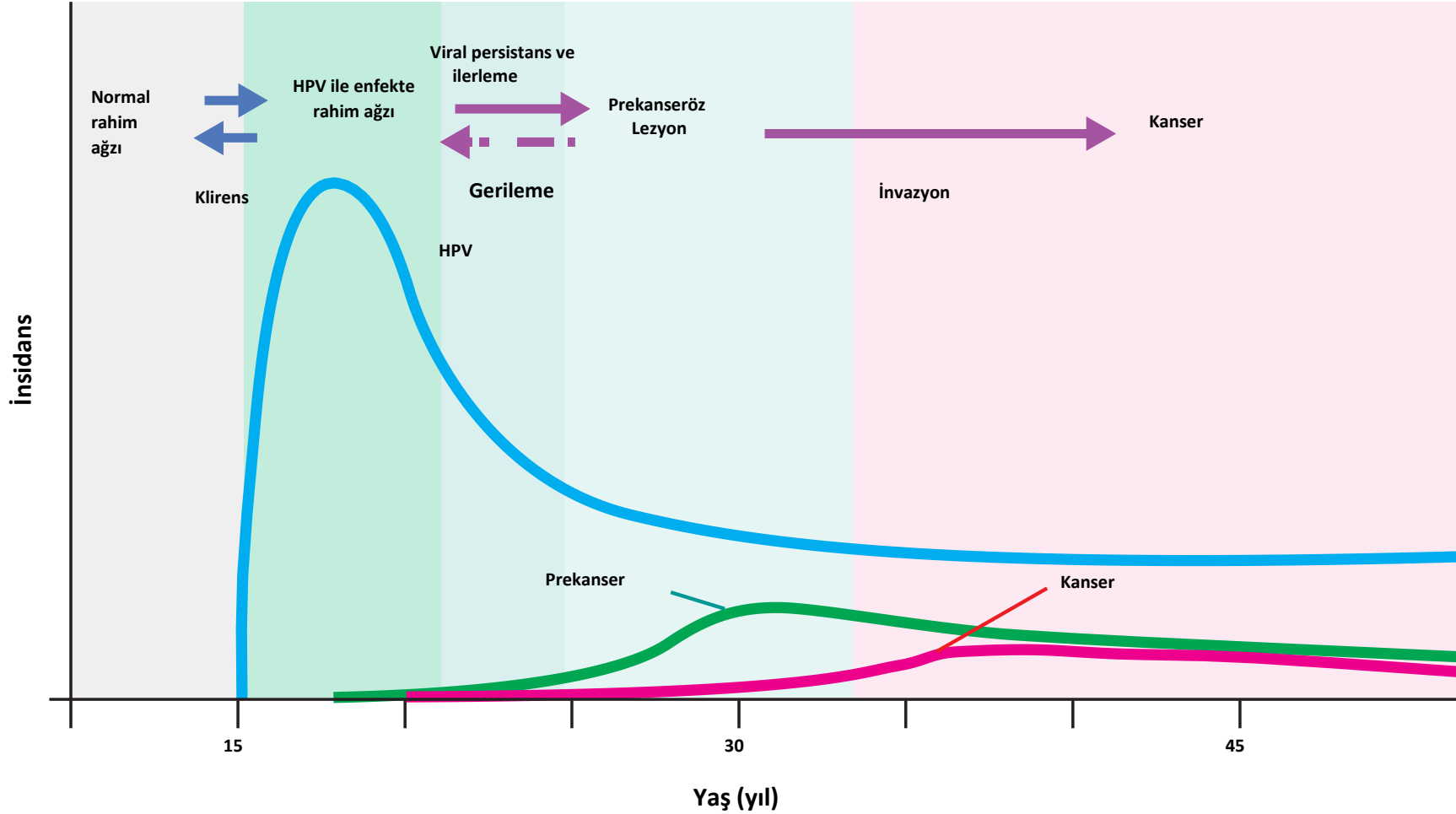
Rahim Ağzı Kanseri Gelişimi^{1,2}



Şekil, referans no.1 ve 2'den uyarlanmıştır.

1. Wright TC, Schiffman M. N Engl J Med, 2003;348(6):489-90. 2. Lau S, Franco EL. CMAJ. 2005;173(7):771-774.

HPV ve Rahim Ağzı Kanserinin Zamansal İlişkisi¹



Şekil, referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Lowy DR, Schiller JT. J Clin Invest. 2006;116:1167-1173..

HPV ve Kanseri İlişkisi¹

Kanser	Rölatif Risk
Akciğer Kanseri – Sigara	10
Karaciğer Kanseri – HCV	20
Karaciğer Kanseri – HBV	50 – 100
Rahim Ağzı Kanseri – HPV	>500

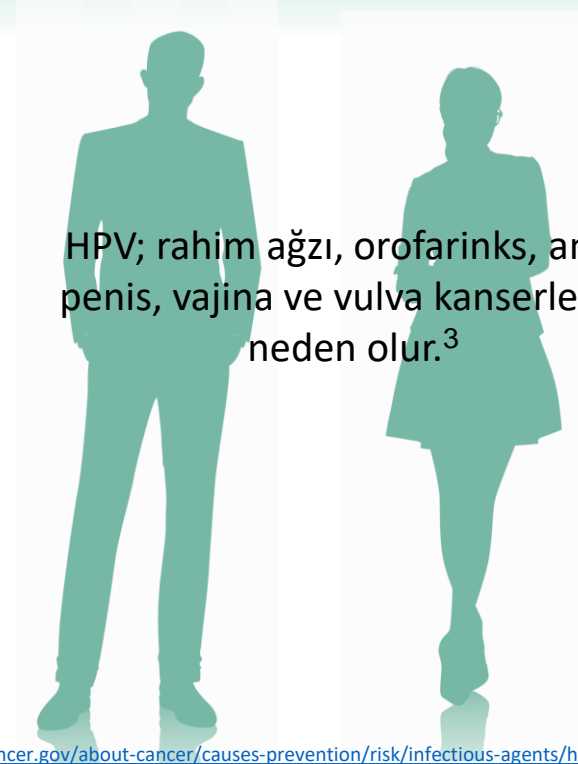
Tablo referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Bosch FX, et al. J Clin Pathol 2002;55:244–265.

HPV yaşamın ilerleyen dönemlerinde kansere neden olabilen yaygın bir virüstür¹

Oldukça yaygın olan HPV enfeksiyonunu neredeyse herkes hayatının bir döneminde geçirir.¹

HPV enfeksiyonu çoğunlukla kendiliğinden geçer ancak kimi zaman uzun sürebilir ve bazı kanserlere yol açabilir.¹



HPV; rahim ağzı, orofarinks, anüs, penis, vajina ve vulva kanserlerine neden olur.³

HPV'nin İlişkili Kanserlerdeki Rolü

❑ HPV'nin;

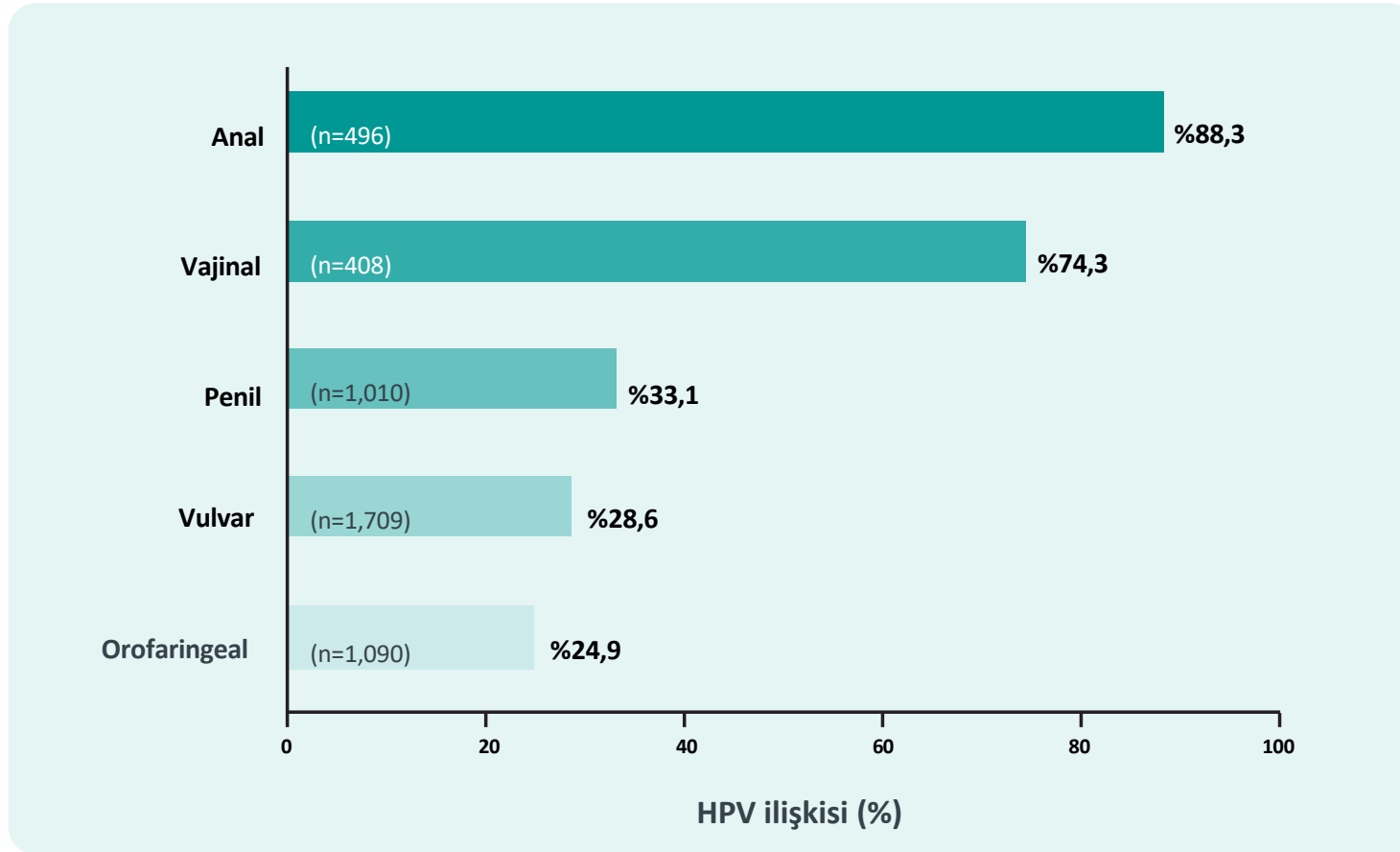
Rahim ağzı kanseri vakalarının %99'u ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.¹

Anal kanserlerin, %90'ı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.²

❑ **Vajinal kanserlerin**, %74'ünde HPV DNA pozitif saptanmıştır.³

❑ **Vulvar kanserlerin** dokusunda HPV prevalansı %34 olarak tespit edilmiştir.⁴

Dünyada Farklı Kanser Türleri ile HPV İlişkisi¹

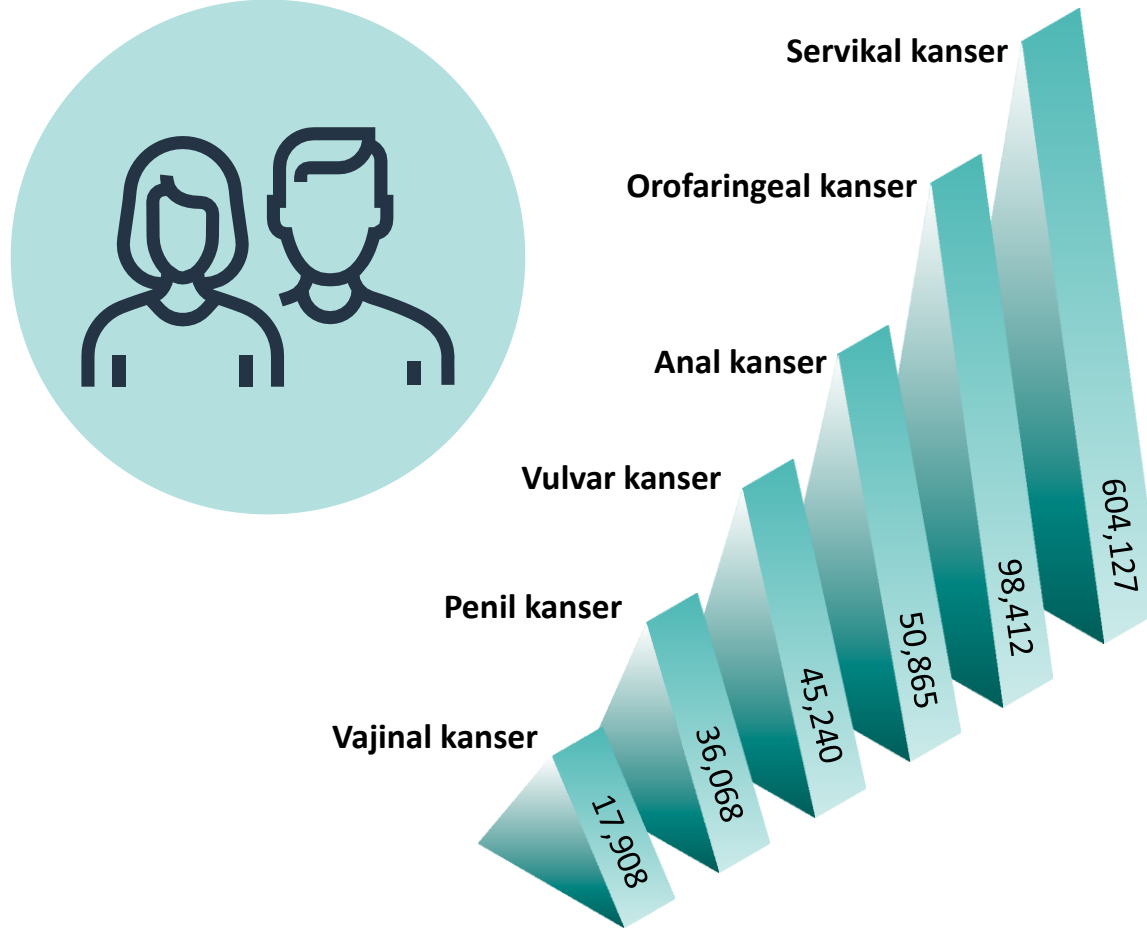


Örnekler HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 74 tipleri için analiz edilmiştir. n değerleri her kanser grubunda analiz edilen örnek sayısını temsil eder.

Grafik referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. de Sanjose S, et al. JNCI Cancer Spectr. 2019;2(4):pky045.

HPV İlişkili Kanserlerin İnsidansları¹



Dünyada Kanser Yükü

RAHİM AĞZI KANSERİ

- Kadınlarda dünyada 4., 15-44 yaşlarında 2. en sık kanser¹
- Her yıl yaklaşık 604 bin kişi rahim ağzı kanserine yakalanıyor¹
- Yılda yaklaşık 342 bin kişi hayatını kaybediyor.¹
- Ölümlerin yaklaşık %90'ından fazlası orta ve düşük gelirli ülkelerde görülmektedir.¹

9 HPV tipini (HPV 16/18/6/11 /31/33/45/52/58) içeren bir aşı, rahim ağzı kanserlerinin %90'ını önleyebilir.²

ANAL KANSER

- Yılda 22.000 erkek ve 29.000 kadın anal kanser teşhisi alıyor.¹
- İnsidans oranı, özellikle yüksek gelirli ülkelerde olmak üzere, dünyadaki çoğu popülasyonda artmaktadır.³
- HIV'li bireyler yüksek risk altındadır.³

Vakaların %100'ü HPV kaynaklıdır, hem kadın hem erkeklerde görülebilir.¹

VULVAR VE VAJİNAL KANSER

- Yılda 18.000 kişi vajina, 45.000 kişi vulva kanserine yakalanıyor.¹
- Kadınlarda vulva kanseri vakalarının çoğu 65 yaş civarında teşhis edilir ve yaşla birlikte risk artar.⁴

Vajinal kanser vakalarının %78'ü ve vulva kanseri vakalarının %48'i* HPV kaynaklıdır.¹

GENİTAL SİĞİLLER

- 30-65 yaşlarındaki kadınlarda yıllık prevalans 154/100.000.⁵
- Rekürrens hızı %15-37.⁵

Vakaların yaklaşık %90'ından HPV 16 ve HPV 11 sorumludur.⁴

OROFARENGEAL KANSER

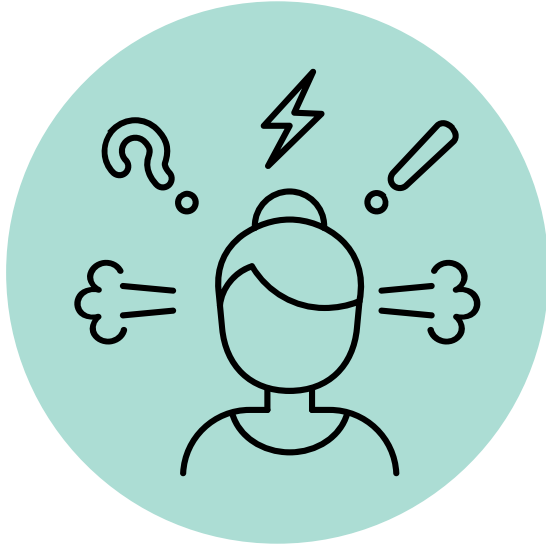
- Yılda 98.000 vaka.¹
- Yüksek gelirli ülkelerde insidansı hızla artmaktadır.⁶

Vakaların %33'ünden HPV sorumludur, ancak bu oran ülkeler arasında farklılık göstermektedir.⁶

*15-54 yaş arasında.

1. Bruni L, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021. SET: 4.2.2023. 2. de Sanjose S, et al. JNCI Cancer Spectr. 2019;2(4):pky045. 3. Kang JY, et al. PLoS One. 2018; 13(10): e0205105. 4. Mayo Clinic [Vulvar cancer](https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/vulvar-cancer/symptoms-causes/svc-20368051) <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/vulvar-cancer/symptoms-causes/svc-20368051>. SET: 4.2.2023. 5. Ozgul N, et al. Asian Pacific J Cancer Prev. 2011;12:2397-2440. 6. Lechner M, et al. Nat Rev Clin Oncol. 2022;19(5):306-327.

HPV'nin Yüğü Sadece Hastalıklar Deęil



Semptomlar¹

Depresyon^{1,2}

İş Gücü Kaybı³

Cinsel Problemler^{1,5}

Ađrı^{1,4}

Anksiyete^{1,4,5}

Kanser Korkusu^{4,5}

Maddi Sıkıntılar¹

Kendine Güven Kaybı¹

Sosyal İzolasyon^{1,2}

HPV Tipleri ve Taşıdığı Riskler^{1,2}

%96,6

Rahim ağzı kanserinde HPV varlığı (n=1918)

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



Tablo, 1 ve 2 no'lu referanstan uyarlanmıştır.

1. Sahiner F, Gümral R. Flora 2012;17(3):093-102. 2. Muñoz N, et al. N Engl J Med.2003;348:518-27.

Dünyada Rahim Ağzı Kanserinde HPV Tipleri



Grafik, referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Muñoz N, et al. Int J Cancer. 2004;111:278–285.

Dünyada Rahim Ağzı Kanserinin Görülme Sıklığı

Her yıl 604,127 yeni vaka görülmektedir.¹

Her gün 1655 kadın rahim ağzı kanseri tanısı almaktadır.¹

Dünyada kadınlarda en sık görülen 4. kanser türüdür.¹

15 ile 44 yaş arasındaki kadınlarda 2. en sık görülen kanser türüdür.¹

Türkiye'de rahim ağzı kanseri

Rahim ağzı kanseri, Türkiye'de 15-44 yaş arası kadınlarda görülen 5. kanser türüdür.¹

Rahim Ağzı Kanseri Yüğü ¹		
	İnsidans	Mortalite
Yıllık yeni vaka/ölüm	2.532	1.245
Kaba Oran	5.93	2.92
Yaşa göre standardize oran	4.81	2.23
Kümülatif Risk (0-74 yaş)	0.51	0.25



Her gün yaklaşık:
7 kadın rahim ağzı kanseri tanısı almaktadır



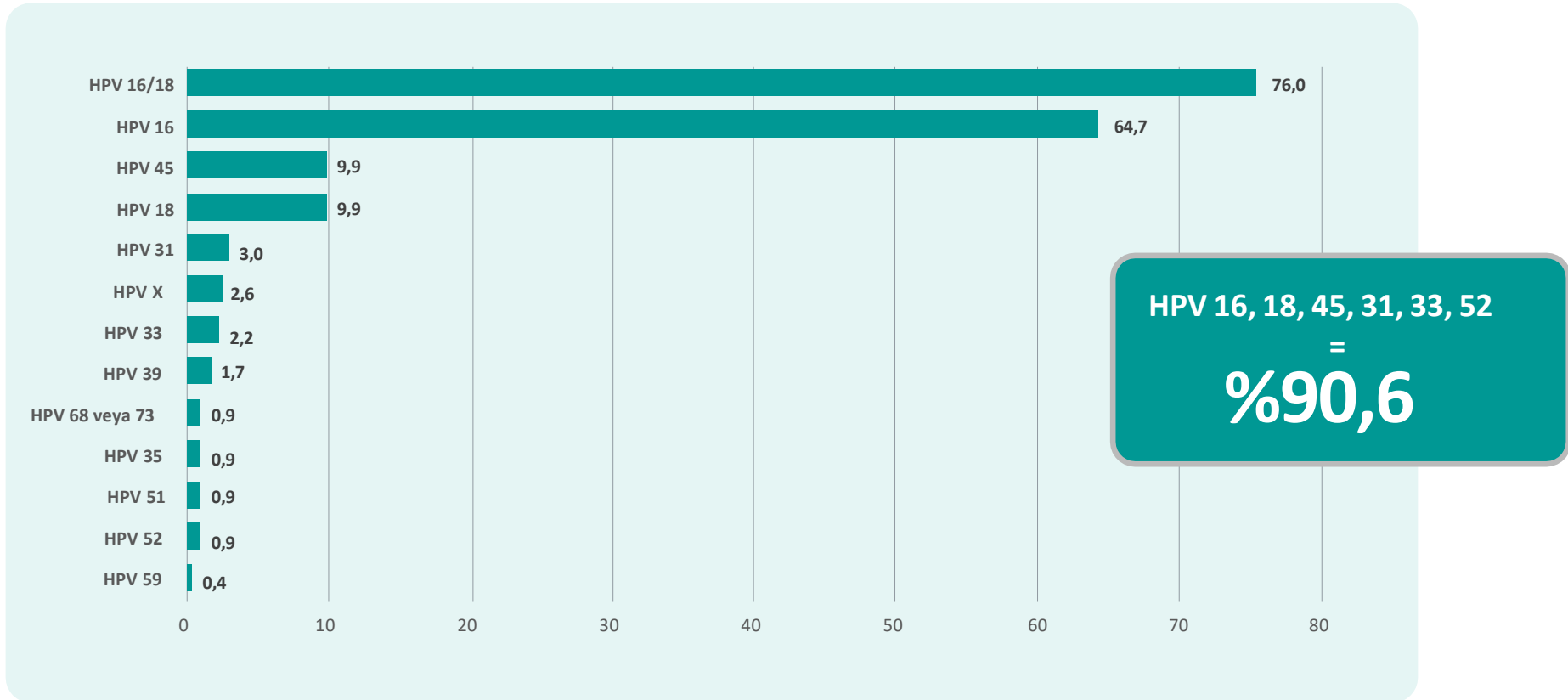
ve 3 kadın bu kanser nedeniyle hayatını kaybetmektedir.¹



Tablo, referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Bruni L, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021. SET: 4.2.2023.

Ülkemizde Rahim Ağzı Kanserine Neden Olan HPV Tiplerinin Dağılımı¹



Grafik, referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Usubatun A, et al. Int J Gynecol Pathol, 2009;28:541-548.

Türkiye'de HPV ile İlişkili Kanserlerin Yükü¹

HPV ile ilişkili Kanserlerin Kaba İnsidans Oranı

	Erkek	Kadın
Rahim Ağzı Kanseri	-	5,93
Anal Kanser	0,26	0,29
Vulva Kanseri	-	0,67
Vajinal Kanser	-	0,26
Penil Kanser	0,06	-
Orofarenks Kanseri*	0,41	0,12

*Nazofarenks hariç

Tablo, referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Bruni L, et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021. SET: 6.2.2023.

Rahim Ağzı Kanseri Risk Faktörleri



**İnsan Papilloma Virüsü (HPV)
enfeksiyonu¹**



Sigara¹



Çok eşlilik²



Erken yaşta cinsel ilişki²



**İmmün sistemin
baskılanması¹**



Beslenme¹



Vajinal mikrobiyata³



Genetik faktörler¹

Preinvazif Lezyonlarda Kofaktörler



Sigara¹



İmmünoşpresyon¹



Diğer genital enfeksiyonlar¹

Chlamydia¹
HSV¹



Multiparite¹



Genetik faktörler¹



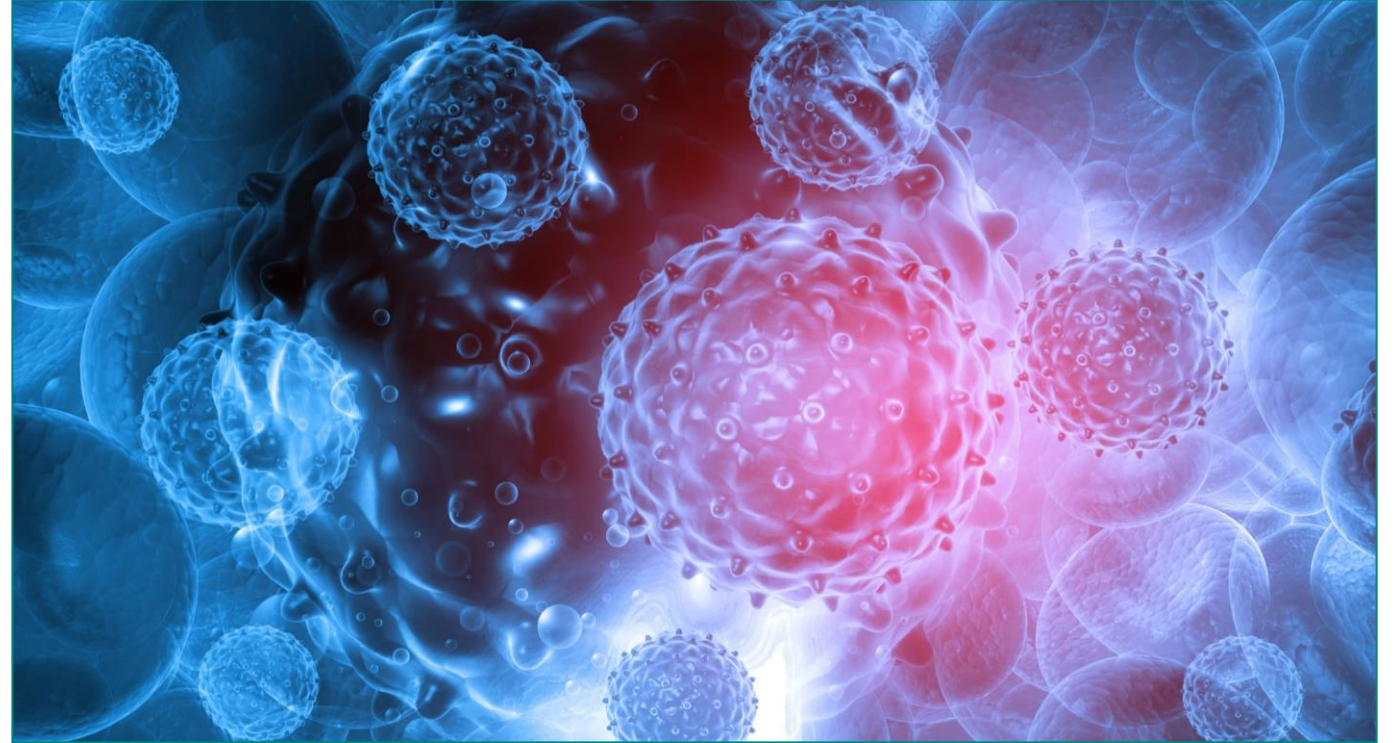
Oral kontraseptif ilaç kullanımı¹

HSV: Herpes simplex virus

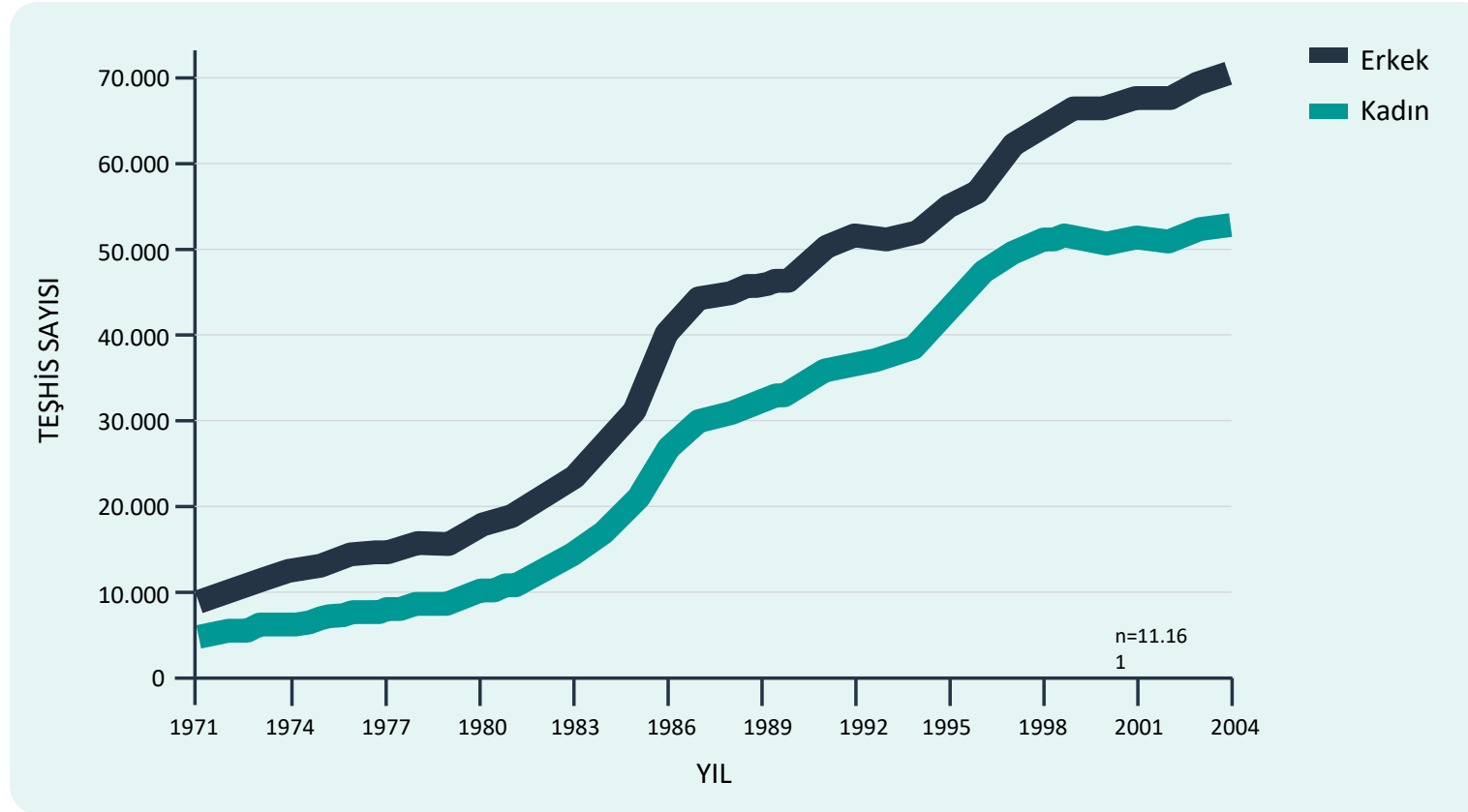
1. Köse FM, Naki MM. J Turk Ger Gynecol Assoc 2014;15:109-121.

Genital siğillerde HPV 6 ve HPV 11'in Yüku

- HPV 6 ve 11, genital siğillerin **%90'ından** sorumludur¹
- HPV 6 ve 11, **CIN1'in %10-20'sinden** sorumludur¹



Tüm dünyada genital siğil tanısı konan vaka sayısı artmıştır¹

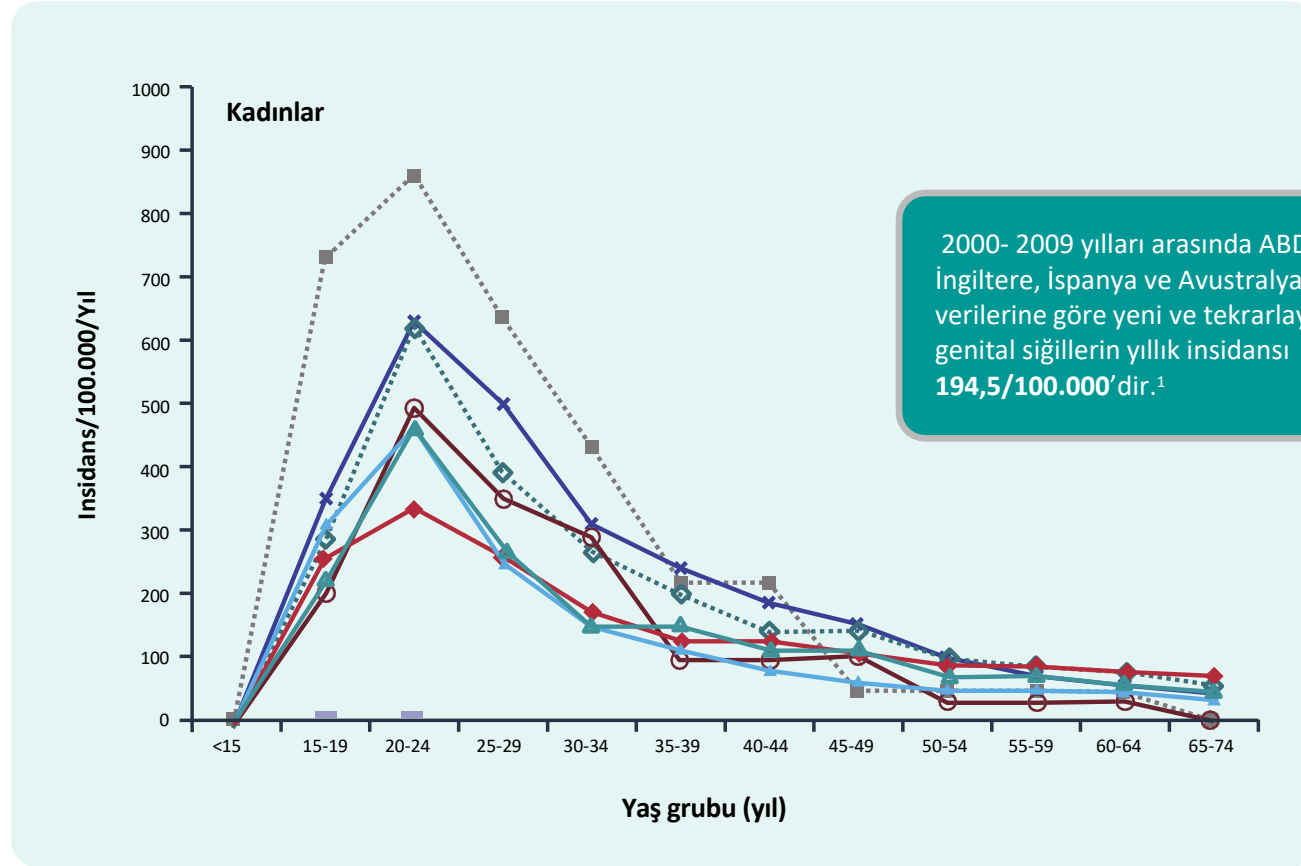


Grafik referans No:1 den uyarlanmıştır

Çalışma tasarımı: 1999 ve 2001 yılları arasında İngiltere'de 16-44 yaş aralığında 11,161 bireyin dahil olduğu, ilk heteroseksüel ilişki, cinsel yolla bulaşan hastalıklar gibi konularda olasılık örnek anketi çalışması yapılmıştır.

1. Lacey CJN, et al. Chapter 4: Burden and management of noncancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. Vaccine. 24S3 2006;S3/35- S3/41.

Dünyada Genital Siğil



Grafik, referans no.1'den uyarlanmıştır. Çizgilerin her biri farklı bir çalışmayı temsil etmektedir.

1. Patel H, et al. BMC Infect Dis. 2013 Jan 25;13:39.

Türkiye’de Genital Siğil



30-65 yaşlarındaki kadınlarda prevalans **154/100.000**¹

Rekürrens hızı **%15-37**¹



20–24 yaş

Anogenital siğil insidansı kadınlarda
20-24 yaş aralığında %20 ile pik yapmaktadır.¹

Çalışma tasarımı: Türkiye’de 81 ilde, Sağlık Bakanlığı destekli olarak Kansere Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi’yle ilişkili 72 sağlık merkezinden 30-65 yaş arası, 4,013,084 kadın hastanın dahil olduğu, HPV taramasına ve önlemeye yönelik muayene ve anket çalışması gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma Türkiye’de siğil oranlarını gösteren basılmış iki çalışmadan birisidir.

DIPNOT

*İspanya’da prevalans 182/100.000; Almanya’da prevalans 113.7/100.00, rekürrens hızı %34.7

Genital Siğil Türkiye’de Yaygın Görülmektedir¹

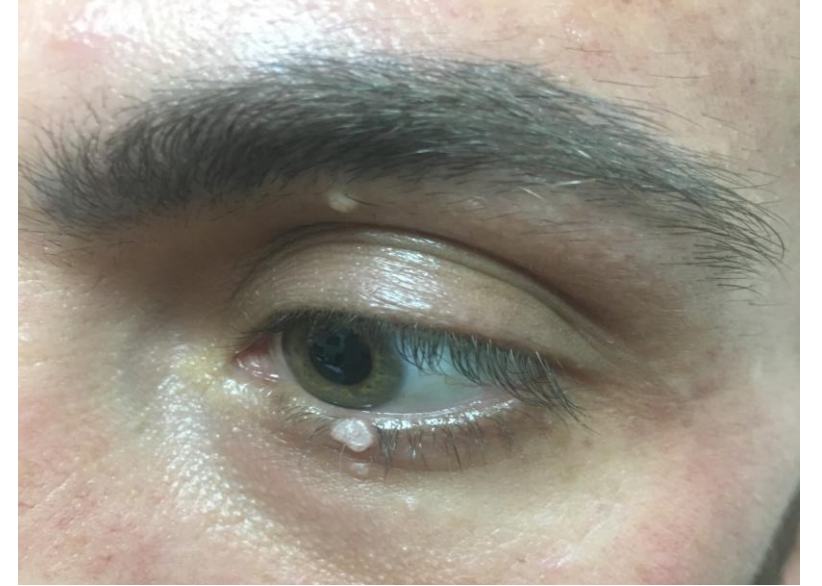
Genital Siğil	Bakanlık Hast		Üniversite		Özel		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Ağırlıklandırılmamış oranlar	13	3,4	60	3,8	40	4,1	114	3,8
Genel popülasyona göre hesaplanmış değerler								
Tüm çalışma grubu bazında	3,4 (3,4-4)		3,8 (2,2-6,5)		4,1 (2,0-8,1)		3,8** (3,4-4,3)	
Gebe kadınlar bazında	3,3 (3,3-3,3)		1,8 (0,3-11,5)		2,8 (0,5-15,2)		2,4** (1,3-4,3)	

*Genital siğillerin genel nokta prevalansının 3,5 olması toplumda yaygın olduğunu düşündürür.¹

**Yaşa uyarlanmış nokta prevalans

Çalışma tasarımı: Türkiye’de çeşitli nedenlerle kadın hastalıkları poliklinigine başvuran 15-49 yaş arası 2,967 hastanın dahil olduğu çok merkezli, betimsel araştırma özelliğine sahip ankete dayalı çalışmada genital siğil sıklığının hesaplanması amaçlanmıştır.

ŞİMDİ BİR LEZYONLARA BAKALIM



Hüsnü Pullukçu'nun hastalarıdır. Hastalardan paylaşım için onam alınmıştır.

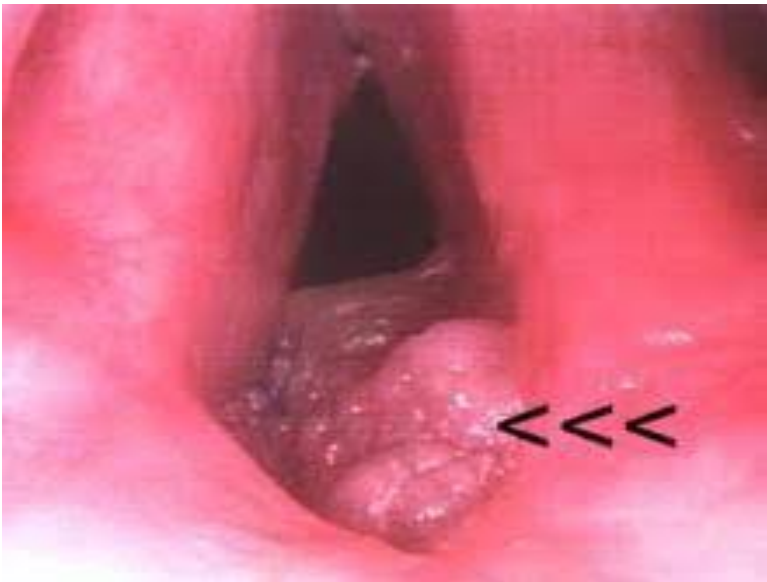
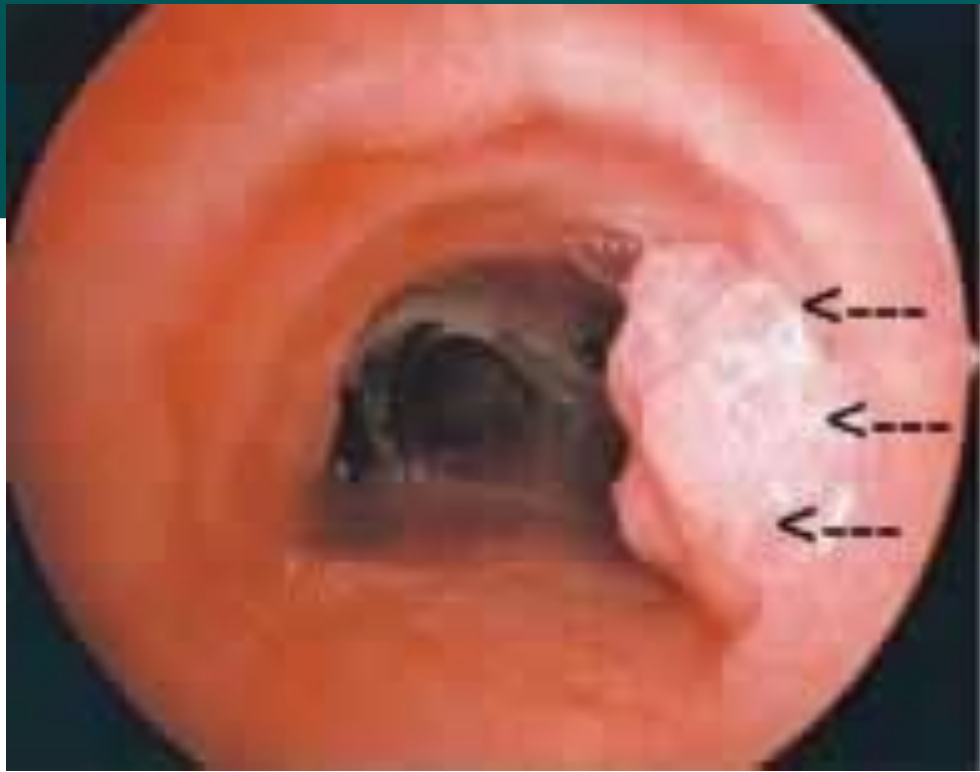


Hüsnü Pullukçu'nun hastalarıdır. Hastalardan paylaşım için onam alınmıştır.



Hüsnü Pullukçu'nun hastalarıdır. Hastalardan paylaşım için onam alınmıştır.





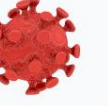
EN İYİSİ HİÇ HASTALANMAMAK



İKİ SEÇENEK VAR YA AŞI YA DA...



HPV aşıları



- 9-13 yaş arasında rutin HPV aşılması önerilir.
- Seksüel aktivite başlamadan HPV aşı şemasının tamamlanması etkinliği açısından önemlidir.
- Daha önce aşı olmamış
- Aşı serisini tamamlamamış

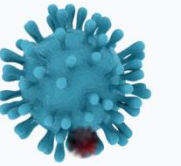
HPV VACCINE
Protects against Human Papillomavirus strains which cause cervical cancer

Most common cancer
AGED UNDER **35** HPV types 16 and 18 responsible for 75% cervical cancer in Europe

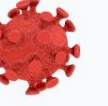
850 die from cervical cancer each year
99% EFFECTIVE TARGETS HPV 6 11 16 18

DOSE 1 Girls aged 12-13 School year 8
DOSE 2 6-12 months later

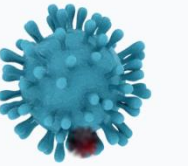
HPV Vaccine to be offered to boys in school in 2019
Currently available from GUM clinics for men having sex with men



HPV aşıları



- HPV aşısı için üst yaş sınırı bulunmamaktadır.
- HPV ile enfekte olmayan seksüel aktif kadınlar aşıdan tam yarar
- Daha önceden HPV ile enfekte olan kadınlarda ise aşı etkinliği iyidir
- Aşılı kadınlara da düzenli olarak tarama testi yapılmalıdır.



Submit an article

Journal homepage

Perspectives

Is administration of the HPV vaccine during

late

- Gebelere rutin olarak tetanoz toksoid, azalmış difteri ve aselüler boğmaca, influenza, hepatit A ve B, menenjit ve pnömoni aşıları yapılmaktadır.

HPV

- Doğum öncesi bakım dönemi, ergenlik döneminde rejimi başlatmamış veya tamamlamamış genç kadınlarda HPV aşı serisini başlatmak veya 'yetişmek' için mükemmel bir fırsat sağlar.

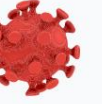
ayr

- HPV aşısının hamilelik sırasında uygulanması, genel popülasyonda beklenen aralıklara benzer hamilelik sonuçları (doğum kusurları, düşükler, ölü doğumlar) göstermiştir.

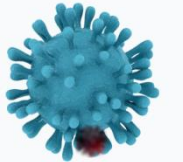
Ge

Em

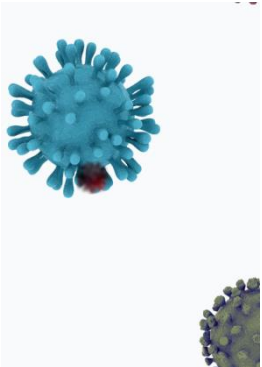
- Son çalışmalar, HPV aşısı olan annelerin bebeklerine HPV antikorlarının dikey geçiş olasılığını göstermektedir.



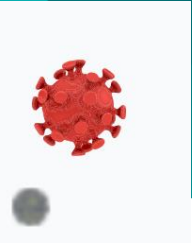
ı ile



- Aşı öncesi seroloji testi veya HPV DNA testi istenmez.
- Aşı öncesi gebelik testi gerekli değildir.
- Bağışıklığı izlemek için aşılama sonrası antikor titre ölçümü gerekmez
- HPV aşıları, HPV ile ilişkili hastalıklara karşı kalıcı koruma göstermiştir
- Rapel aşılamamanın gerekli olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur.



HPV Aşıları 149 Ülkenin Bağışıklama Programında

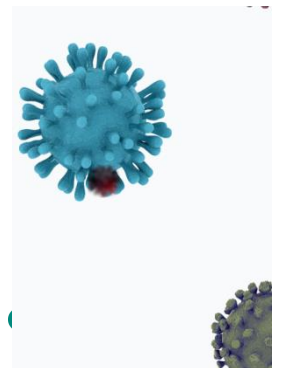


Countries and territories with HPV vaccine on national routine immunization schedule

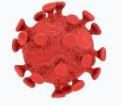
WHO Member States (n=122 active; n=3 stopped)				Non-members (n=27)
Andorra (2014)	Czech Republic (2012)	Jamaica (2017)	Netherlands (2010)	St. Lucia (2019)
Antigua & Barbuda (2018)	Denmark (2008)	Japan (2011)	New Zealand (2008)	St. Vincent and the Grenadines (2017)
Argentina (2011)	Dominica (2019)	Kazakhstan (subnational 2013-2015; stopped 2015)	Niue (2019)	Suriname (2013)
Armenia * (2018)	Dominican Republic (2017)	Kenya * (2019)	Norway (2009)	Sweden (2012)
Australia (2007)	Ecuador (2014)	Lao PDR * (2020)	Palau (2008)	Switzerland (2008)
Austria (2008)	El Salvador (2020)	Lesotho * (2012, stopped 2015)	Panama † (2008)	Tanzania * (2018)
Bahamas (2015)	Estonia (2018)	Latvia (2010)	Paraguay (2013)	Thailand * (2017)
Barbados (2014)	Ethiopia * (2018)	Liberia * (2019)	Peru * (2011, stopped 2012; 2014)	Trinidad & Tobago (2012, stopped 2013; 2015)
Belgium (2007)	Federated States of Micronesia (2009)	Libya (2014)	Philippines † (2015)	Turkmenistan (2016)
Belize (2016)	Fiji † (2008-09, stopped 2010; 2013)	Lithuania (2016)	Portugal (2008)	Tuvalu (2021)
Bhutan * (2010)	Finland (2013)	Luxembourg (2008)	Qatar (2020)	Uganda * † (2015)
Bolivia * (2017)	France (2006)	Macedonia FYR (2009)	Romania (2009-10, stopped 2011)	United Arab Emirates † (subnational 2008-2012; 2013)
Botswana * (2015)	The Gambia (2019) * †	Malawi * (2019)	Rwanda (2011)	United Kingdom (2008)
Brazil * (2014)	Georgia (2019)	Malaysia (2010)	Samoa (2021)	United States (2006)
Brunei (2012)	Germany (2007)	Maldives (2019)	San Marino (2008)	Uruguay (2013)
Bulgaria (2012)	Greece (2008)	Malta (2012)	Sao Tome And Principe * (2021)	Uzbekistan * (2019)
Cameroon (2020)	Grenada (2019)	Marshall Islands § (2009)	Senegal * (2018)	Zambia * (2019)
Canada (2007)	Guatemala (2018)	Mauritania (2021)	Seychelles (2014)	Zimbabwe * (2018)
Cape Verde (2021)	Guyana * † (Subnational 2012-13; 2017)	Mauritius (2016)	Singapore (2010)	
Chile (2014)	Honduras (2016)	Mexico † (subnational 2008-2011; 2012)	Slovenia (2009)	
Colombia † (2012)	Hungary (2014)	Moldova * (2020)	Solomon Islands * (2019)	
Cook Islands (2011)	Ioeland (2011)	Monaco (2011)	South Africa * (2014)	
Costa Rica (2019)	Indonesia (2019)	Morocco (2021)	South Korea (2018)	
Côte d'Ivoire * (2019)	Ireland (2010)	Mozambique * (2021)	Spain (2007)	
Croatia (2016)	Israel (2013)	Myanmar (2020)	Sri Lanka (2017)	
Cyprus (2016)	Italy (2008)	Nauru (2021)	St. Kitts and Nevis (2019)	

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

As of 17 Mar 2022

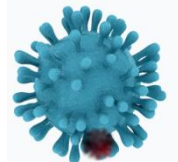


42 Ülke ve 4 Bölgede, Hem Kızlar ve Hem de Erkekler için HPV Aşısı Bağışıklama Programında

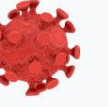


Countries or territories with gender-neutral HPV vaccination schedules (year of recommendation)

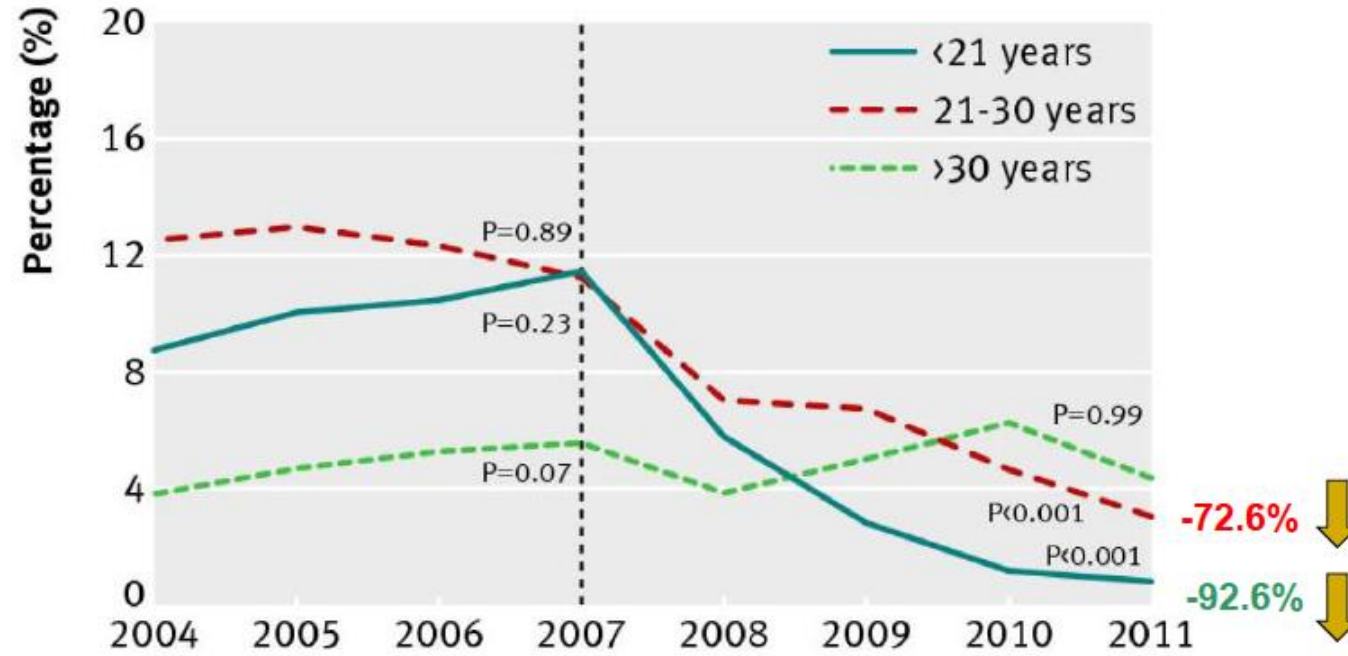
<i>American Samoa (2014)</i>	Ireland (2019)
Antigua and Barbuda (2018)	Isle of Man (?)
Argentina (2017)	Israel (2015)
Australia (2013)	Italy (2018*)
Austria (2014)	Jersey (?)
Bahamas (2015)	Liechtenstein (2016)
Barbados (2017)	Luxembourg (2019)
<i>Bermuda (2016)</i>	New Zealand (2017)
Belgium (2019)	Niue (2019)
Brazil (2017)	<i>Northern Mariana Islands (2011)</i>
Canada (2017*)	Norway (2018)
Chile (2019)	Panama (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)
<i>Guam (2011)</i>	United Kingdom (2019)
Guernsey (?)	United States (2011)
Guyana (2019)	Uruguay (2019)



21 Yaş Altı Avustralyalı Kadınlarda Genital Siğil Görülme Oranı

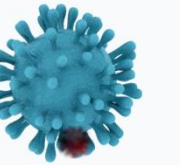


Aşılama programı başlangıcı



Grafik, referans no.1'den uyarlanmıştır.

1. Ali H., Donovan B., Wand H. et al. Genital warts in young Australians five years into national human papillomavirus vaccination programme: national surveillance data . BMJ 2013;346:f2032 doi: 10.1136/bmj.f2032



Ulusal Programında qHPV Aşısı Bulunan Ülkelerin 10 Yıllık Verisi

HPV 6, 11, 16, 18
enfeksiyonlarında
azalma

%90

Kadın ve
erkeklerde
genital siğil
oranında azalma

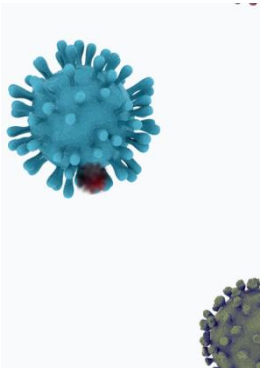
%90

Düşük grade servikal
sitolojik anomalilerde
azalma

%45

Histolojik olarak
dökümente edilmiş
yüksek grade servikal
sitolojik anomalilerde
azalma

%85



HPV Vaccine Schedule & Doses



**BEST TIME
TO START**

AGES 9-10
2 DOSES

Begin at 9-10 years old for
a better immune response.



**PREVIOUSLY
RECOMMENDED**

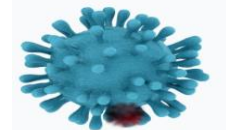
AGES 11-12
2 DOSES



LATE
AGES 13-14
2 DOSES



LATE
AGES 15-26
3 DOSES



İnaktif Aşılarda ve HPV Aşılarında Doz Sayısı Neden Önemli



İnaktif Aşılar Birden Fazla Doz Uygulanır¹

İnaktif aşılar ile sağlanan antikor yanıtı zamanla azalır

2. ve 3. dozlar inaktif aşıların indüklediği antikor yanıtını güçlendirir

Aşılanmanın ilk dozu, bağışıklık sistemini hazırlamak için "Başlangıç Dozu"dur

Koruyucu bağışıklık "Rapel Dozlar" ile sağlanır



İnaktif HPV Aşıları²

"Başlangıç Dozu" ile ortaya çıkan Memory B hücrelerinin olgunlaşması ve yüksek afiniteli B hücrelerine farklılaşması için **≥4-6 ay gerekir**

Bu nedenle aşılanma takviminin ilk ve son dozu arasında ≥4 ay süre gereklidir

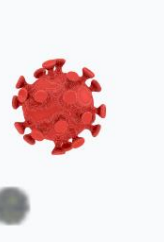
Daha kısa aralıklı aşılanma takvimleri afinite olgunlaşmasına izin vermez ve koruyuculuk süresini azaltır

1 dozluk aşılanma takviminin yeterli düzeyde koruma sağlayıp sağlamadığı **belirsizdir**

¹ P = Advisory Committee on Immunization Practices; WHO = World Health Organization.

DC. Pink Book. Chapter 1: Principles of Vaccination. Immunology of Vaccine-Preventable Disease. <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/prinvac.html>. Accessed March 25, 2022. ² WHO. *Wkly Epidemiol* 2017;92(19):241-268. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28530369/>.

Tek doz ile oluşan antikor yanıtının uzun dönem kalıcılığı belirsizdir^{2,7,12}



Etkililik/Etkinlik

Mevcut klinik kanıtların çoğu gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır^{1,2}

Randomize, kontrollü klinik çalışma etkililik verileri yeni yeni elde edilmeye başlanmıştır³⁻⁷

İmmünojenisite

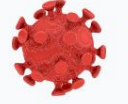
Çalışmalar, 1 dozluk takvim ile oluşan antikor düzeylerinin 2 veya 3 dozdan **önemli ölçüde düşük** olduğunu göstermektedir^{2,8-11}

Tek doz ile oluşan antikor yanıtının uzun dönem kalıcılığı belirsizdir^{2,7,12}

1. Jasu P, et al. *Lancet Oncol.* 2021;22(11):1518-1529. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34634254/>. 2. Sankaranarayanan R, et al. *Vaccine.* 2018;36(32 Pt A):4783-4791. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29551226/>. 3. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02568566/>. 4. Barnabas R, et al. *NEJM Evid.* 2022;1(5):1-12. DOI: <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2100056>. 5. Barnabas RV, et al. *Trials.* 2021;22(1):661. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34579786/>. 6. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03180034/>. 7. Porras C, et al. *Vaccine.* 2022;40(1):76-88. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34857420/>. 8. Toh ZQ, et al. *Clin Infect Dis.* 2017;64(7):852-859. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28034886/>. 9. Luxembourg A, et al. Presented at: 34th International Papillomavirus Conference; November 15-19, 2021; Virtual Meeting. 10. Watson-Jones D, et al. Presented at: 34th International Papillomavirus Conference; November 15-19, 2021; Virtual Meeting. 11. Baisley KJ, et al. Presented at: 34th International Papillomavirus Conference; November 15-19, 2021; Virtual Meeting. 12. Stanley M. *Expert Rev Vaccines.* 2019;18(12):1309-1316. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31847625/>.



Dünya Sağlık Örgütü ne diyor?



Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record Relevé épidémiologique hebdomadaire

17 JUNE 2022, 97th YEAR / 17 JUIN 2022, 97^e ANNÉE

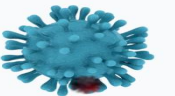
No 24, 2022, 97, 261–276

<http://www.who.int/wer>

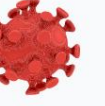
Tek doz HPV uygulamasının uzun dönem immünojenisitesi, etkinliği ve koruma süresi hakkında daha fazla kanıt toplanmalıdır.

DSÖ, resmi tavsiye öncesi paydaşlarla görüşmeler gerçekleştirecektir.

En HPV enfeksiyonu ve yüksek riskli popülasyonlar da dahil olmak üzere, tüm dünyada HPV aşılmasını iyileştirme ve yönelik stratejileri belirlemek için uygulama araştırmasına devam edilmelidir.



EKMUD 2023 Aşı Rehberi Önerileri



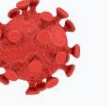
Tablo 19. Erişkinlerde yaş gruplarına göre 2019 aşı önerileri ve dozları

Aşı	19-26 yaş	27-39 yaş	40-49 yaş	50-64 yaş	≥65 yaş
Td/Tdap ^{1,2}	Her 10 yılda bir rapel doz ²				
İnfluenza	Her yıl 1 doz				
PCV13 ³	1 doz				1 doz ⁴
PPSV23 ³	2 doz (5 yıl arayla)				1 doz ⁴
Hepatit B ⁵	3 doz (0,1,6.ay)				
Hepatit A ⁵	2 doz (0,6.ay)				
Zoster				1 doz	
Suçiçeği ⁵	2 doz (1 ay arayla)				
KKK ⁶	1 veya 2 doz ⁷				
Meningokok	1 veya 2 doz ⁸				
Hib	3 doz (4 hafta arayla)				
HPV →	3 doz (0,1-2,6.ay) ⁹				

Td: Tetanoz-difteri; Tdap: Tetanoz-difteri-aselüler boğmaca; Hib: *Haemophilus influenzae* tip b aşısı; HPV: Human papilloma virus aşısı; KKK: Kızamık-kızamıkçık-kabakulak aşısı; PCV13: Konjuge pnömokok aşısı; PPSV23: Polisakkarit pnömokok aşısı.

- Tüm erişkinlere uygulanması önerilir.
- Risk faktörü veya endikasyonu olan erişkinlere uygulanması önerilir.
- Özel bir öneri olmayıp hastanın ve hekimin isteğine göre uygulanabilir.

HPV Aşısı Kimlere Uygulanmaz?



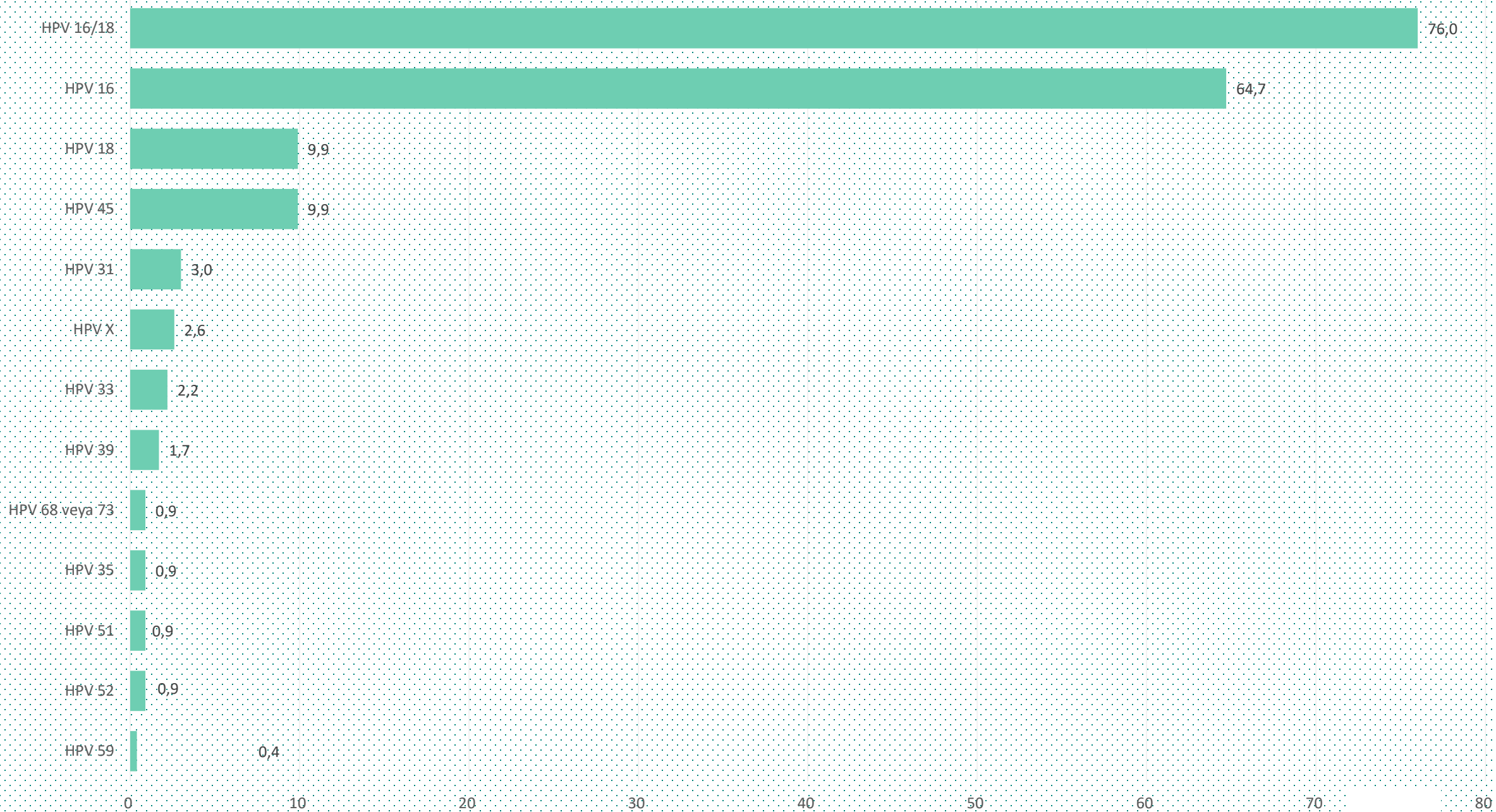
Aşı komponentlerinden birine karşı ani oluşan hipersensitivite öyküsü varsa, kontrendikedir.

4vHPV ve 9vHPV aşıları, mayaya karşı ani oluşan hipersensitivite öyküsü varsa kontrendikedir.

- A minor acute illness (e.g. diarrhea or mild upper respiratory tract infection, with or without

2vHPV aşısı anafilaktik lateks alerjisi varsa kontrendikedir





Dünyada Mevcut HPV Aşıları

HPV 16 HPV 18
20 µg 20 µg

2vHPV Aşısı¹

Endikasyonlar (≥9 yaş)

- Premalign genital lezyonlar (servikal, vulvar and vajinal)
- Premalign anal lezyonlar
- Servikal kanser
- Anal kanser

HPV 6 HPV 11 HPV 16 HPV 18
20 µg 40 µg 20 µg 20 µg

Gardasil²

Endikasyonlar (≥9 yaş)

- Premalign genital lezyonlar (servikal, vulvar and vajinal)
- Premalign anal lezyonlar
- Servikal kanser
- Anal kanser
- Genital siğil (condyloma acuminata)

HPV 6 HPV 11 HPV 16 HPV 18
30 µg 40 µg 60 µg 40 µg
HPV 31 HPV 33 HPV 45 HPV 52 HPV 58
20 µg 20 µg 20 µg 20 µg 20 µg

Gardasil 9^{3,4}

Endikasyonlar (≥9 yaş)

- Premalign genital lezyonlar (servikal, vulvar and vajinal)
- Premalign anal lezyonlar
- Servikal kanser
- Vulvar kanser
- Vajinal kanser
- Anal kanser
- Genital siğil (Condyloma acuminata)

FDA Onayı (Haziran 2020)

- Orofaringeal kanser ve diğer baş boyun kanserleri

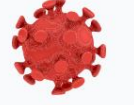
1. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/cervarix>

2. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-epar-product-information_en.pdf

3. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/gardasil-9-epar-product-information_en.pdf

4. <https://www.fda.gov/media/90064/download> [Date Accessed 10.06.2022]

4vHPV Aşısı / - Pozoloji



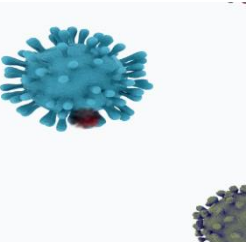
9-13 yaş arası bireyler

- İki doz aşılama şeması şeklinde uygulanabilir **(0. ve 6. ayda)**
- Eğer ikinci doz ilk dozdan sonra, 6. aydan daha erken uygulanırsa, 3. doz her zaman uygulanmalıdır
- Alternatif olarak, üç doz olarak uygulanabilir **(0., 2., 6. ayda 0.5 ml)**

14 yaş ve üzeri bireyler

- 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.
Ref: Kısa Ürün Bilgisi



9vHPV Aşısı / Gardasil 9® - Pozoloji

9-14 yaş arası (14 yaş dahil) bireyler

- GARDASIL 9 iki doz aşılama şeması şeklinde uygulanabilir **(0. ve 6. ayda)**
- Eğer ikinci doz ilk dozdan sonra, 6. 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.

DİKKATİNİZ İÇİN TEŞEKKÜRLER

