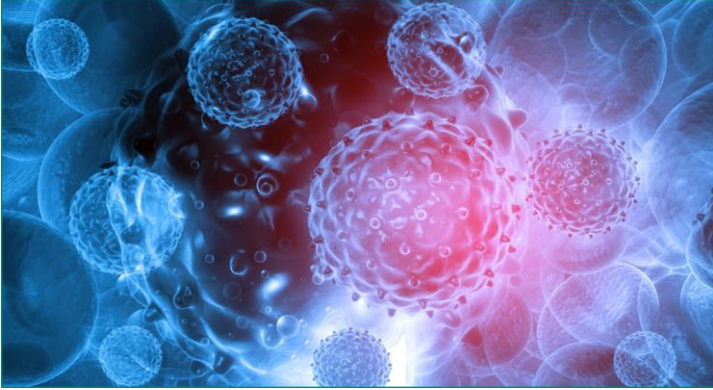


# HPV İlişkili Hastalıklar ve Kanserler, HPV Aşıları

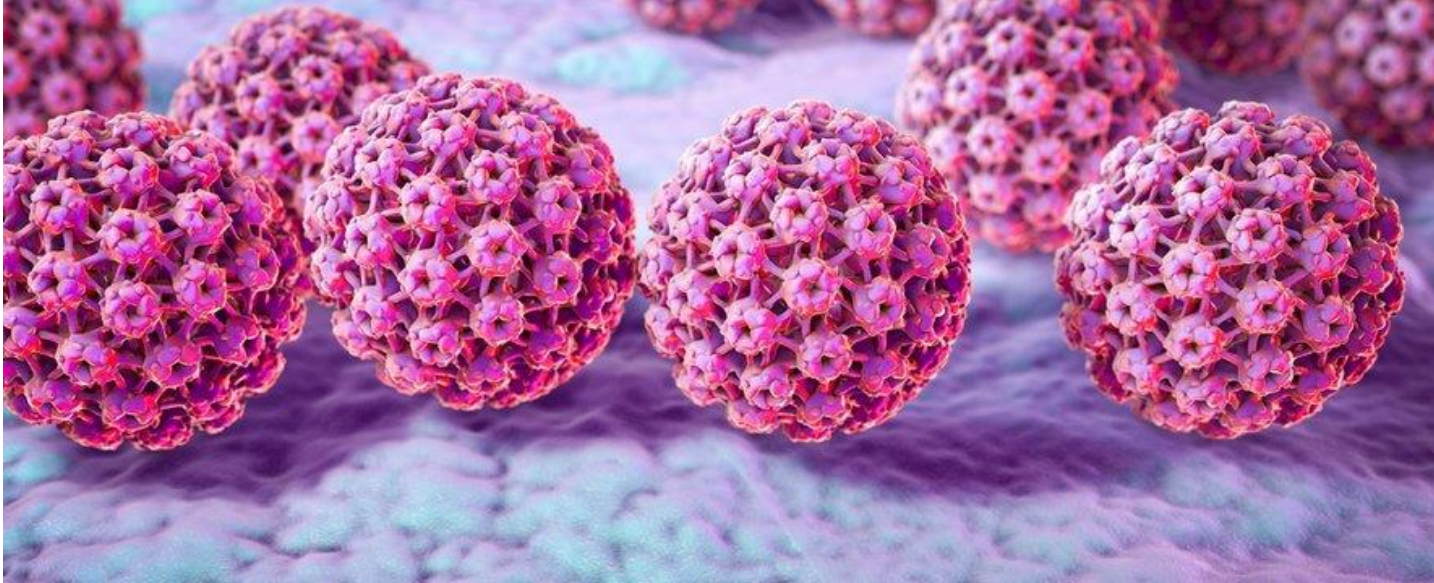
**Prof. Dr. F. Nur BARAN AKSAKAL**

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.

[nuraksakal@gmail.com](mailto:nuraksakal@gmail.com), @nurbaranaksakal, @aksakaln

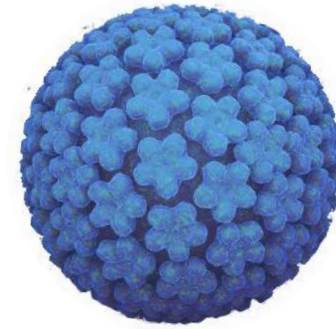


# İnsan Papilloma Virüsü (HPV) ve HPV Enfeksiyonu

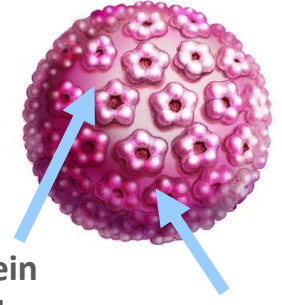


# İnsan Papilloma Virüsü (Human Papilloma Virus, HPV)

- ❑ Zarfsız, çift sarmallı DNA virüsü<sup>1</sup>
- ❑ >200 tipi tanımlanmış<sup>2</sup>
- ❑ ~30–40 anogenital<sup>3,4</sup>
- ❑ 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 bağlantılı<sup>3</sup>
- En yaygın iki "yüksek riskli" genotip (HPV 16 ve 18), tüm rahim ağzı kanserlerinin yaklaşık %70'inin nedeni<sup>1</sup>
- ❑ Onkojenik olmayan tipler<sup>2</sup>
- Genital siğillerin çoğunluğundan HPV 6 ve HPV 11 sorumlu<sup>3</sup>

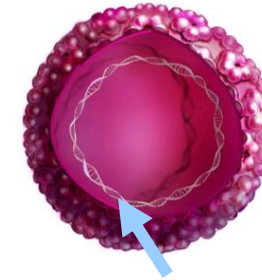


L2 destekleyici protein  
ve genetik çekirdek



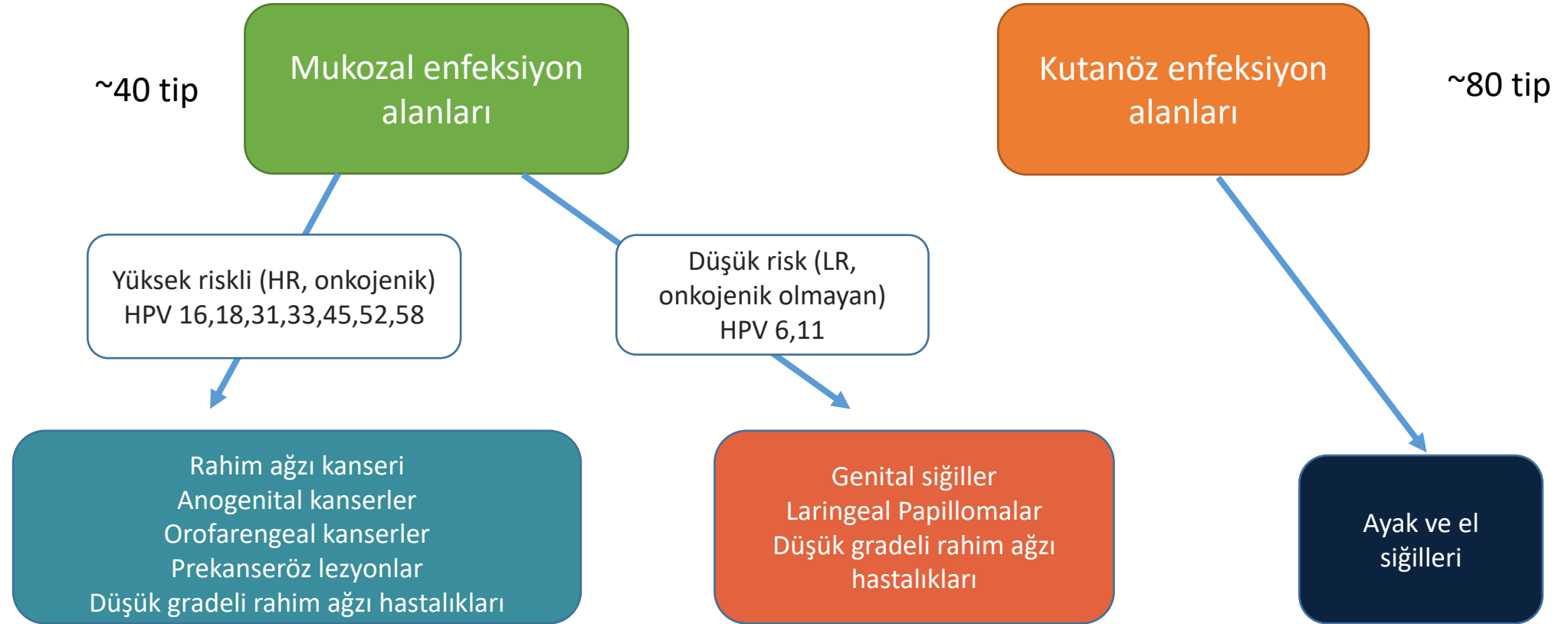
L1 protein pentamer

HPV  
kapsidi



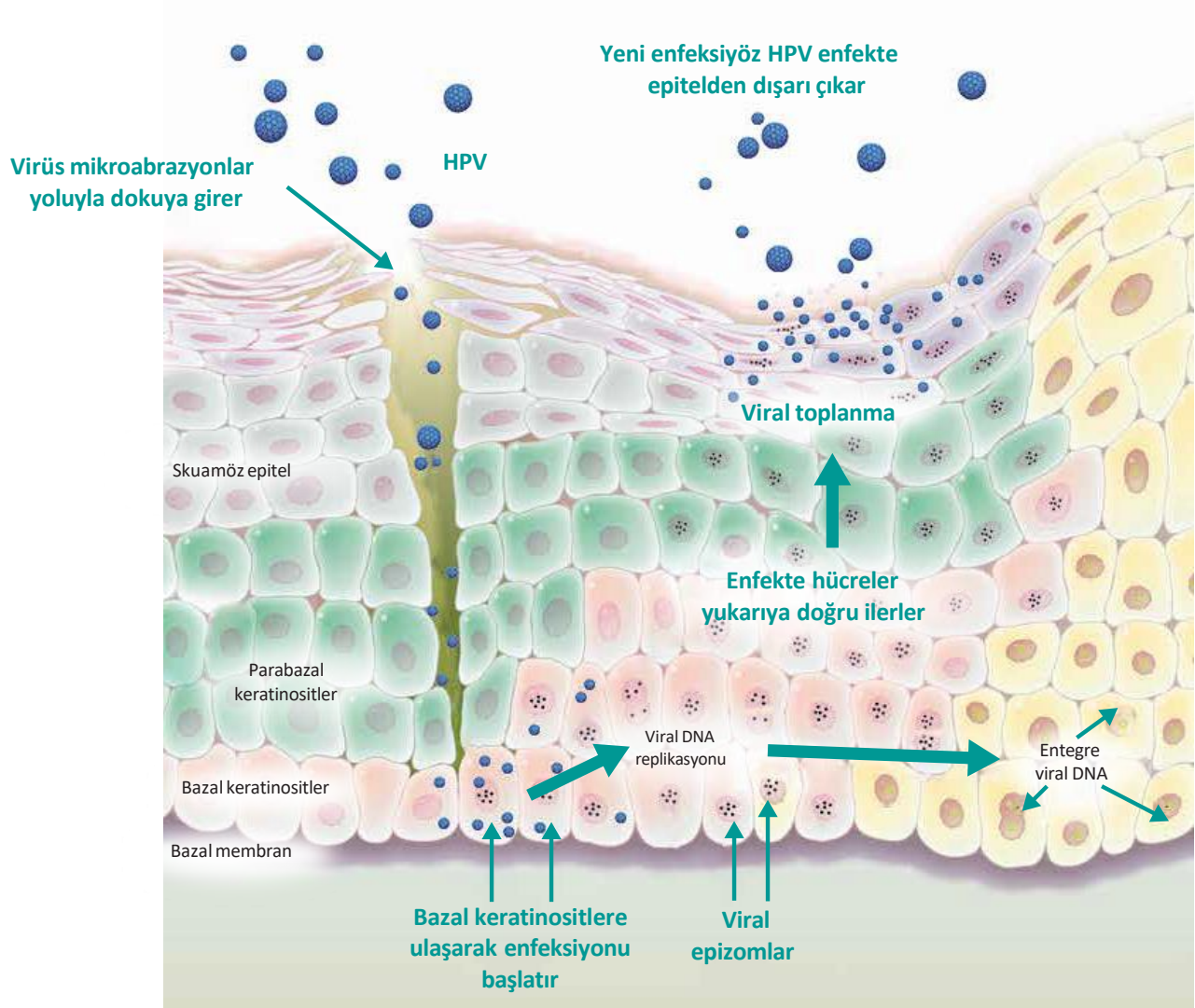
Sirküler  
DNA

# HPV Tipleri



# 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- Bulaş Yolları

| Source of HPV infection   | Infected  | Pathway         | Details   |
|---|---|-----------------|---|
|    |    | Perinatal       | Frequent<br>Mostly via vaginal delivery<br>Seldom transplacental or<br>cesarean section                       |
|    |    | Autoinoculation | Rare<br>Primarily via hands   |
|   |    | Genital-oral    | Most frequent route<br>Risk factors:<br>• Homosexual relationship<br>• Higher number of partners<br>• Oralsex |
|  |  | Oral-oral       | Rare<br>Via deep kissing  |

- HPV, virüsü taşıyan bir kişiyle temas\* yoluyla bulaşabilir.<sup>1</sup>
- HPV, bulaştığı kişide hiçbir belirti göstermeyebilir.<sup>2</sup>
- Hiçbir belirti göstermeyen enfekte bir kişiden HPV bulaşabilir.<sup>2</sup>

# HPV Enfeksiyonu

**Enflamasyon yoktur,  
immün hücreler aktive olmaz.<sup>1-3</sup>**

**Hücre ölümü olmaz,  
yaşam döngüsü epitel içinde devam eder.<sup>1,2</sup>**

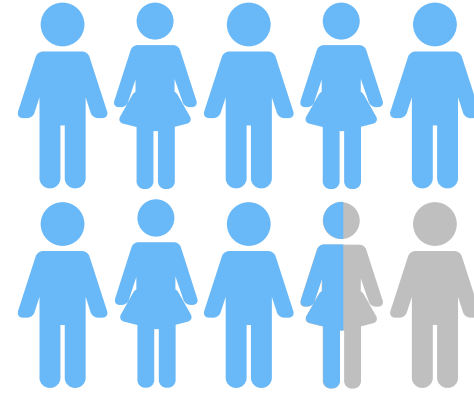
**Viremi yoktur.<sup>1</sup>**

# HPV Enfeksiyonunun Neden Olduğu Hastalıklar, Hastalık Yüğü ve Risk Faktörleri



# HPV Enfeksiyonu Sıklıkta Görülür?

HPV gençlerde ve yetişkinlerde görülen bir virüstür.<sup>1,2</sup>



Hem erkek hem kadın bireylerin

**%85'i**

hayatlarının bir döneminde HPV ile enfekte olmaktadır.<sup>2</sup>

# Viral eliminasyonu (klirensi)<sup>1,2</sup>

- HPV enfeksiyonu sık ve yaygın olsa da rekürren enfeksiyon ve kanser aynı sıklıkta değil
- Spontan HPV klirensi ilk
  - 3 ayda %20-30,
  - 6 ayda yaklaşık %50,
  - birinci yıl sonunda yaklaşık %70
- Pek çok çalışmada %90'ın üzerinde enfeksiyonun ve enfeksiyona bağlı lezyonların geçici olduğu ve kendi kendine geçtiği gösterilmiş<sup>1</sup>

1.Cascardi, E.; Cazzato, G.; Daniele, A.; Silvestris, E.; Cormio, G.; Di Vagno, G.; Malvasi, A.; Loizzi, V.; Scacco, S.; Pinto, V.; et al. Association between Cervical Microbiota and HPV: Could This Be the Key to Complete Cervical Cancer Eradication? *Biology* 2022, 11, 1114.

2. Dellino, M.; Cerbone, M.; Fortunato, F.; Capursi, T.; Lepera, A.; Mancini, T.; Lagana, A.S.; Malvasi, A.; Trerotoli, P.; Cormio, G.; et al. Incidence of pre-neoplastic and neoplastic lesions of the cervix before and after the COVID-19 pandemic. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2024, 34, 224–228.

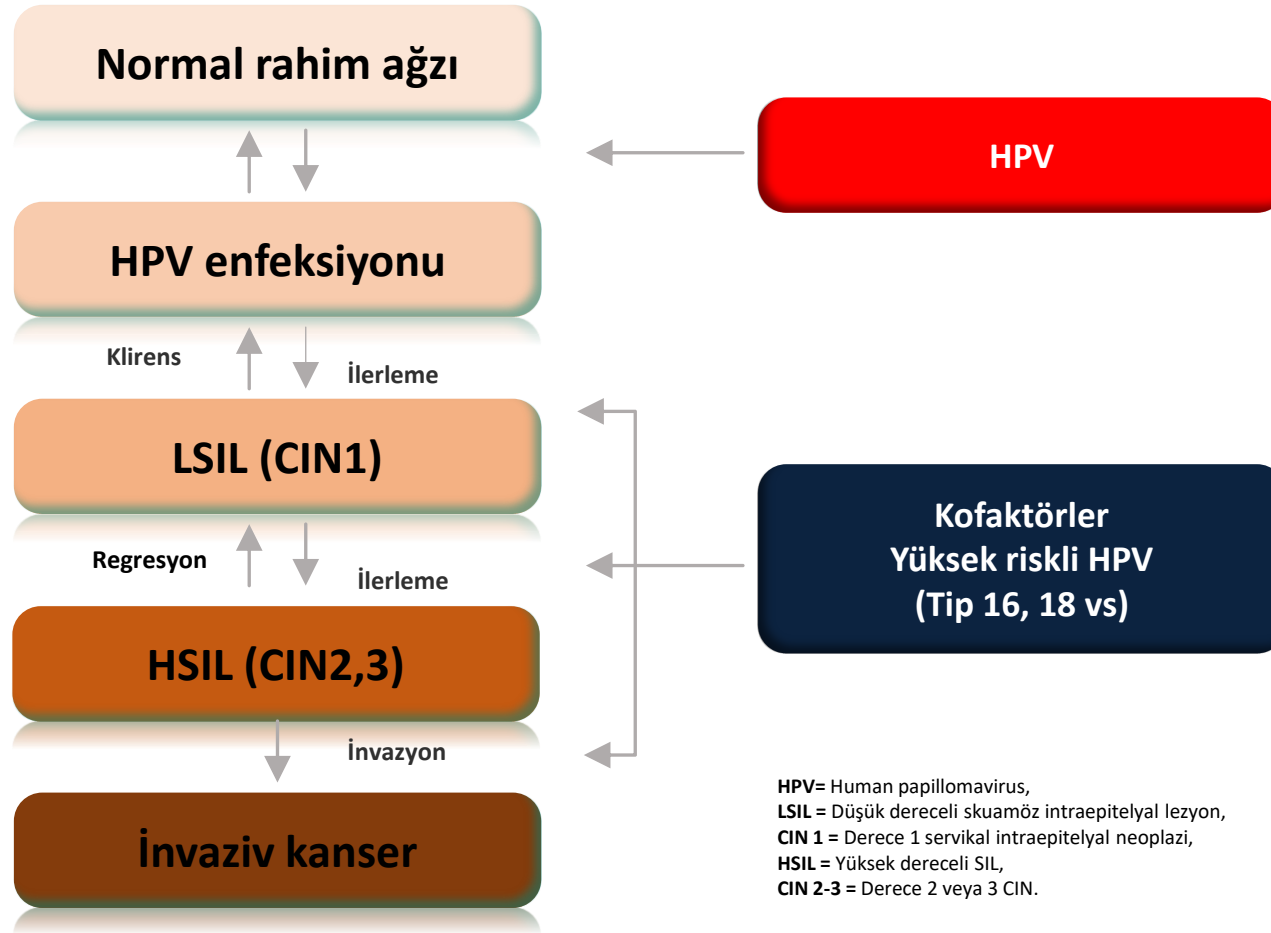
# Viral eliminasyonu (klirensi)/ etkileyen faktörler<sup>1,2</sup>

- Eş zamanlı / eşlik eden vajinal enfeksiyonlar
- Lokal flora imbalansı
- İmmün yanıt sorunları
- \* Yüksek riskli hastaları ayırt etmek için tarama ve önleme programları önemli

1. Cascardi, E.; Cazzato, G.; Daniele, A.; Silvestris, E.; Cormio, G.; Di Vagno, G.; Malvasi, A.; Loizzi, V.; Scacco, S.; Pinto, V.; et al. Association between Cervical Microbiota and HPV: Could This Be the Key to Complete Cervical Cancer Eradication? *Biology* 2022, 11, 1114.

2. Dellino, M.; Cerbone, M.; Fortunato, F.; Capursi, T.; Lepera, A.; Mancini, T.; Lagana, A.S.; Malvasi, A.; Trerotoli, P.; Cormio, G.; et al. Incidence of pre-neoplastic and neoplastic lesions of the cervix before and after the COVID-19 pandemic. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2024, 34, 224–228.

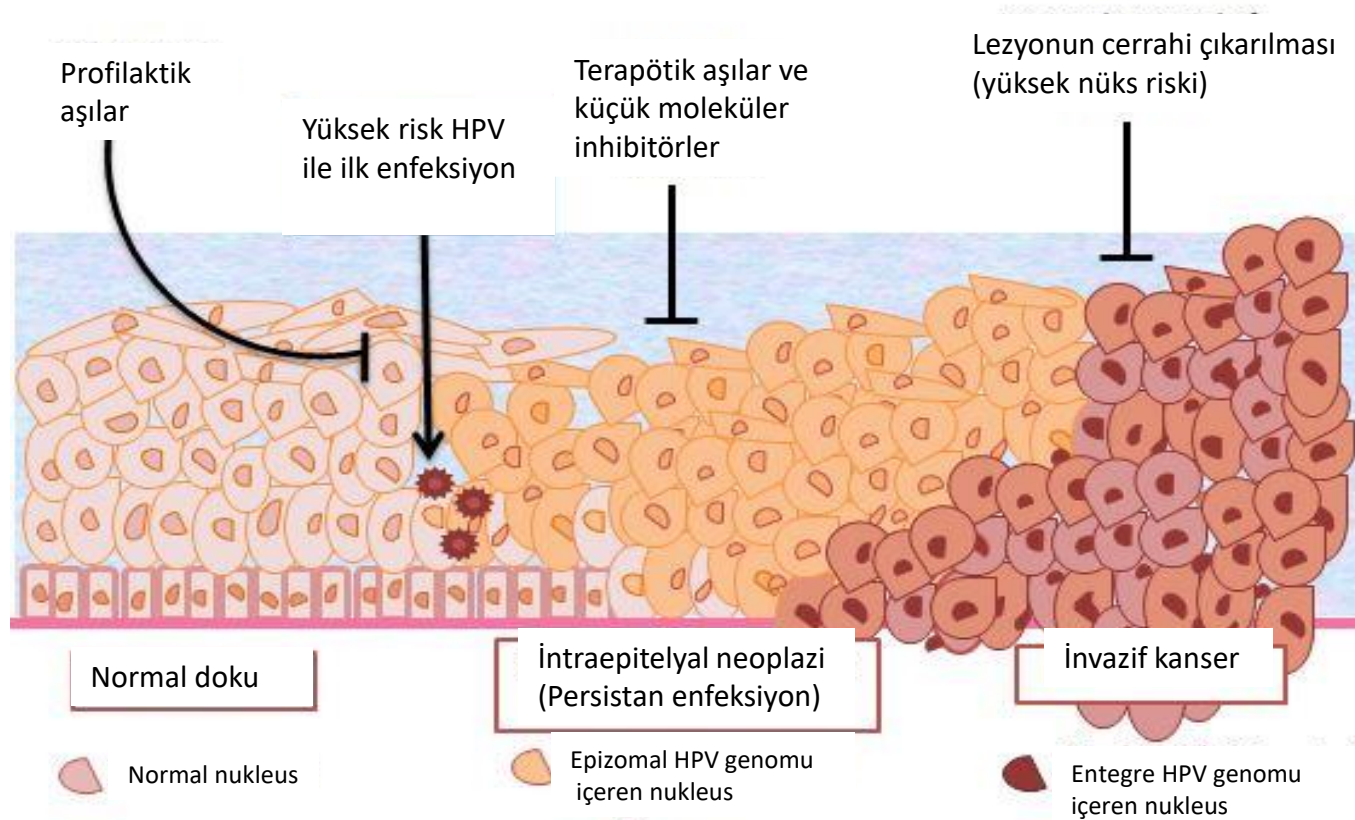
# Rahim Ağzı Kanseri Gelişimi<sup>1,2</sup>



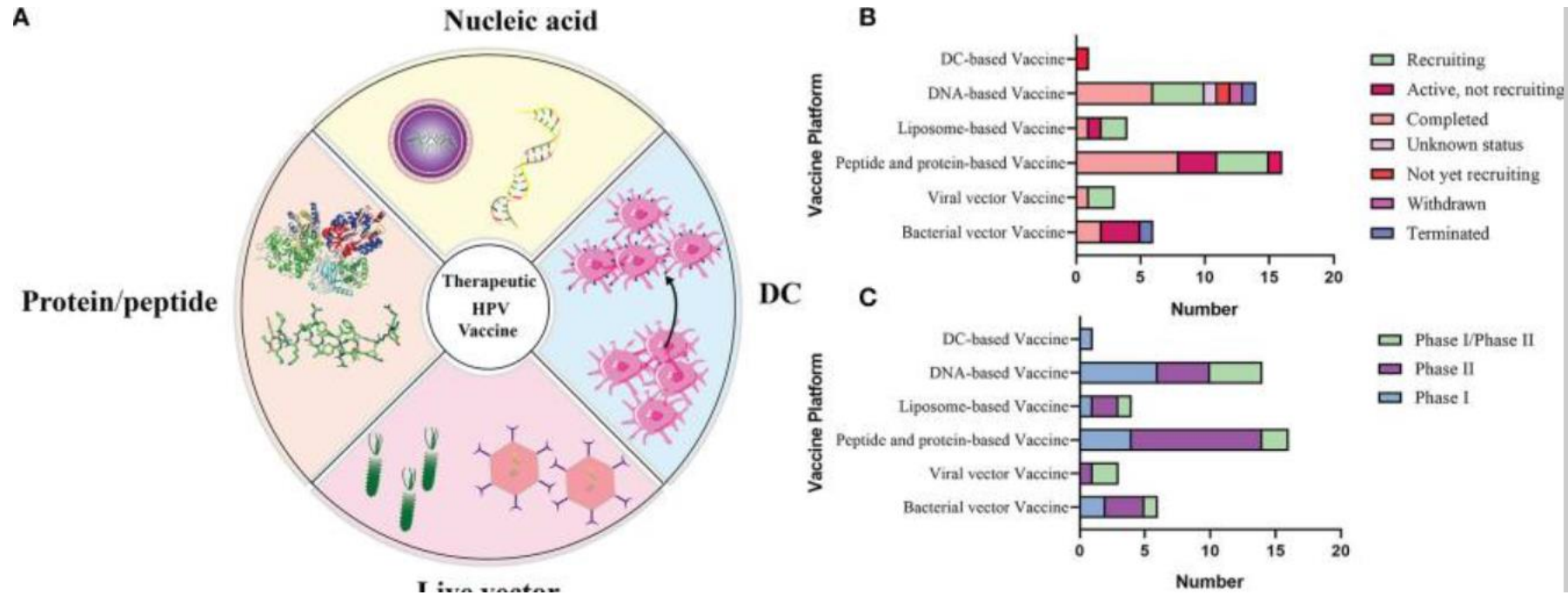
Şekil, referans no.1 ve 2'den uyarlanmıştır.

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- Kanser süreci ve müdahale seçenekleri



# Terapötik HPV aşular- Preklinik çalışmalar başarılı gibi ancak klinik çalışmalarda başarı düşük



# HPV ve Kanser İlişkisi<sup>1</sup>

| 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.

# HPV'nin İlişkili Kanserlerdeki Rolü

## ❑ HPV'nin;

**Rahim ağzı kanseri vakalarının %99'u ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.**<sup>1</sup>

**Anal kanserlerin, %90'ı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir.**<sup>2</sup>

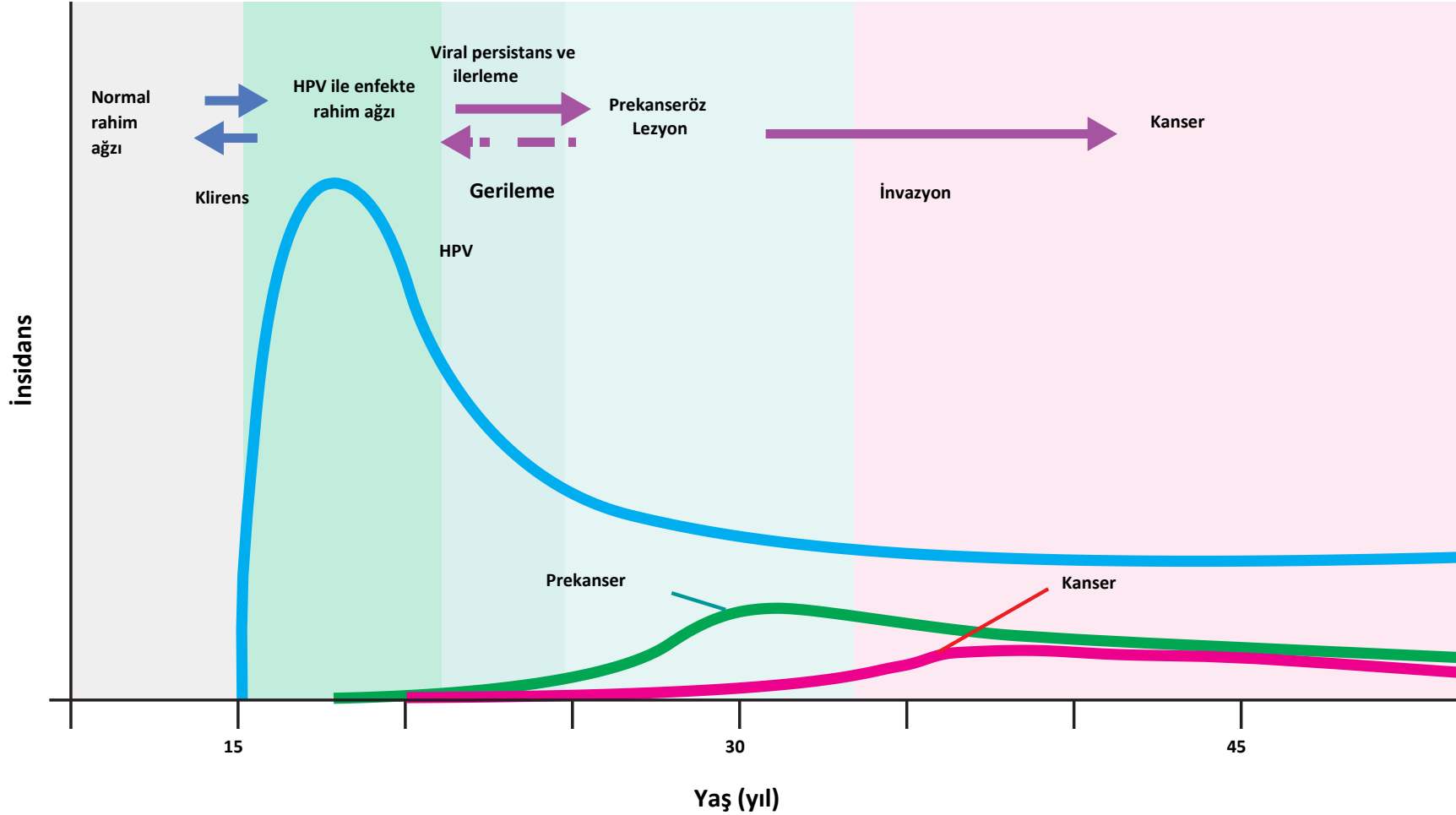
## ❑ Vajinal kanserlerin, %74'ünde HPV DNA pozitif saptanmıştır.<sup>3</sup>

## ❑ Vulvar kanserlerin dokusunda HPV prevalansı %34 olarak tespit edilmiştir.<sup>4</sup>

1. WHO. Immunizing against HPV. <https://www.who.int/activities/immunizing-against-hpv>. SET: 6.2.2023. 2. WHO. Cervical cancer, human papillomavirus (HPV), and HPV vaccines. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69873/WHO\\_RHR\\_08.14\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69873/WHO_RHR_08.14_eng.pdf). SET: 6.2.2023. 3. Alemany L, et al. Eur J Cancer. 2014;50(16):2846-2854. 4. Zhang J, et al. PLoS ONE.2018; 13(9):e0204162.



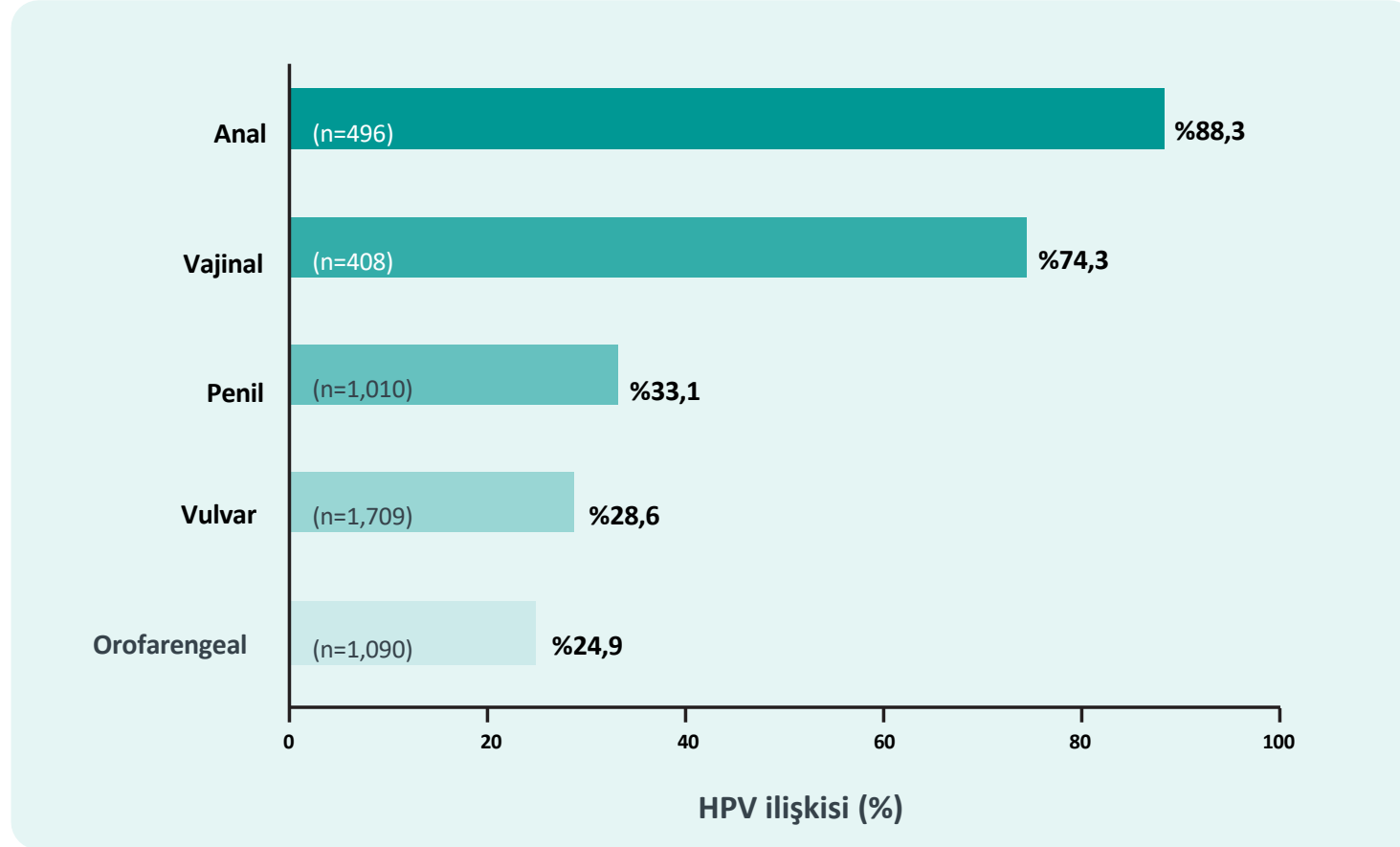
# HPV ve Rahim Ağzı Kanserinin Zamansal İlişkisi<sup>1</sup>



Şekil, referans no.1'den uyarlanmıştır.

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

# Dünyada Farklı Kanser Türleri ile HPV İlişkisi<sup>1</sup>

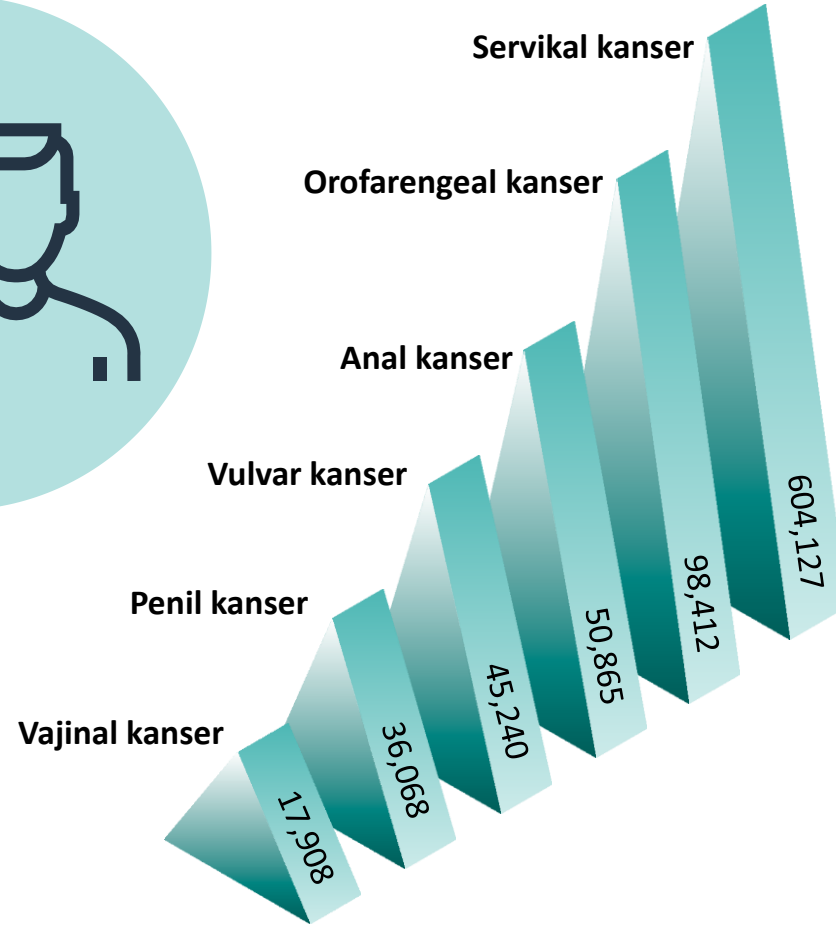


Örnekler HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 34, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 74 tipleri için analiz edilmiştir. n değerleri her kanser grubunda analiz edilen örnek sayısını temsil eder.

Grafik referans no.1'den uyarlanmıştır.

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

# HPV İlişkili Kanserlerin İnsidansları<sup>1</sup>



# Dünyada Kanser ve Genital Siğil Yükü

## RAHİM AĞZI KANSERİ

- Kadınlarda dünyada 4., 15-44 yaşlarında 2. en sık kanser<sup>1</sup>
- Her yıl yaklaşık 604 bin kişi rahim ağzı kanserine yakalanıyor<sup>1</sup>
- Yılda yaklaşık 342 bin kişi hayatını kaybediyor.<sup>1</sup>
- \*Ölümlerin yaklaşık %90'ından fazlası orta ve düşük gelirli ülkelerde görülmektedir.<sup>1</sup>
- HIV (+) olanlarda servikal kanser riski 6 kat fazla

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

## ANAL KANSER

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

*Vakaların %100'ü HPV kaynaklıdır, hem kadın hem erkeklerde görülebilir.<sup>1</sup>*

## VULVAR VE VAJİNAL KANSER

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

*Vajinal kanser vakalarının %78'i ve vulva kanseri vakalarının %48'i\* HPV kaynaklıdır.<sup>1</sup>*

## GENİTAL SİĞİLLER

- 30-65 yaşlarındaki kadınlarda yıllık prevalans 154/100.000.<sup>5</sup>
- Rekürrens hızı %15-37.<sup>5</sup>

*Vakaların yaklaşık %90'ından HPV 6 ve HPV 11 sorumludur.<sup>4</sup>*

## OROFARENGEAL KANSER

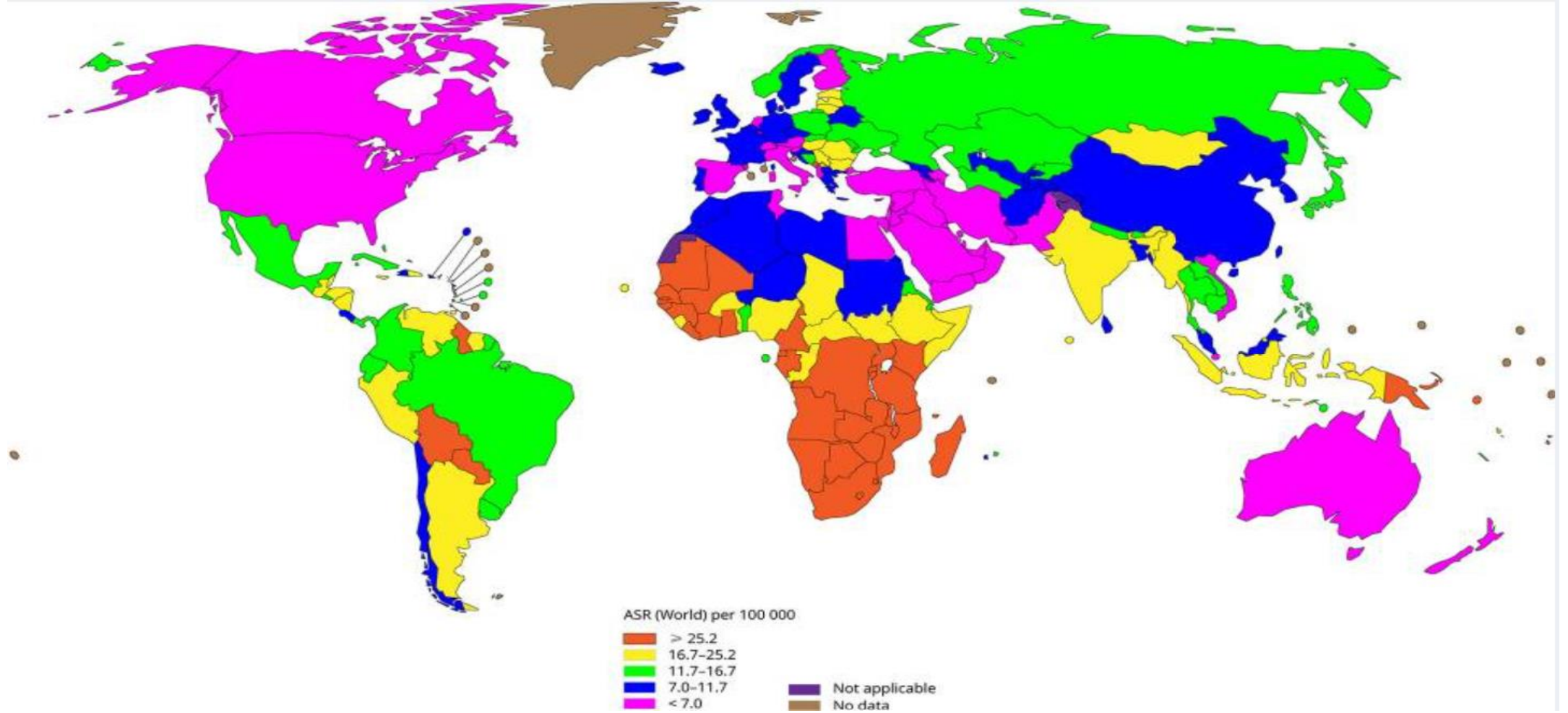
- Yılda 98.000 vaka.<sup>1</sup>
- Yüksek gelirli ülkelerde insidansı hızla artmaktadır.<sup>6</sup>

*Vakaların %33'ünden HPV sorumludur, ancak bu oran ülkeler arasında farklılık göstermektedir.<sup>6</sup>*

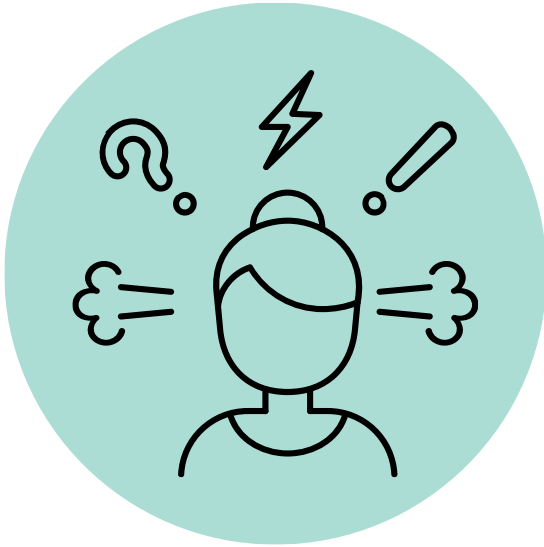
\*15-54 yaş arasında.

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.

# Dünyada Servikal Kanser İnsidansları (WHO,2020)



# HPV'nin Yüku- Ruhsal ve Sosyal Boyut



## Semptomlar<sup>1</sup>

Depresyon<sup>1,2</sup>

İş Gücü Kaybı<sup>3</sup>

Cinsel Problemler<sup>1,5</sup>

Ağrı<sup>1,4</sup>

Anksiyete<sup>1,4,5</sup>

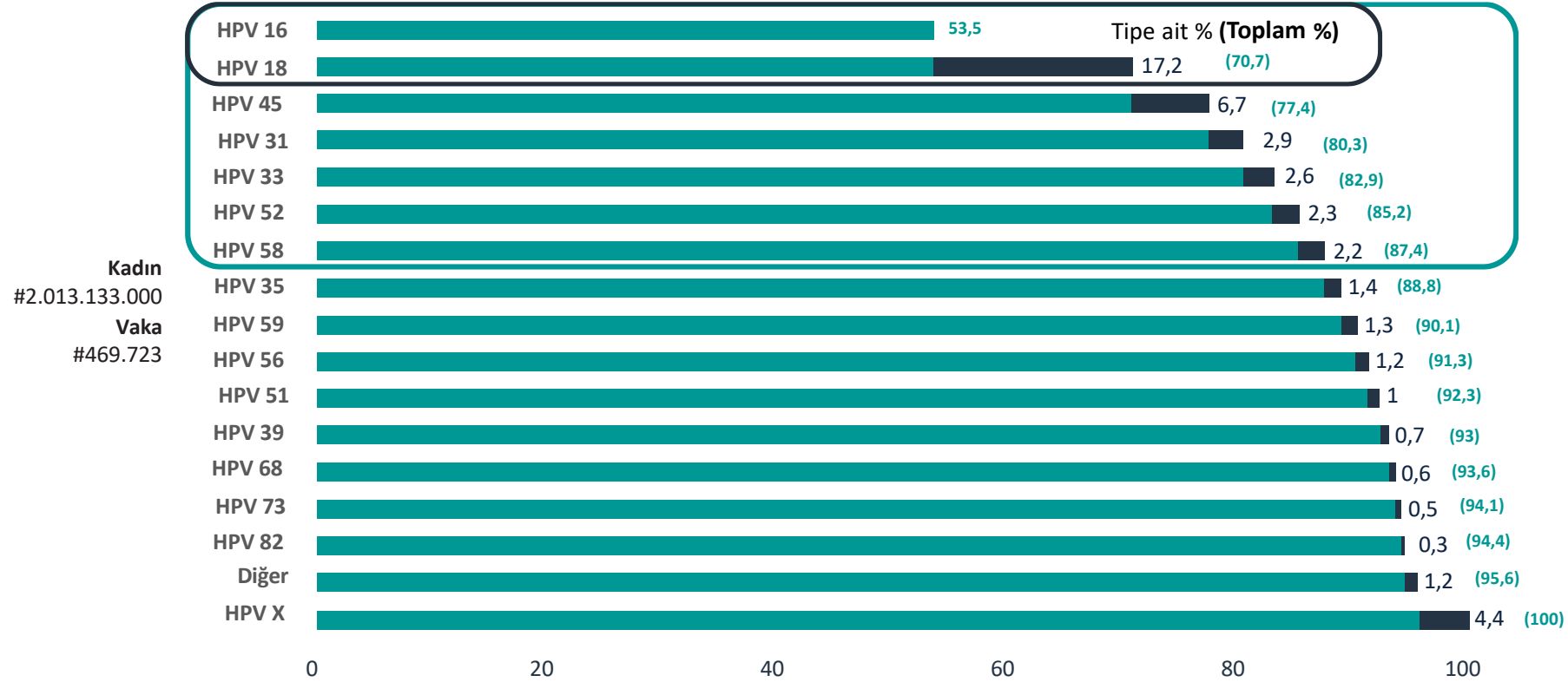
Kanser Korkusu<sup>4,5</sup>

Maddi Sıkıntılar<sup>1</sup>

Kendine Güven Kaybı<sup>1</sup>

Sosyal İzolasyon<sup>1,2</sup>

# Dünyada Rahim Ağzı Kanserinde HPV Tipleri



Grafik, referans no.1'den uyarlanmıştır.

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

# Türkiye'de rahim ağzı kanseri

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

| Rahim Ağzı Kanseri Yüğü <sup>1</sup> (2532 yeni vaka/1245 ölüm) |          |           |
|---|----------|-----------|
|   | İnsidans | Mortalite |
| Kaba Hız  | 5.93     | 2.92      |
| Yaşa göre standardize hız                                       | 4.81     | 2.23      |
| Kümülatif Risk (0-74 yaş)                                       | 0.51     | 0.25      |



Her gün yaklaşık:  
7 kadın rahim ağzı kanseri tanısı almaktadır



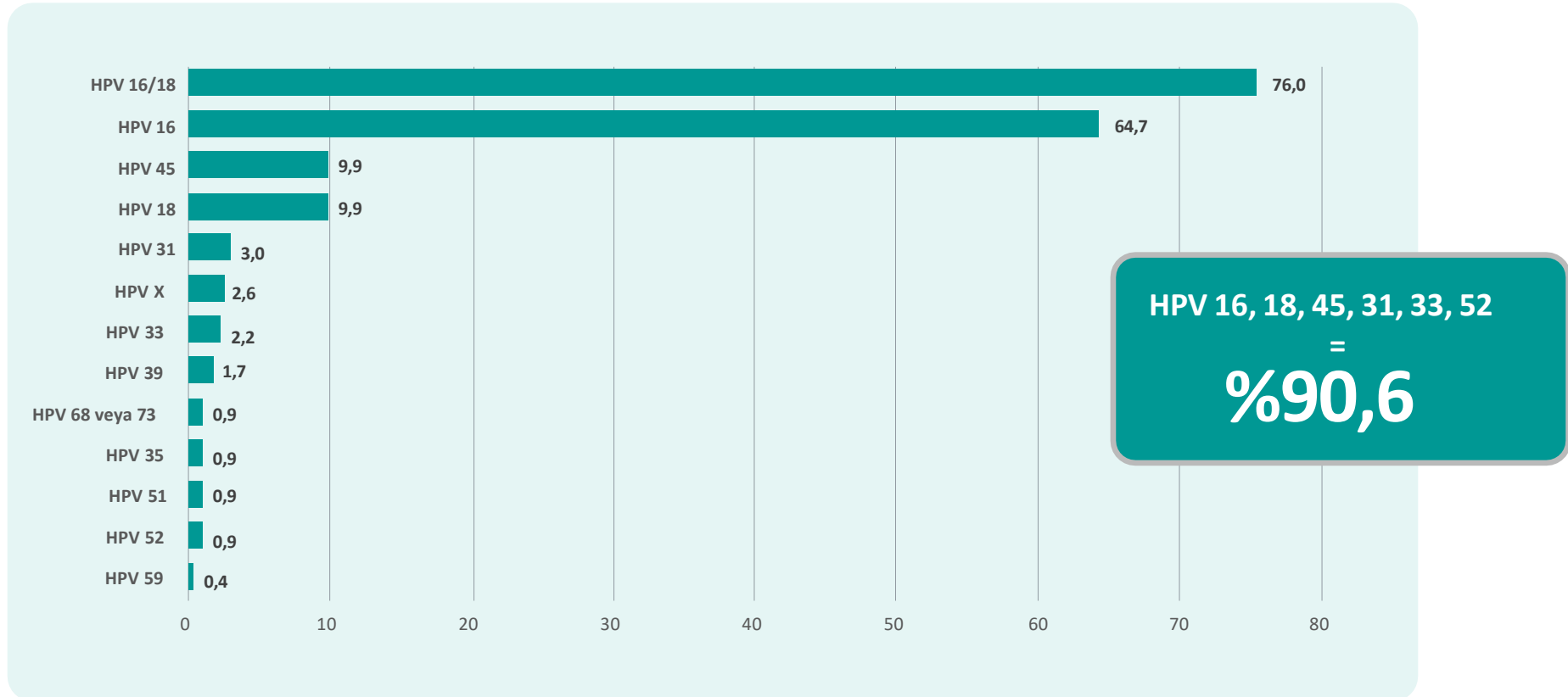
ve 3 kadın bu kanser nedeniyle hayatını kaybetmektedir.<sup>1</sup>



Tablo, referans no.1'den uyarlanmıştır.



# Ülkemizde Rahim Ağzı Kanserine Neden Olan HPV Tiplerinin Dağılımı<sup>1</sup>



Grafik, referans no.1'den uyarlanmıştır.

# Rahim Ağzı Kanseri Risk Faktörleri



• İnsan Papilloma Virüsü  
(HPV) enfeksiyonu<sup>1</sup>



Sigara<sup>1</sup>



Çok eşlilik<sup>2</sup>



Erken yaşta cinsel ilişki<sup>2</sup>



İmmün sistemin  
baskılanması<sup>1</sup>



Beslenme<sup>1</sup>



Vajinal mikrobiyota<sup>3</sup>



Genetik faktörler<sup>1</sup>

# Preinvazif Lezyonlarda Kofaktörler



**Sigara<sup>1</sup>**



**İmmünosupresyon<sup>1</sup>**



**Diğer genital enfeksiyonlar<sup>1</sup>**

Chlamydia<sup>1</sup>  
HSV<sup>1</sup>



**Multiparite<sup>1</sup>**



**Genetik faktörler<sup>1</sup>**

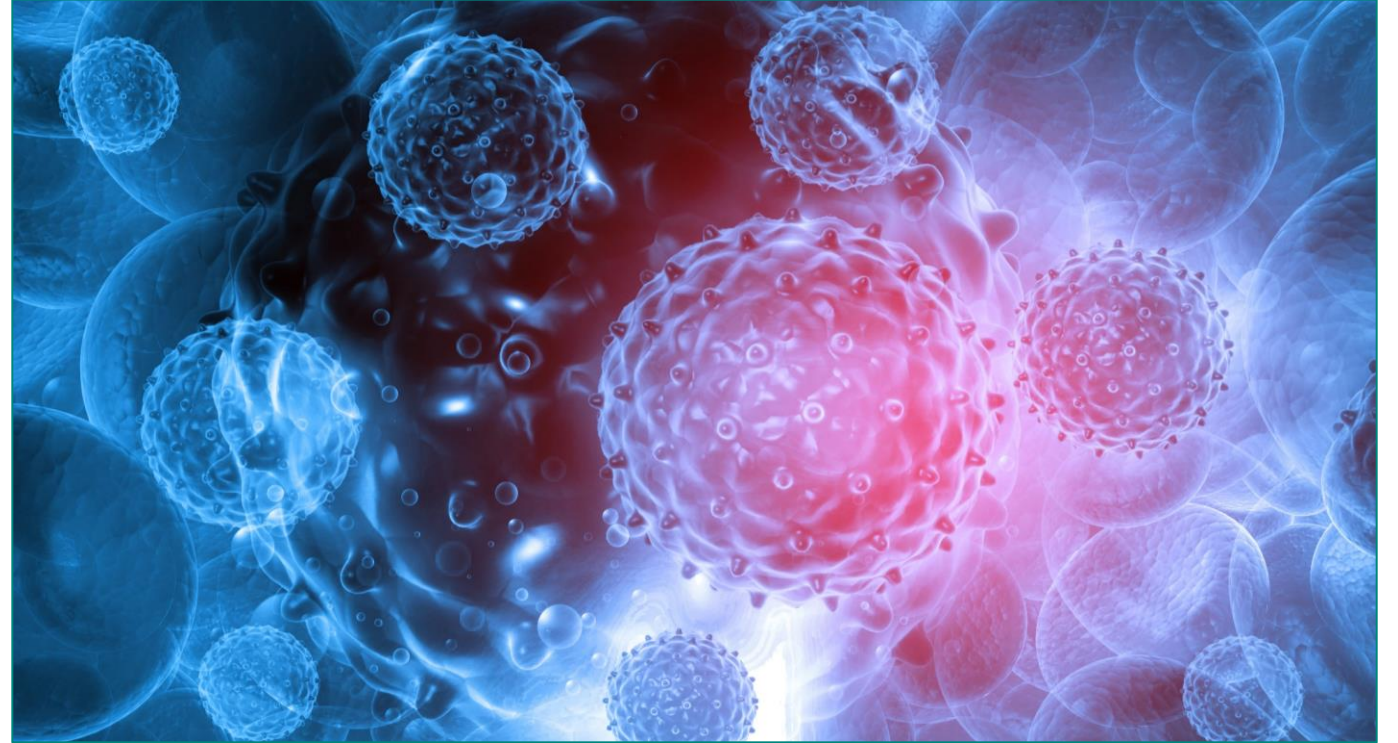


**Oral kontraseptif ilaç kullanımı<sup>1</sup>**

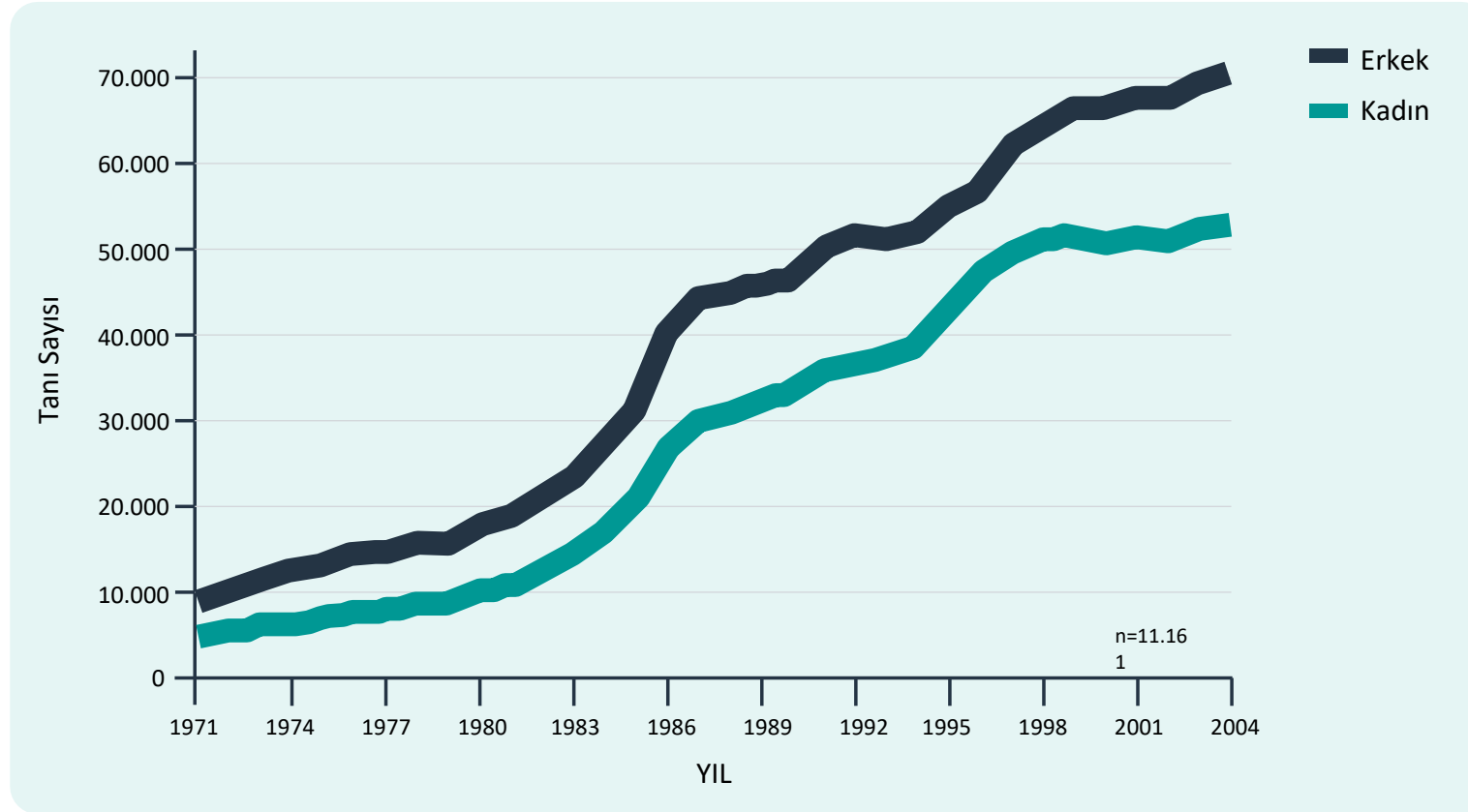
HSV: Herpes simplex virus

# Genital siğillerde HPV 6 ve HPV 11'in Yüğü

- HPV 6 ve 11, genital siğillerin **%90'ından** sorumludur<sup>1</sup>
- HPV 6 ve 11, **CIN1'in %10-20'sinden** sorumludur<sup>1</sup>



# Tüm dünyada genital siğil tanısı konan vaka sayısı artmıştır<sup>1</sup>



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.

# Türkiye’de Genital Siğil



30-65 yaşlarındaki kadınlarda prevalans **154/100.000**<sup>1</sup>

Rekürrens hızı **%15-37**<sup>1</sup>



20–24 yaş

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

**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

1. Ozgul N, et al. Asian Pacific J Cancer Prev. 2011;12:2397-2440.

# Genital Siğil Türkiye’de Yaygın Görülmektedir<sup>1</sup>

| 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 |
| <b>Genel popülasyona göre hesaplanmış değerler</b> |                  |     |                   |     |                   |     |                    |     |
| Tüm çalışma grubu bazında                          | 3,4<br>(3,4-4)   |     | 3,8<br>(2,2-6,5)  |     | 4,1<br>(2,0-8,1)  |     | 3,8**<br>(3,4-4,3) |     |
| Gebe kadınlar bazında                              | 3,3<br>(3,3-3,3) |     | 1,8<br>(0,3-11,5) |     | 2,8<br>(0,5-15,2) |     | 2,4**<br>(1,3-4,3) |     |

\*Genital siğillerin genel nokta prevalansının 3,5 olması toplumda yaygın olduğunu düşündürür.<sup>1</sup>

\*\*Yaşa uyarlanmış nokta prevalans

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

# HPV Enfeksiyonuna Karşı Korunma



# Korunma basamakları

- Primer korunma (aşılama, sağlık eğitimi, riskli davranışların azaltılması)
- Sekonder korunma (tarama)
- Tersiyer korunma (tedavi ve komplikasyonların önlenmesi)

# HPV-ilişkili kanserlerden korunma

- Toplumda farkındalığın artırılması, doğru bilgiye ve sağlık hizmetine ulaşım
- HPV aşısı
- 30 yaşından itibaren (HIV+ olanlarda 25 yaş) tarama
- Herhangi bir yaşta semptom varlığı ya da endişe, uygun tedavi

# Primer Koruma

## HPV aşıları

- Primer koruma (HPV enfeksiyon yükünün ve hastalık sıklığının azaltılması)<sup>1</sup>
- 200 milyon dozdan fazla HPV aşısı uygulanmış durumda ve aşılardan enfeksiyonu ve kanseri önlemede etkili ve güvenli<sup>1</sup>
- 2020 yılında FDA ve EMA HPV aşılarının erkeklerde kullanımını genişletti<sup>2</sup>

1. Bogani, G.; Ghelardi, A.; Sopracordevole, F.; Annoni, M.; Ciavattini, A.; Giannella, L.; De Vincenzo, R.; Cattani, P.; Barbero, M.; Vercellini, P.; et al. Human papillomavirus (HPV) vaccination: A call for action in Italy. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2023, 33, 1132–1139.)

2. Canepa, P.; Orsi, A.; Martini, M.; Icardi, G. HPV related diseases in males: A heavy vaccine-preventable burden. *J. Prev. Med. Hyg.* 2013, 54, 61–70

# Primer Koruma- HPV Aşıları

- HPV aşıları devam eden HPV enfeksiyonu olanlarda klirensi artırmıyor mevcut çalışmalar yüksek dereceli servikal displazi için konservatif cerrahi sonrası aşılanmanın rolüne odaklanmış durumda<sup>5</sup>
- Ghelardi ve ark. CIN2 için yapılan konizasyondan 30 gün sonra enjekte edilen 4vHPV aşılamasının, nedensel HPV tipinden bağımsız olarak daha sonraki nüks riskini %81,2 (%95 GA, 34,3-95,7) azalttığını gösterdi <sup>6</sup>
- Bu bulgu aşıların terapötik etkisi olduğu anlamına gelmemekte<sup>6</sup>

5.Simms, K.T.; Steinberg, J.; Caruana, M.; Smith, M.A.; Lew, J.B.; Soerjomataram, I.; Castle, P.E.; Bray, F.; Canfell, K. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–2099: A modelling study. *Lancet Oncol.* 2019, 20, 394–407.

6.Ghelardi, A.; Parazzini, F.; Martella, F.; Pieralli, A.; Bay, P.; Tonetti, A.; Svelato, A.; Bertacca, G.; Lombardi, S.; Joura, E.A. SPERANZA project: HPV vaccination after treatment for CIN2. *Gynecol. Oncol.* 2018, 151, 229–234.)

# Primer koruma

## Sağlık Eğitimi

- HPV farkındalığını artırmak için genç nüfusa yönelmek
- HPV aşısının yaygın olarak benimsenmesini artırmak için birincil önlemenin önemi konusunda eğitmek
- HPV enfeksiyonu, sonuçları ve bulaş yolları konusunda bilgilendirmek
- Düzenli taramaların önemi konusunda farkındalıklarını artırmak
- Ailelerin duyarlılıklarını artırmak

# Aşı iletişimi- Etkili yöntemler

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| Onayın gücü                          | HPV aşısının önemini vurgulayın  |
| Aciliyet                             | Aynı gün aşı önerin  |
| Zamanındalık                         | 12 yaşına kadar önerilerde bulunun   |
| Tutarlılık                           | Yalnızca "risk altında" olarak algılananlar için değil, tüm ergenler için öneriler sunun |
| Önleme mesajı                        | Kanserin ve diğer hastalıkların önlenmesini vurgulayın                                   |
| Eşlik                                | HPV aşısını diğer ergen aşılarıyla aynı anda ve aynı şekilde önerin                      |
| Rehberlere/literatüre dayalı gerekçe | Okula giriş için "gerekli" olanlara karşı "rutin" aşı takvimine odaklan                  |

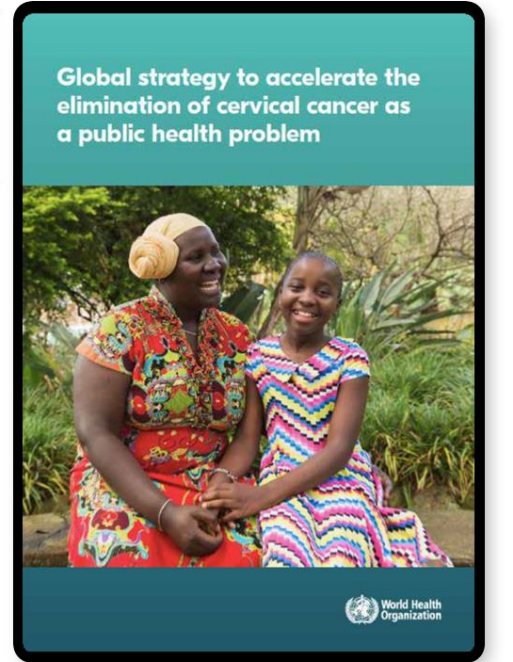
# Dünya Sağlık Örgütü Küresel Stratejisi

**Tüm ülkeler** rahim ağzı kanserini bir halk sağlığı sorunu olarak «ortadan kaldırma» konusunda taahhütte bulunmuş durumda

**2030 yılına kadar ulaşılabacak üç hedef:**

- Kız çocuklarının **%90'ını** 15 yaşına kadar HPV ile aşılanmış hale getirmek
- Tüm kadınların **%70'inin** 35 ve 45 yaşlarında yüksek kaliteli bir testle taranması
- Rahim ağzı hastalığı olan kadınların **%90'ının** tedavi alması

**90-70-90**



# Sekonder Koruma

## Tarama, erken tanı ve tedavi

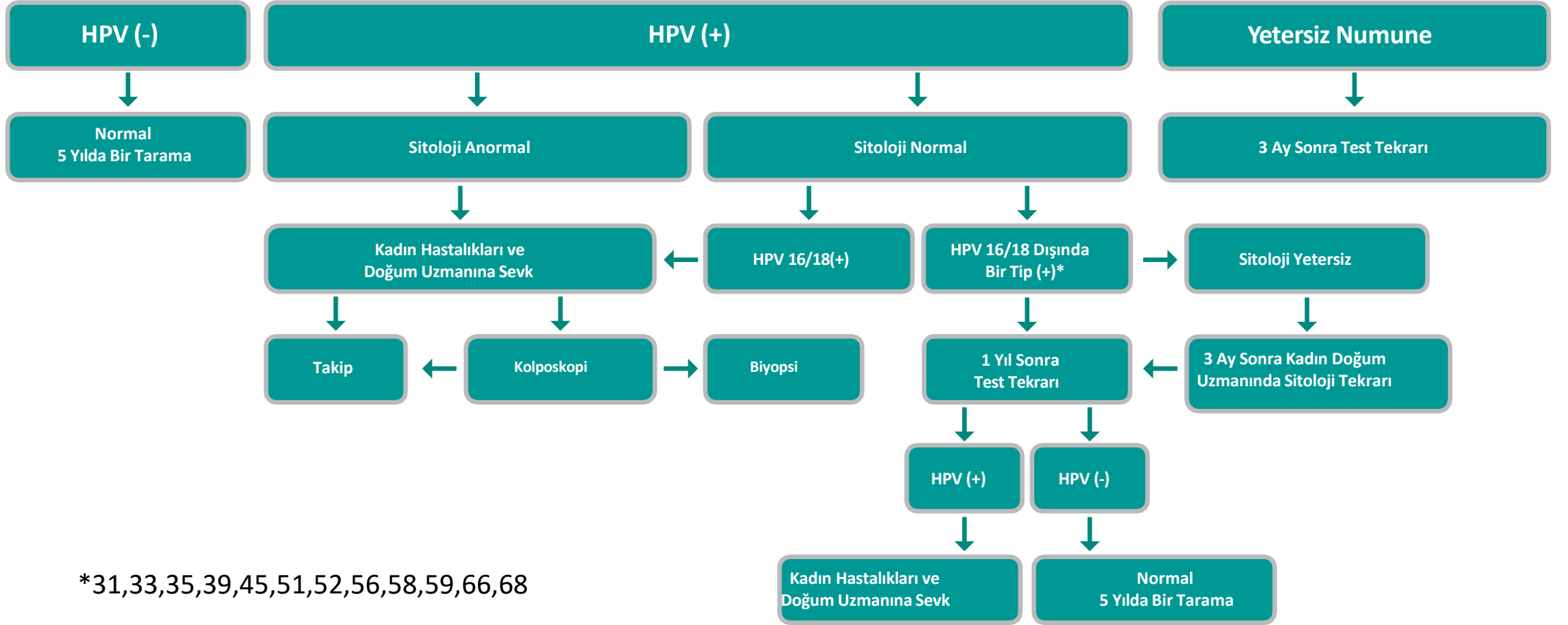
### Semptomlar:

- Adet dönemleri arasında, menapozdan sonra veya cinsel ilişkiden sonra olağandışı kanama
- Artan veya kötü kokulu vajinal akıntı
- Sırtta, bacaklarda veya pelviste dirençli ağrı gibi belirtiler
- Kilo kaybı, yorgunluk ve iştah kaybı
- Vajinal rahatsızlık
- Bacaklarda şişlik



# HPV Tabanlı Tarama Programı<sup>1,2</sup>

## 30-65 yaş arası kadınlara yönelik- -5 yılda bir-KETEM

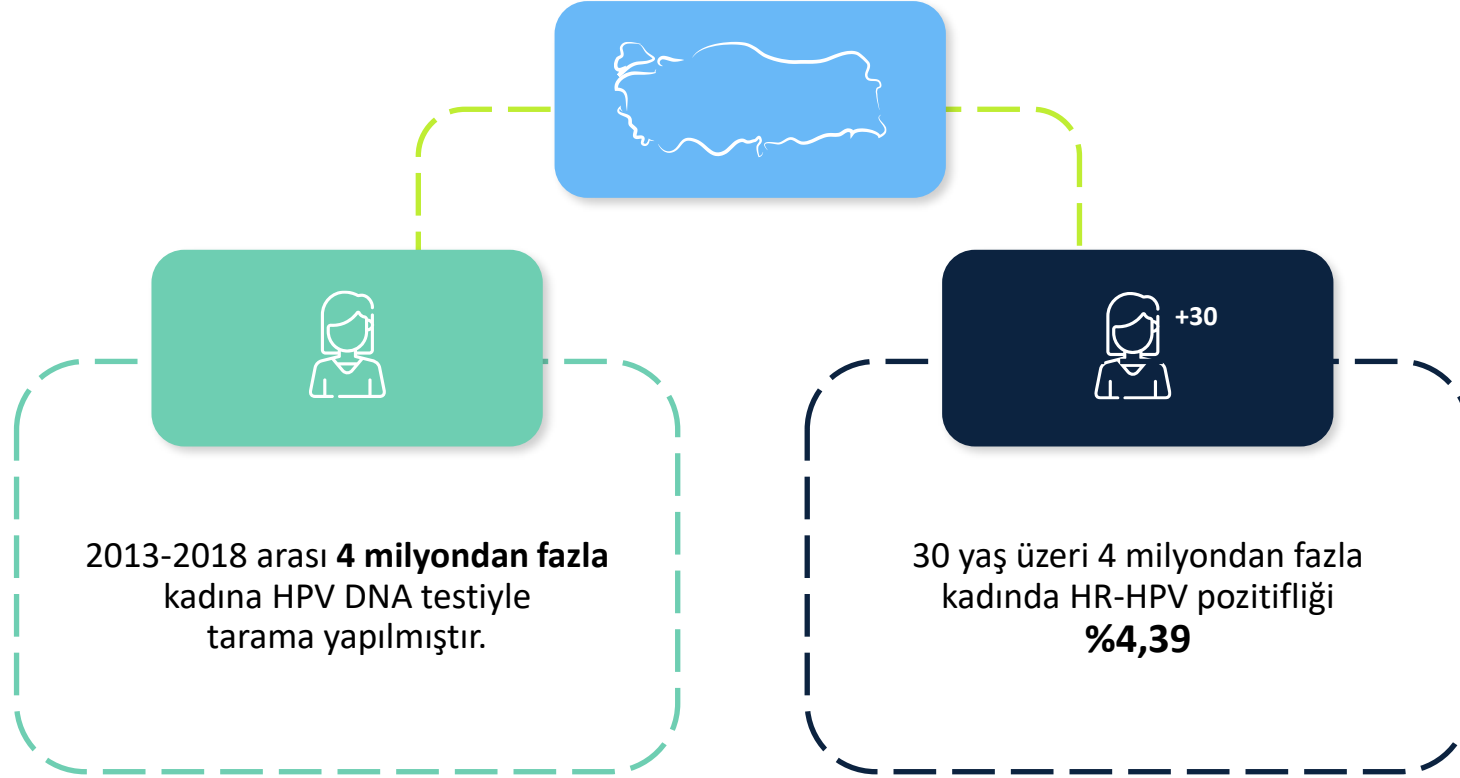


\*31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,66,68

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

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Ulusal HPV-Smear Tarama Testi Nasıl Yapılır Bilgilendirme. <https://hpvtarama.saglik.gov.tr/duyurular/>. (SET: 10.06.2022) . 2. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Serviks Kanseri Tarama Programı Ulusal Standartları. <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/kanser-tarama-standartlari/listesi/serviks-kanseri-tarama-program%C4%B1-ulusal-standartlar%C4%B1.html>. (SET: 10.06.2022).

# Türkiye'de HPV Tarama Sonuçları<sup>1</sup>

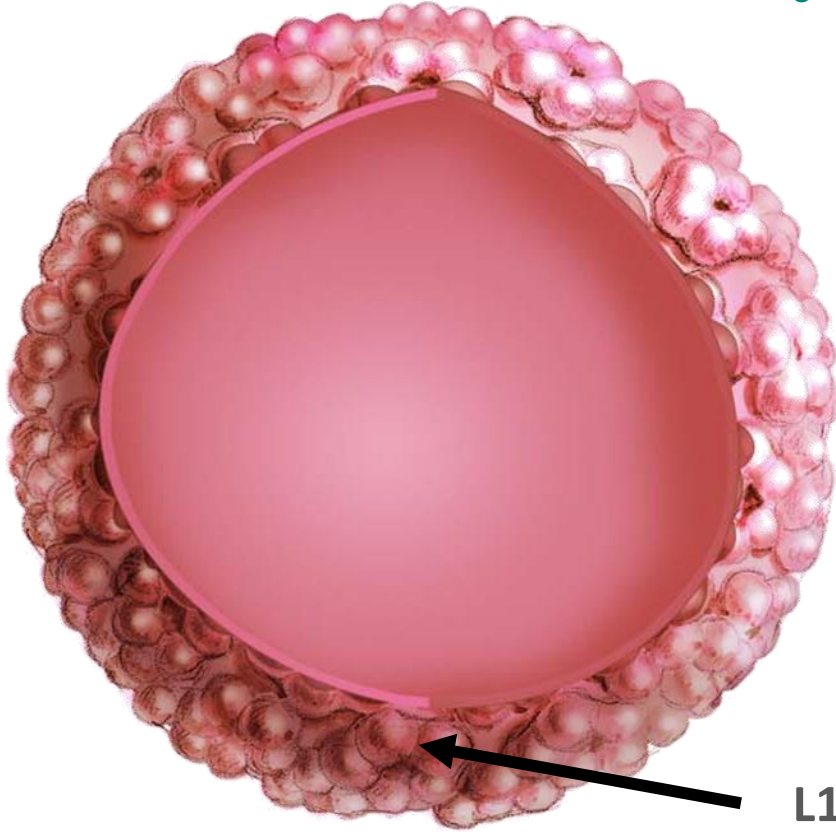




Aşı öncesi HPV testi  
gerekli  
değildir.<sup>1</sup>



# HPV Aşısı İçeriği<sup>1</sup>



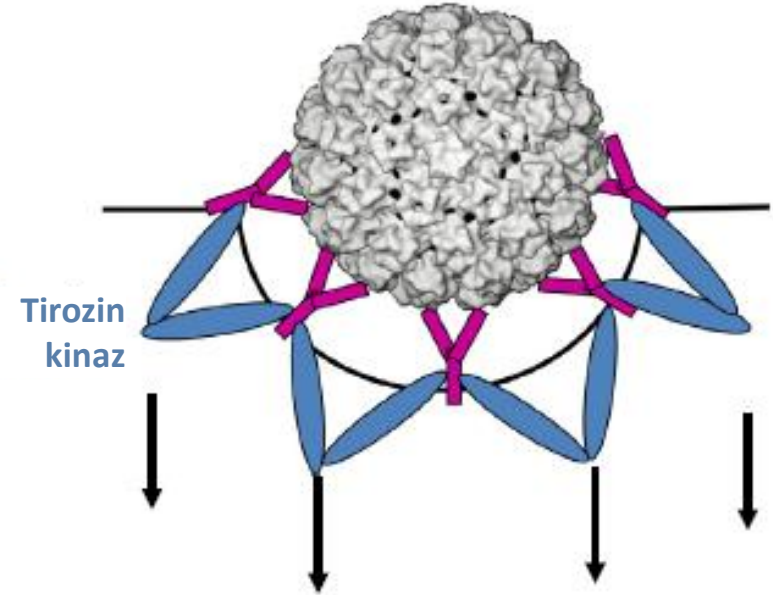
- DNA içermez
- Enfeksiyon oluşturmaz
- Onkojenik değildir
- Güçlü bir immünojendir

L1 pentamer

# HPV Aşıları Uzun Dönemli Yüksek Antikor Üretir

- HPV L1 virüs benzeri partikül (VLP) aşıları, klinik çalışmalarda dikkate değer profilaktik ve yüksek kapsama hızlarında etkinlik göstermiştir.<sup>1</sup>

## B Cell receptor (BCR)/VLP Sinyal Komplekslerinin Oligomerizasyonu



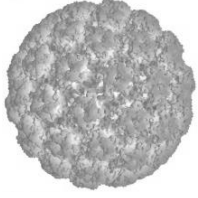
Güçlü Sağkalım/Proliferasyon Sinyalleri  
Yüksek Antikor Düzeyleri  
Uzun Süre

# Dünyada Mevcut HPV Aşıları

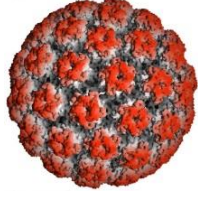
## 9vHPV



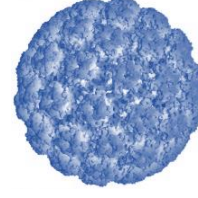
HPV 6 VLPs  
30 µg



HPV 11 VLPs  
40 µg



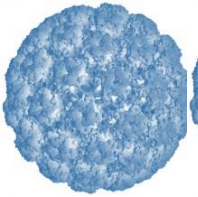
HPV 16 VLPs  
60 µg



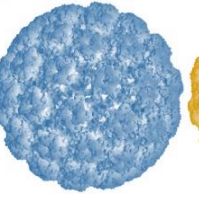
HPV 18 VLPs  
40 µg



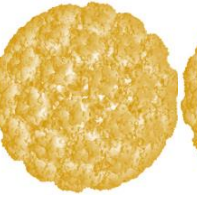
HPV 31 VLPs  
20 µg



HPV 33 VLPs  
20 µg



HPV 45 VLPs  
20 µg



HPV 52 VLPs  
20 µg

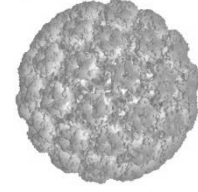


HPV 58 VLPs  
20 µg

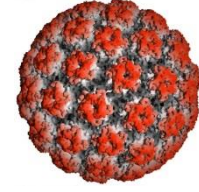
## 4vHPV



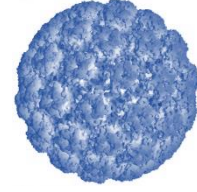
HPV 6 VLPs  
20 µg



HPV 11 VLPs  
40 µg

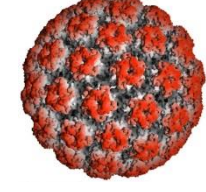


HPV 16 VLPs  
20 µg

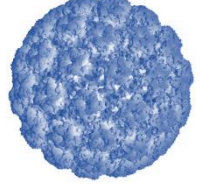


HPV 18 VLPs  
20 µg

## 2vHPV



HPV 16 VLPs  
20 µg



HPV 18 VLPs  
20 µg

## 9v HPV Aşısı<sup>1</sup>

- Premalign lezyonlar (servikal, vulvar, vajinal ve anal)
- Servikal kanser
- Anal kanser
- Genital siğiller

## 4v HPV Aşısı<sup>2</sup>

- Premalign lezyonlar (servikal, vulvar, vajinal ve anal)
- Servikal kanser
- Anal kanser
- Genital siğiller

## 2v HPV Aşısı<sup>3</sup>

- Premalign ano-genital lezyonlar
- Servikal kanser
- Anal kanser

# 4vHPV Aşısı Uzun Dönem Takip Verileri 16-23 Yaş Kadınlarda 14 Yıllık Takip<sup>1</sup>

## Primer Sonlanım Noktası:

### Aşılamadan 14 Yıl Sonra

- PPE popülasyonunda 14 yıl boyunca HPV 16/18 ilişkili yeni CIN 2+ vaka gözlemlenmedi.

≥12 yıl süreyle devam eden %100 aşı etkinliğinin (%95 GA: 94,7; 100), aşılamadan 14. yılında da devam etme eğilimi gösterdiği saptanmıştır.

### 14. Yılda Seropozitiflik Oranları

Aşının kapsadığı  
4 HPV türünün tümü için  
IgG Luminex immunoassay ile >%90

Aşılamadan sonra HPV 6, 11, 16 ve 18'e karşı 14 yıla kadar devam eden antikor yanıtı

PPE: Per-Protocol Effectiveness  
CIN 2+: Cervical Intraepithelial Neoplasia 2+

Danimarka, İzlanda, Norveç ve İsveç'te yaşayan 2.121 kadının, 24.099 kişi yıllık takip verisi

1. Kjaer SK, et al. EClinicalMedicine. 2020;23:100401.

# 4vHPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri: HPV 6/11/16/18 İlişkili Anogenital Hastalıklara Karşı Kalıcı Koruma<sup>1</sup>

16 ülkede yapılan çalışmaya göre 4vHPV ile aşılanmış erkeklerde, ilk aşılamadan sonra 10. yıla kadar HPV 6/11/16/18 seropozitifliğinin devam ettiği gözlemlendi.

Erkeklerde aşılama sonrası **11.5 yıla kadar** (medyan 9.5 yıl) takip edilen 936 erkekten elde edilen verilere göre;



## Yeni vaka

(HPV 6/11 ilişkili genital siğil, HPV 6/11/16/18 ilişkili EGL\*, HPV 6/11/16/18 ilişkili yüksek-dereceli AIN\*\*)



## Seropozitiflik

(Baz çalışmada, 3. doz ile aşılandıktan 1 ay sonra) cLIA\*\*\* ile değerlendirilen



## 4 HPV Tipi İçin Seropozitiflik

10. yılda IgG LIA\*\*\*\* ile değerlendirilen

\*EGL: Dış Genital Lezyonlar, \*\*AIN: Anal İnterapitel Neoplazi, \*\*\*cLIA: Competitive Luminex Immunoassay, \*\*\*\*IgG LIA: Immunoglobulin G Luminex Immunoassay

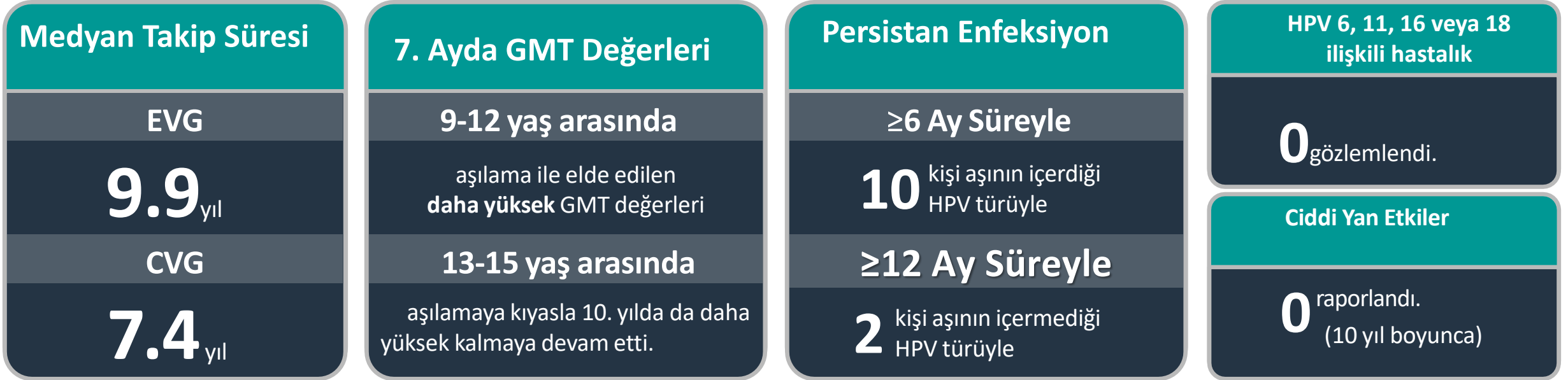
1. Goldstone S, et al. Lancet Infect Dis 2022; 22: 413–25.



# 4vHPV Aşısı 10 Yıllık Takip Verisi: Adölesan öncesi ve Adölesan Dönem<sup>1</sup>

## Aşılama sonrası 10. yıl analizi

Uzun süreli takip çalışmasına, toplam 1.245 kişi dahil edildi.(EVG'de 821 ve CVG'de 424)



Tablo referans No:1'den uyarlanmıştır.

EVG, Erken aşılama grubu; CVG, Yakalama aşılama grubu; GMT, Geometrik ortalama titre.

# 9 Valanlı HPV Aşısının Etkinlik Sonuçları<sup>1</sup>

Gynecologic Oncology 154 (2019) 110–117



Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ygyno](http://www.elsevier.com/locate/ygyno)

9 - valanlı HPV aşısı  
(n=7106)

## Nine-valent HPV vaccine efficacy against related diseases and definitive therapy: comparison with historic placebo population☆☆☆

- Dahil edilmiş
- 14 tip HPV a
- Katılımcıları
- Düzenli serv
- Biyopsi veya
- 9vHPV aşı g
- (%98.2 koru
- 9vHPV grub
- (%97.8) kor

Anna R. Giuliano <sup>a,\*</sup>, Elmar A. Joura <sup>b</sup>, Suzanne M. Garland <sup>c,d,e</sup>, Warner K. Huh <sup>f</sup>, Ole-Erik Iversen <sup>g,h</sup>, Susanne K. Kjaer <sup>i,j</sup>, Alex Ferenczy <sup>k</sup>, Robert J. Kurman <sup>l,m</sup>, Brigitte M. Ronnett <sup>l,m</sup>, Mark H. Stoler <sup>n</sup>, Oliver M. Bautista <sup>o</sup>, Erin Moeller <sup>o</sup>, Michael Ritter <sup>o</sup>, Christine Shields <sup>o</sup>, Alain Luxembourg <sup>o</sup>

<sup>a</sup> Center for Infection Research in Cancer, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, United States

<sup>b</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

<sup>c</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Melbourne, Victoria, Australia

<sup>d</sup> Centre for Women's Infectious Diseases Research, The Royal Women's Hospital, Parkville, Victoria, Australia

<sup>e</sup> Infection and Immunity, Murdoch Children's Research Institute, Victoria, Australia

<sup>f</sup> Division of Gynecologic Oncology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, United States

<sup>g</sup> Department of Gynecology and Obstetrics, Heidelberg University Hospital, Heidelberg, Germany

Çalışma tasarımı: 9 valanlı HPV aşısı karşılaştırma çalışması olarak yürütülen üç uluslararası, randomize edilmiş, çift körlük, placebo kontrollü klinik deneme.

1. Giuliano AR, et al. Gynecol Oncol. 2019;154(1):110-117.



herhangi bir şekilde azaldı.

Çekme oranı düşük

51/56/59) olarak anlaşıldı.

aşı etkinliği

k

# Diğer sonuçlar.

Gynecologic Oncology 154 (2019) 110–117

Contents lists available at ScienceDirect

Gynecologic Oncology

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/ygyno](http://www.elsevier.com/locate/ygyno)



Nine-valent HPV vaccine efficacy against related diseases and definitive therapy: comparison with historic placebo population☆☆☆

Anna R. Giuliano<sup>a,\*</sup>, Elmar A. Joura<sup>b</sup>, Suzanne M. Garland<sup>c,d,e</sup>, Warner K. Huh<sup>f</sup>, Ole-Erik Iversen<sup>g,h</sup>, Susanne K. Kjaer<sup>i,j</sup>, Alex Ferenczy<sup>k</sup>, Robert J. Kurman<sup>l,m</sup>, Brigitte M. Ronnett<sup>l,m</sup>, Mark H. Stoler<sup>n</sup>, Oliver M. Bautista<sup>o</sup>, Erin Moeller<sup>o</sup>, Michael Ritter<sup>o</sup>, Christine Shields<sup>o</sup>, Alain Luxembourg<sup>o</sup>

<sup>a</sup> Center for Infection Research in Cancer, Moffitt Cancer Center, Tampa, FL, United States

<sup>b</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, Comprehensive Cancer Center, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

<sup>c</sup> Department of Obstetrics and Gynaecology, The University of Melbourne, Victoria, Australia

<sup>d</sup> Centre for Women's Infectious Diseases Research, The Royal Women's Hospital, Parkville, Victoria, Australia

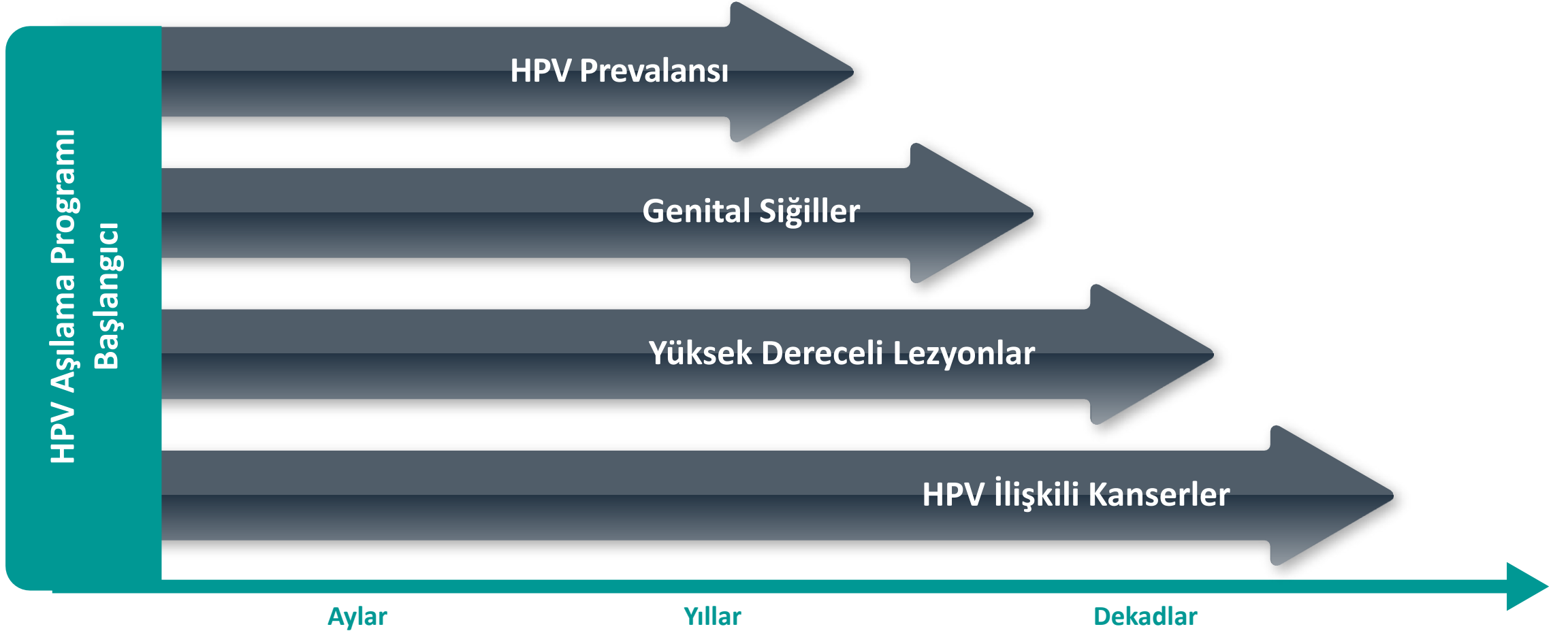
<sup>e</sup> Infection and Immunity, Murdoch Children's Research Institute, Victoria, Australia

<sup>f</sup> Division of Gynecologic Oncology, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL, United States

- «Aşı, başlangıçta tespit edilen HPV tiplerine bağlı hastalıkları önlemezken diğer HPV tipleriyle ilişkili hastalıkları azalttı.»- **Erken yaş her iki cinsiyette aşılama!!**

- HPV naiv kişilerde erken aşılama en iyi seçenek olsa da, **cinsel açıdan aktif kişiler yakalama (catch-up) aşılama** programlarından yarar görebilir

# HPV Aşılmasının Gerçek Dünyadaki Etkisinin Değerlendirilmesi<sup>1</sup>

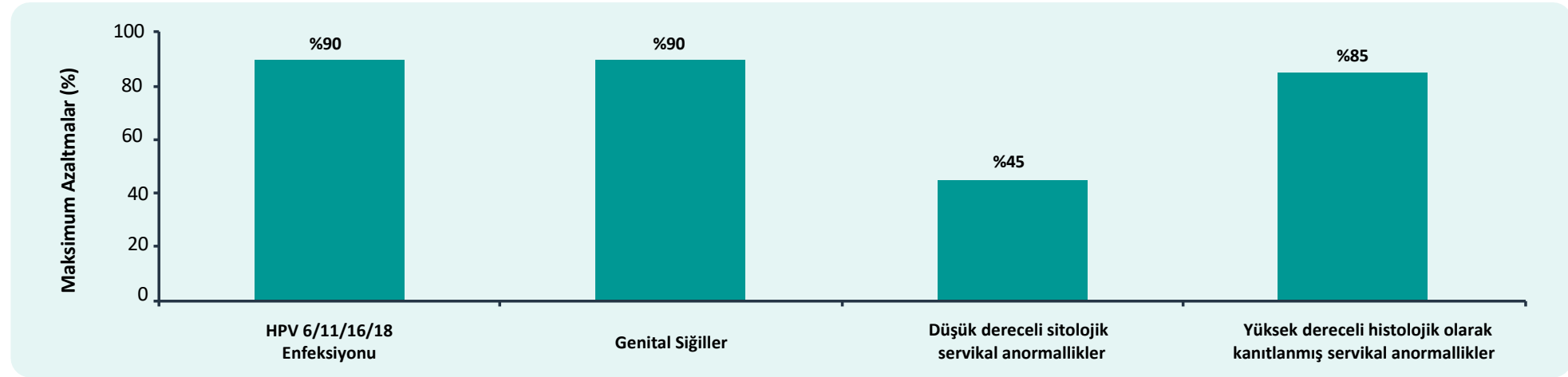


Aşılama Programının Başlangıcından Etkinin Ölçülmesine Tahmini Süre

# 4v HPV Aşısı Sonrası Uluslararası HPV Enfeksiyonu ve HPV İlişkili Hastalık Prevalansı<sup>1</sup>

Ocak 2007– Şubat 2016 Tarihleri Arasında Yayınlanan Gözlemsel Çalışmalar<sup>a,b</sup>

4vHPV Aşılamanın Ardından HPV Enfeksiyonunda ve Hastalığında Maksimum Azalma



HPV enfeksiyonu ve HPV nedenli hastalık prevalansındaki düşüşler dünya çapında gözlemlendi ve bu düşüş en çok genç yaşta aşılanan kadınlar arasında görüldü.

<sup>a</sup>4vHPV Aşısı'nın HPV enfeksiyonu, anogenital siğiller ve rahim ağzı kanseri veya kanser öncesi lezyonlar üzerindeki küresel etkisini bildiren 58 gözlemsel çalışmanın sistematik literatür taraması. PubMed ve Embase veritabanları, 1 Ocak 2007'den sonra yayınlanan hakemli makaleler için 29 Şubat 2016'da tarandı.

<sup>b</sup>Aşılanmamış olanlara kıyasla aşılanan kadınlarda HPV enfeksiyonu veya HPV nedenli hastalıklarda maksimum azalma Avustralya ve ABD (HPV 6/11/16/18 enfeksiyonu); Avustralya (genital siğiller); Avustralya ve Kanada (düşük-dereceli servikal sitolojik anomaliler) ve İsveç (yüksek-dereceli histolojik olarak kanıtlanmış servikal anomaliler).

# 4v HPV Aşısının İnvaziv Rahim Ağzı Kanseri Üzerindeki Etkisi: İsveç<sup>1</sup>

HPV Aşı Durumuna Göre İnvaziv Serviks Kanseri 'Incidence Rate Ratio (IRR)' Değerleri, 2006-2017

| Aşılama Durumu                 | Olgu Sayısı | 100,000 Kişi Yılındaki İnsidans Hızı | Düzeltilmiş İnsidans Hızı Oranı (%95 GA) |
|--------------------------------|-------------|--------------------------------------|--|
| Aşılanmamış (n=1,145,112)      | 538         | 5,27                                 | 1,00                                     |
| HPV Aşısı Yapılmış (N=527,871) | 19          | 0,73                                 | 0,37 (0,21; 0,57)                        |
| <17 Yaşında Aşılanmış          | 2           | 0,10                                 | 0,12 (0,00; 0,34)                        |
| 17-30 Yaşında Aşılanmış        | 17          | 3,02                                 | 0,47 (0,27; 0,75)                        |

**17 yaşından önce aşılanan kadınlardaki rahim ağzı kanseri riski, aşılanmamış kadınlara göre %88 daha düşük bulundu.**

15-30 yaş arası kadınlar için İsveç HPV Aşı Kayıt Veritabanı 2006-2017 verileri kullanılarak gerçekleştirilen ulusal kohort çalışması.  
HPV aşısı 2006'dan önce mevcut olmadığından HPV aşı ve aşısız kadınlar arasında karşılaştırma sağlamaktadır; aşıli kadınlara en az bir doz aşı yapılmıştır.

# HPV Aşılması Sonrası 14-19 Yaş Kadınlarda HPV-İlişkili Kansere: Finlandiya Ön Verisi<sup>1</sup>

14-17 Yaşlarında 4v veya 2v HPV Aşısı ile Aşılanmış Kadınlara Kıyasla  
14-19 Yaş Arası Aşılanmamış Kadınlarda HPV-İlişkili Kansere İnsidansı Oranları<sup>1</sup>

| HPV İlişkili Kansere                   | HPV Aşısı Yapılan Kadınlar (n=9,529) |          |               | HPV Aşısı Yapılmamış Kadınlar (n=17,838) |            |                      |
|--|--------------------------------------|----------|---------------|--|------------|----------------------|
|  | Kişi Yılı                            | n        | Oran (%95 GA) | Kişi Yılı                                | n          | Oran (%95 GA)        |
| Serviks kanseri                        | 65.656                               | 0        | –             | 124.245                                  | 8          | 6,4 (3,2; 1,3)       |
| Vulva kanseri                          | 65.656                               | 0        | –             | 124.245                                  | 1          | 0,8 (0,1; 5,7)       |
| Orofarengeal kanser                    | 65.656                               | 0        | –             | 124.245                                  | 1          | 0,8 (0,1; 5,7)       |
| Vajinal, anal kanserler                | 65.656                               | 0        | –             | 124.245                                  | 0          | –                    |
| <b>HPV ile ilişkili tüm kanserler*</b> | <b>65.656</b>                        | <b>0</b> | <b>–</b>      | <b>124.245</b>                           | <b>10a</b> | <b>8,0 (4,3; 15)</b> |

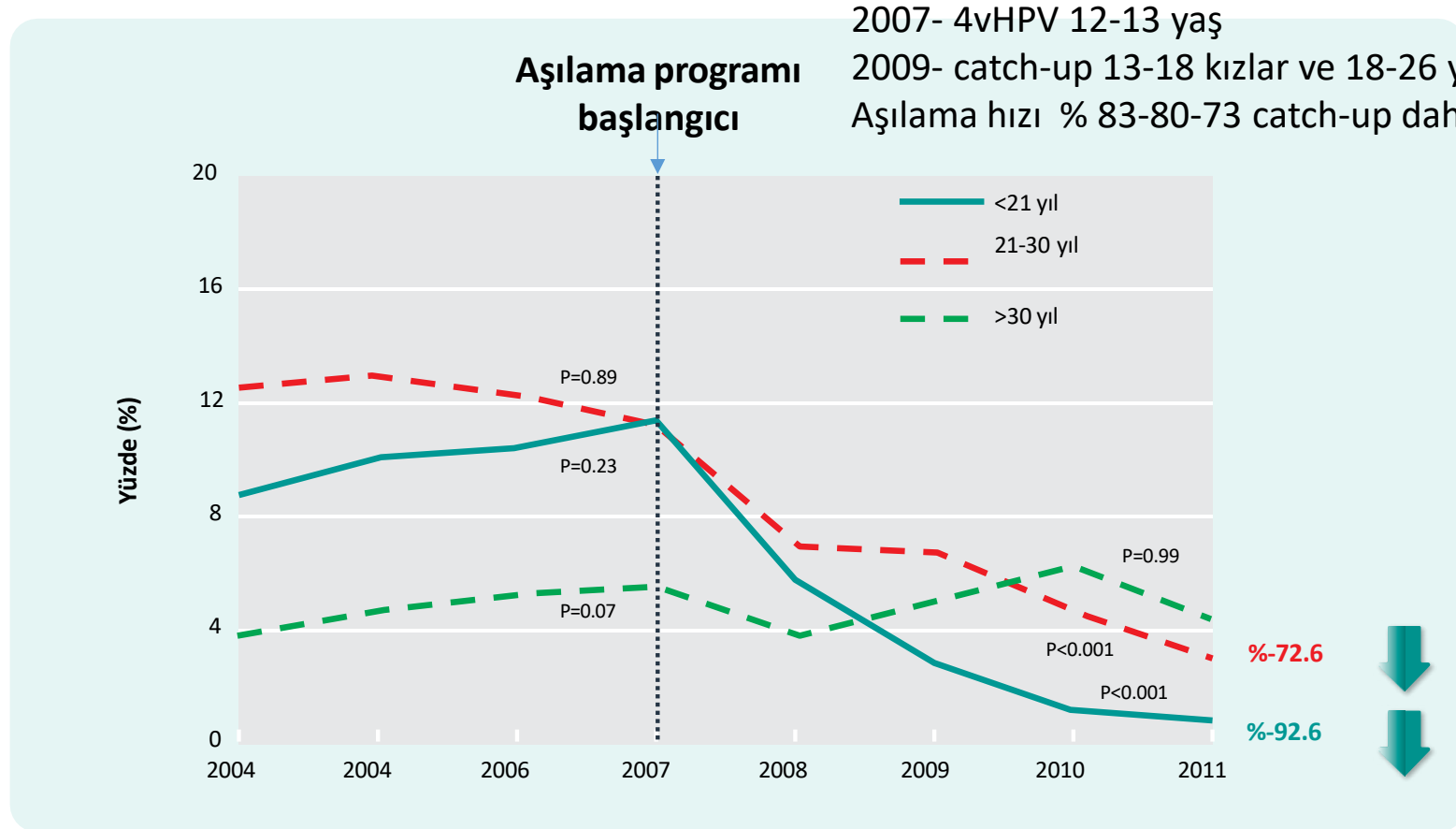
Klinik çalışmalarda aşılana 14-19 yaş Finlandiyalı kadınların birleşik analizinde HPV ile ilişkili kanserlere karşı aşı etkinliği %100 (% 95 GA: 16,100) olarak gözlemlenmiştir.<sup>1</sup>

Ön bulgular, Finlandiya kanser kayıt veritabanı ara analizi kaynaklı olup, 14-19 yaşındaki HPV aşısı ile aşılana ve aşılana kadın kohortları için sonlanım noktası olarak invazif kanserin kullanıldığı 7 yıllık takip sonuçları bildirilmiştir. Per protocol analizi tamamlanmadı; analiz, HPV ile ilişkili kanserlere karşı HPV tipine özgü aşı etkinliği tahminleri sağlamak üzere güçlendirilmiştir.

\*HPV'nin neden olduğu kanser olarak önceden belirlenmiş 10 invazif kanser vakası: 8 rahim ağzı kanseri, 1 orofarengeal kanser ve 1 vulva kanseri  
GA, Güven aralığı.

1. Luostarinen T et al. *Int J Cancer*. 2018;142:2186–2187.

# 21 Yaş Altı Avustralyalı Kadınlarda Genital Siğil Görülme Hızı<sup>1</sup>





# HPV Aşılarının Güvenliliği

## Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ):<sup>1</sup>



“Mevcut güvenlilik profili, önceki 7 GACVS toplantısında tartışıldığı gibi son derece olumlu olmaya devam ediyor ve ruhsat öncesi güvenlik profiliyle tutarlı.”

## ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri (CDC):<sup>2</sup>



“Pek çok aşı güvenliliği izleme sisteminden ve 160'tan fazla çalışmadan elde edilen veriler, HPV aşılarının olumlu bir güvenlilik profiline sahip olduğunu göstermiştir. Bilimsel kanıtlar aşıların güvenliliğini ezici bir çoğunlukla desteklemektedir.”

# Ulusal Bağışıklama Programında HPV Aşısı Bulunan Ülkeler<sup>1</sup>

149 Ülke

| DSÖ'ye Üye Ülkeler (n=122 aktif; n=3 sona erdi) |                                       |  |                                   |  | Üye Olmayanlar (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 (2016)                                  | Guernsey (2019)                 |
| Belize (2016)                                   | Fiji † (2008-09, stopped 2010; 2013)  | Lithuania (2016)                                 | Portugal (2008)                   | Tuvalu (2021)  | Gibraltar (2008)                |
| Bhutan * (2010)                                 | Finland (2013)                        | Luxembourg (2008)                                | Qatar (2020)                      | Uganda *† (2015)                                     | Greenland (2008)                |
| Bolivia * (2017)                                | France (2006)                         | Macedonia FYR (2009)                             | Romania (2009-10, stopped 2011)   | United Arab Emirates † (subnational 2008-2012; 2013) | Guam (2007)                     |
| Botswana * (2015)                               | The Gambia (2019) *†                  | Malawi * (2019)                                  | Rwanda (2011)                     | 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)        |

\*Pilot uygulamayı takiben ulusal/yöresel uygulama  
\*Fazlar halinde ulusal/yöresel uygulama, coğrafyaya, hedef popülasyona veya her ikisine göre

17 Mart 2022 itibarı ile

1. PATH. Global HPV Vaccine Introduction Overview. <https://www.path.org/resources/global-hpv-vaccine-introduction-overview/>. (SET: 16.2.2023)

# 52 Ülke ve 4 Bölgede, Hem Kızlar ve Hem Erkekler için HPV Aşısı Bağışıklama Programında<sup>1</sup>

| DSÖ'ye Üye Ülkeler (n=39)  |                            |
|----------------------------|----------------------------|
| Antigua and Barbuda (2018) | Israel (2015)              |
| Argentina (2017)           | Italy (2018*)              |
| Australia (2013)           | Luxembourg (2019)          |
| Austria (2014)             | Netherlands (2009)         |
| Bahamas (2015)             | New Zealand (2017)         |
| Barbados (2017)            | Niue (2019)                |
| Belgium (2019)             | Norway (2018)              |
| Bhutan (2020)              | Panama (2016)              |
| Brazil (2017)              | Portugal                   |
| Canada (2017*)             | St. Kitts and Nevis (2019) |
| Chile (2019)               | St. Lucia (2019)           |
| Croatia (2016)             | Sweden (2019)              |
| Czech Republic (2016)      | Switzerland (2016)         |
| Denmark (2019)             | Turkmenistan (2016)        |
| Dominica (2019)            | Trinidad and Tobago (2015) |
| France (2020)              | United Kingdom (2019)      |
| Germany (2019)             | United States (2011)       |
| Guyana (2019)              | Uruguay (2019)             |
| Hungary                    |                            |
| Ireland (2019)             |                            |
| Israel (2015)              |                            |

| Üye Olmayanlar (n=13)             |
|-----------------------------------|
| American Samoa † (2014)           |
| Bermuda (2016)                    |
| Gibraltar †                       |
| Guam † (2011)                     |
| Greenland †                       |
| Guernsey †                        |
| Isle of Man †                     |
| Jersey †                          |
| Liechtenstein (2016)              |
| Northern Mariana Islands † (2011) |
| Niue (2019)                       |
| Puerto Rico †                     |
| U.S. Virgin Islands †             |

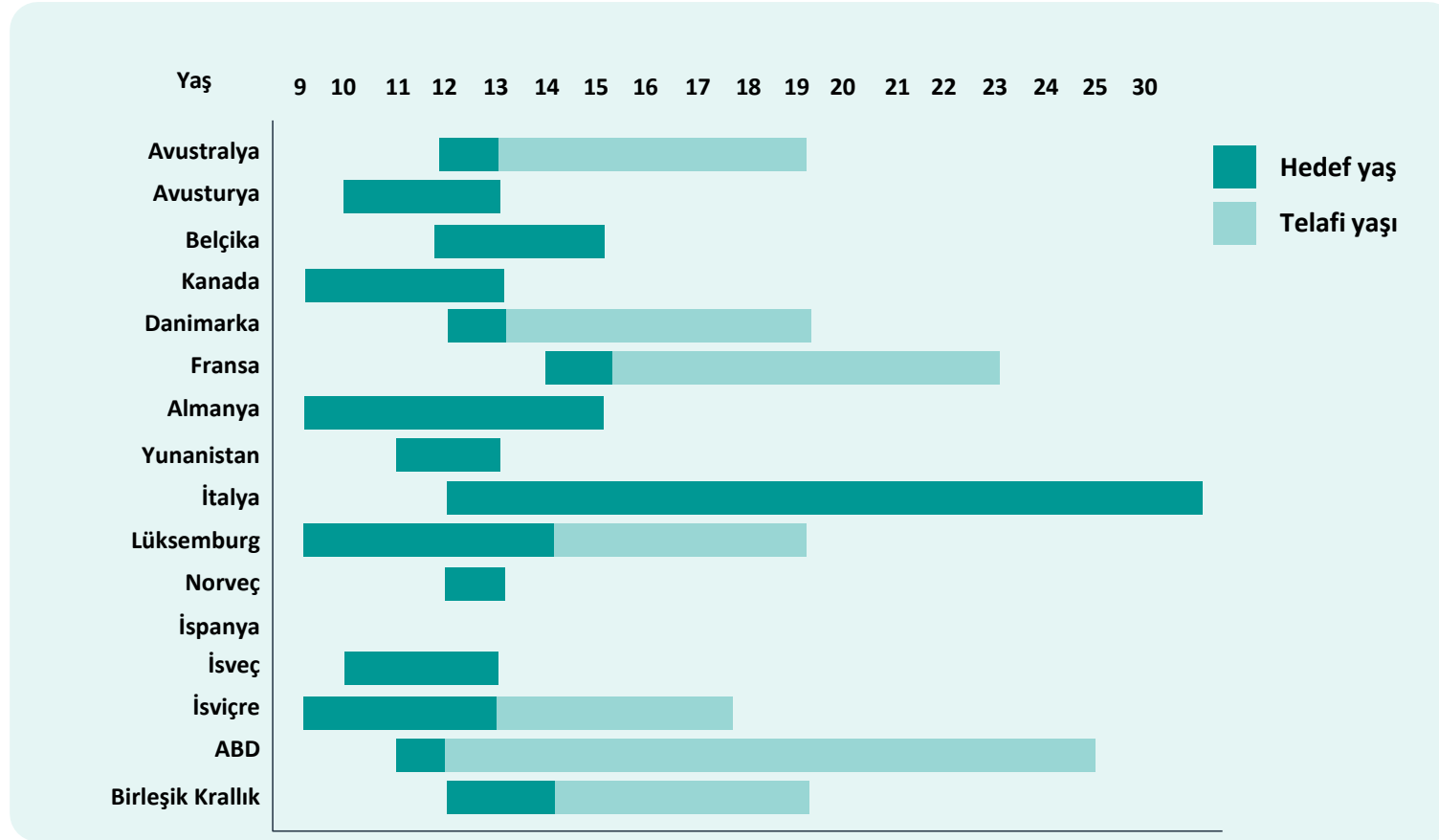
\*Eyalete veya bölgeye spesifik  
+Yöre

17 Mart 2022 itibarı ile

1. PATH. Global HPV Vaccine Introduction Overview.

[https://path.azureedge.net/media/documents/Global\\_Vaccine\\_Intro\\_Overview\\_Slides\\_Final\\_PATHwebsite\\_MAR\\_2022\\_qT92Wwh.pdf](https://path.azureedge.net/media/documents/Global_Vaccine_Intro_Overview_Slides_Final_PATHwebsite_MAR_2022_qT92Wwh.pdf). (SET: 16.2.2023)

# Aşıyı Ulusal Programına Alan Ülkelerin Uygulamaları<sup>1,2,3,4</sup>



Grafik, referans no.1,2 ve 3'den uyarlanmıştır.

1. ECDC. Vaccine Scheduler. <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=38&SelectedCountryIdByDisease=-1..> SET: 6.2.2023. 2. CDC. Vaccine Schedule and Dosing. <https://www.cdc.gov/hpv/hcp/schedules-recommendations.html>. SET: 6.2.2023. 3. Cancer Council Australia. <https://www.hpvvaccine.org.au/the-hpv-vaccine/how-when-where-vaccine-given.aspx>. SET: 6.2.2023. 4. ECDC. Introduction of HPV vaccines in European Union countries– an update. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/technical-guidance-introduction-hpv-vaccines-european-union-countries-update>. SET: 6.2.2023.

# HGSIL(high-grade squamous intraepithelial lesion) Tedavisi Sonrası HPV Aşılması<sup>1</sup>

- 2007-2010 yılları arasında n= 737 ( 20-45 yaş arası)
- LEEP yapıp takip edilen CIN2-3
- LEEP sonrası 4vHPV ile aşılanan n= 360, Aşılammamış n= 377

## İlişkili HPV tipleriyle rekürren hastalık

- **Aşılı grupta %2.5, aşılammamış grupta %8.5**

Aşı sadece profilaktik kullanıma yöneliktir ve aktif HPV enfeksiyonlarına veya mevcut klinik hastalığa karşı bir etkisi yoktur.<sup>2</sup>

**Çalışma Tasarımı:**<sup>1</sup> Ağustos 2007 - Temmuz 2010 tarihleri arasında 20-45 yaşları arasında CIN2-3 tanısı alan 737 hasta LEEP ile tedavi edildi ve takip edildi. Üç yüz altmış hastaya LEEP sonrası dört değerlikli HPV aşısı (aşılama grubu) uygulandı ve 377 hasta aşısız (aşılama dışı grup) takip edildi. Aşı grubu ilk dozu LEEP'ten 1 hafta sonra ve kalan iki dozu iki ve altı ay sonra aldı. LEEP sonrası takip ilk 2 yıl 3, 6, 9, 12, 18 ve 24. aylarda ve sonrasında yıllık olarak yapıldı.

LEEP: Loop Electrosurgical Excision Procedure, 4vHPV: 4-valent Human Papillomavirus Aşısı, CIN 2-3: Cervical Intraepithelial Neoplasia 2-3, HPV: Human Papillomavirus

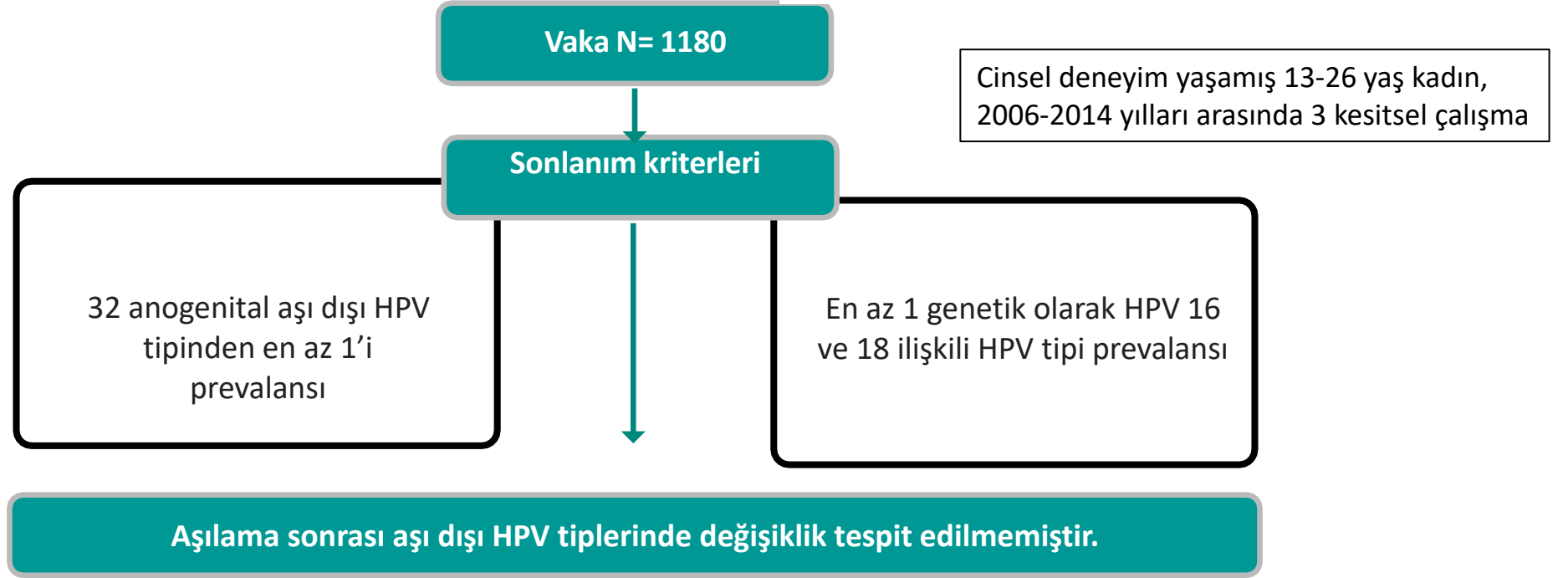
# Aşılama Sonrası Aşı içeriğinde olmayan (Non-Vaccine) Tip HPV Prevalansı Artar mı?<sup>1</sup>

> Sex Transm Dis. 2018 Apr;45(4):260-265. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000731.

## Non-Vaccine-Type Human Papillomavirus Prevalence After Vaccine Introduction: No Evidence for Type Replacement but Evidence for Cross-Protection

Mónica Saccucci, Eduardo L Franco, Lili Ding, David I Bernstein, Darron Brown, Jessica A Kahn

PMID: 29465705 PMID: PMC7193949 DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000731



Şekil referans No:1 den uyarlanmıştır

Teşekkürler...