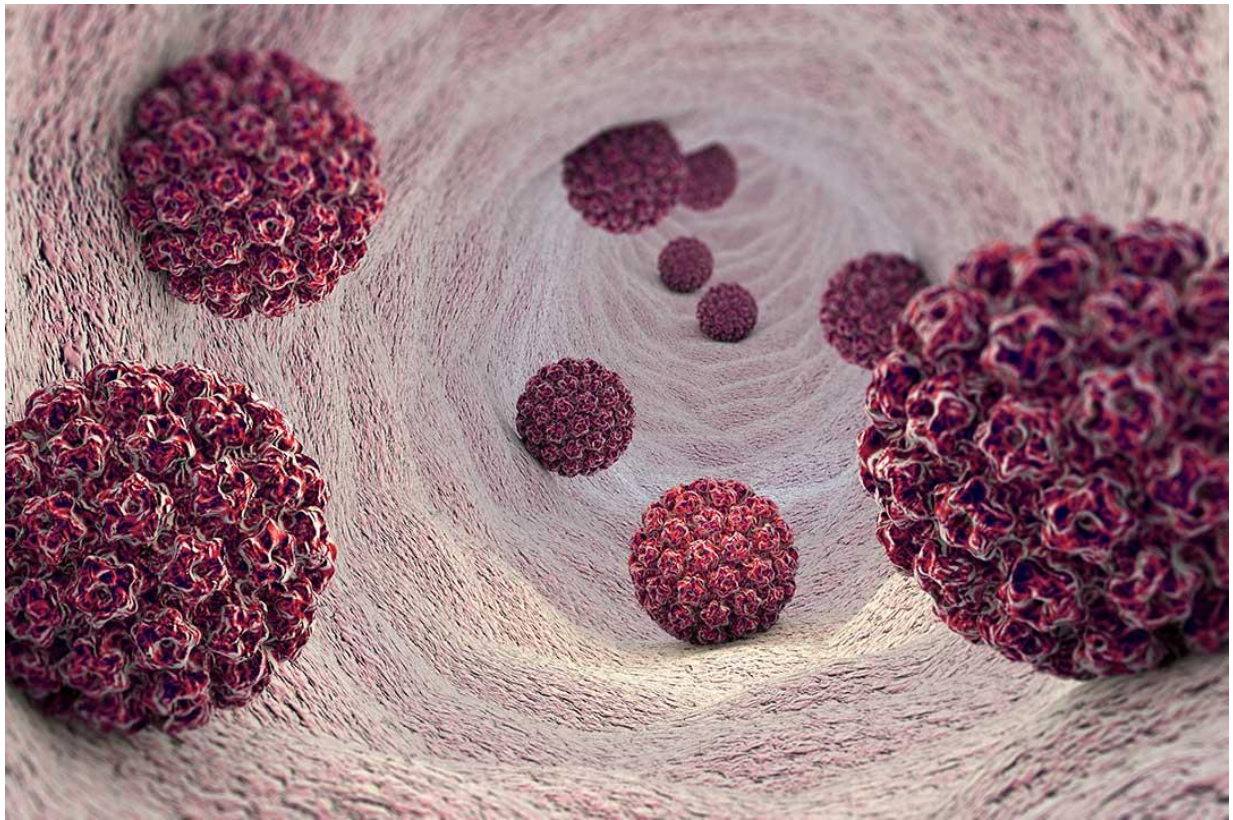
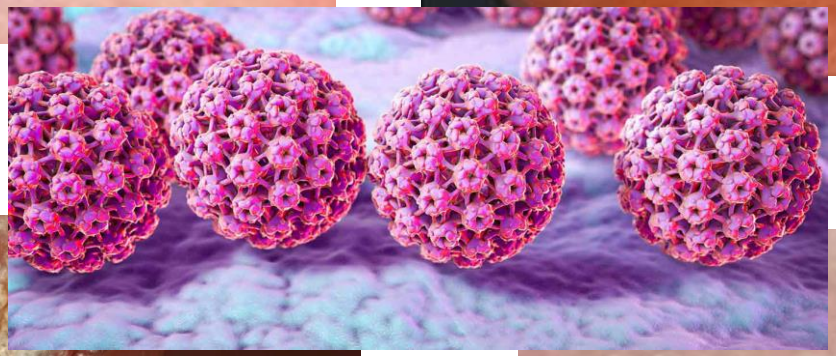
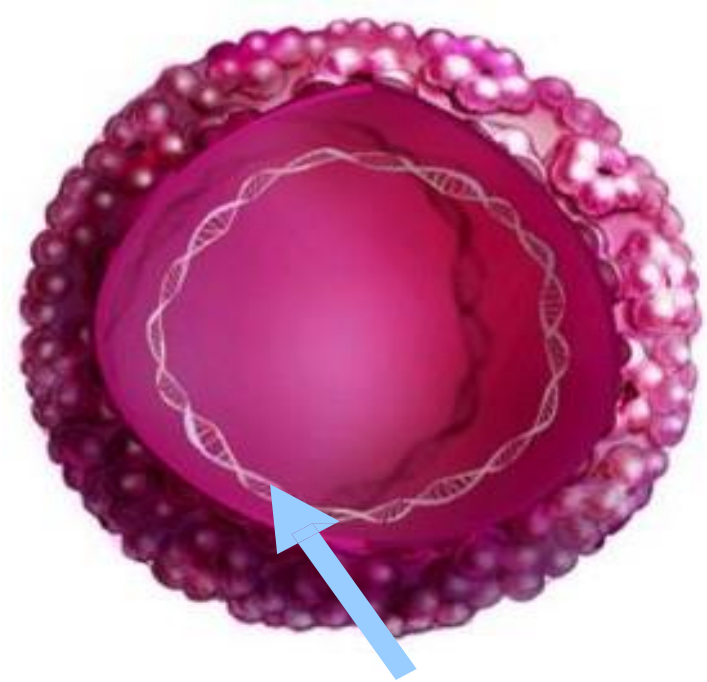
Güncel HPV Aşılaması

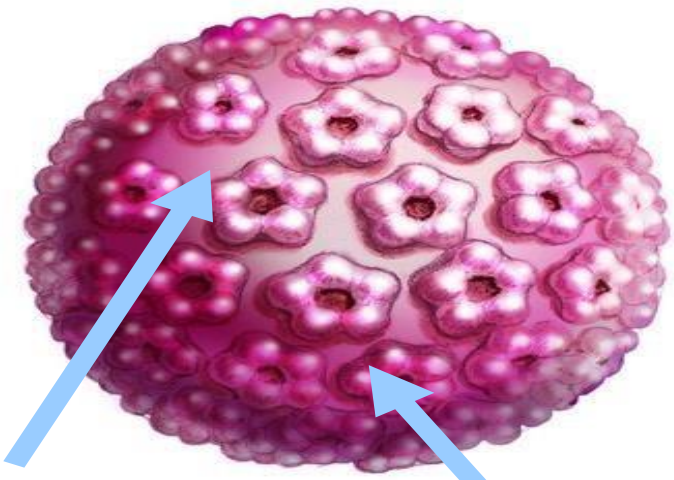


A



HPV Nasıl bir virüs?

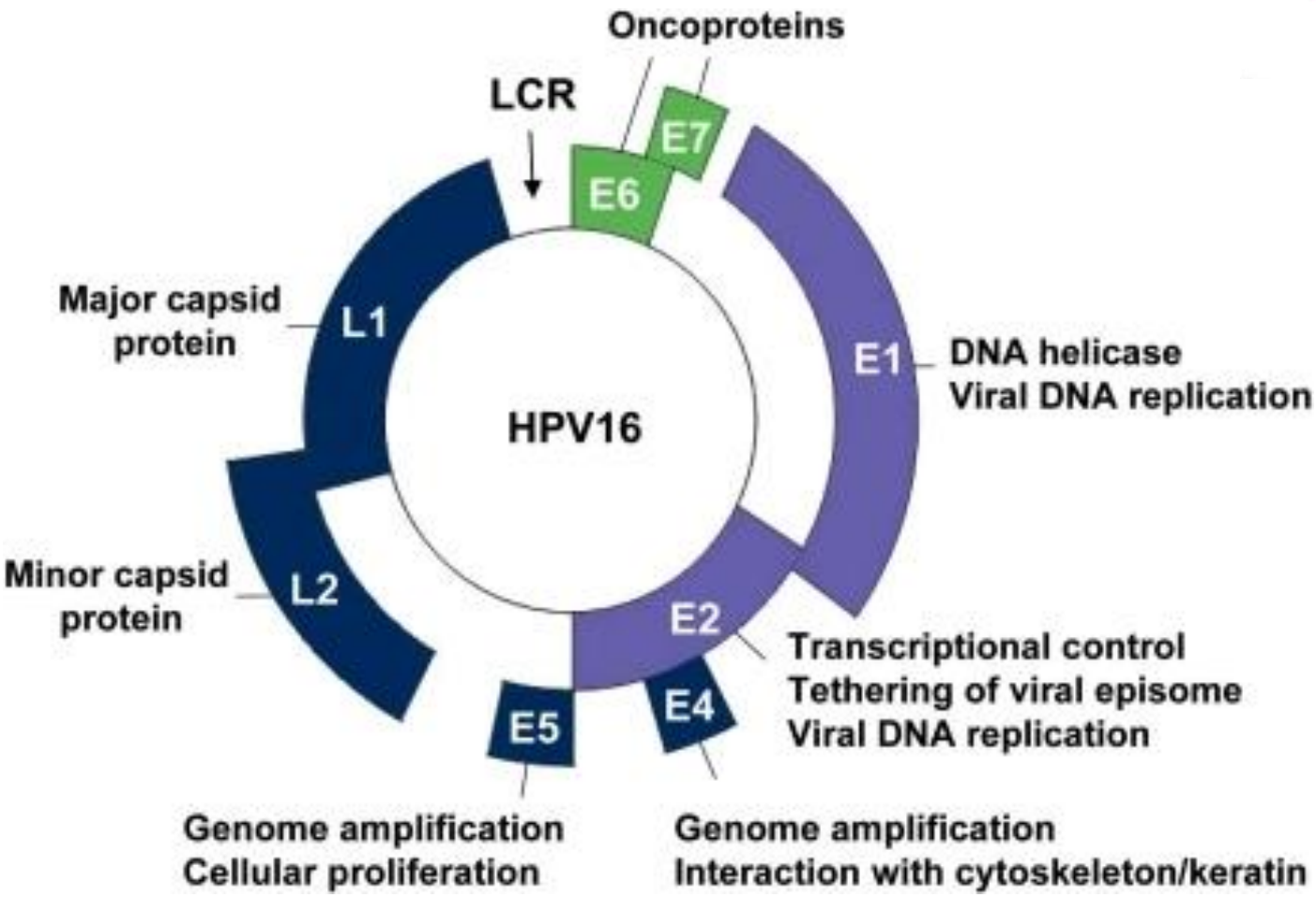


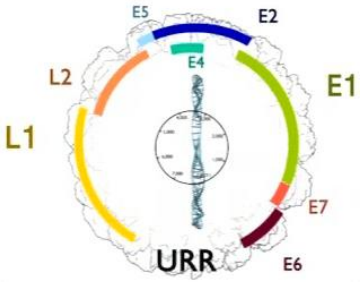


L2 destekleyici protein
ve genetik çekirdek

L1 protein pentamer

✓ Zarfsız,


Oncoproteins
LCR
E7
E6
Major capsid protein
L1
E1
DNA helicase
Viral DNA replication
HPV16
Minor capsid protein
L2
E2
Transcriptional control
Tethering of viral episome
Viral DNA replication
E5
E4
Genome amplification
Cellular proliferation
Genome amplification
Interaction with cytoskeleton/keratin

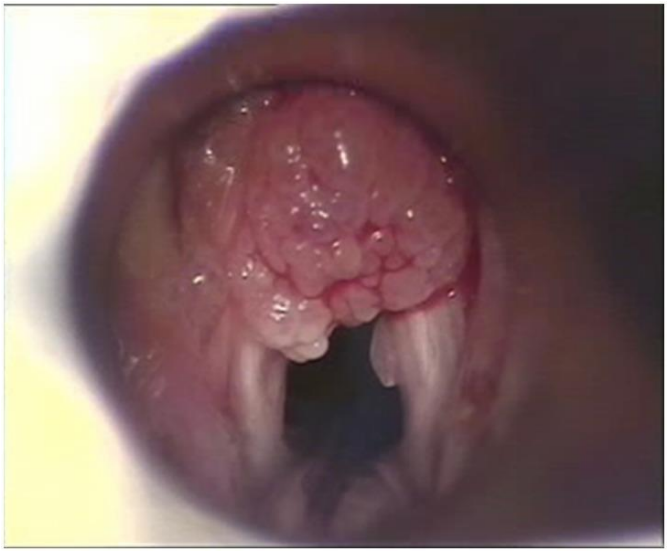

E5
E2
E4
L2
E1
L1
E7
URR
E6

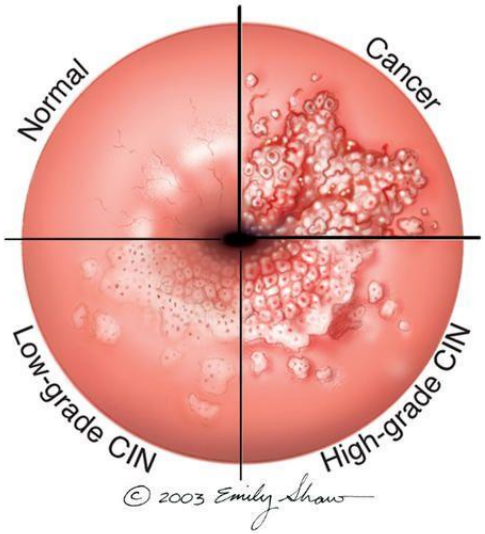
HPV Nasıl bulaşır?

- 1. Cinsel yolla bulaş,
- 2. Kontamine yüzeylerden,
- 3. Cilteki lezyonlardan,
- 4. Doğum kanalından,

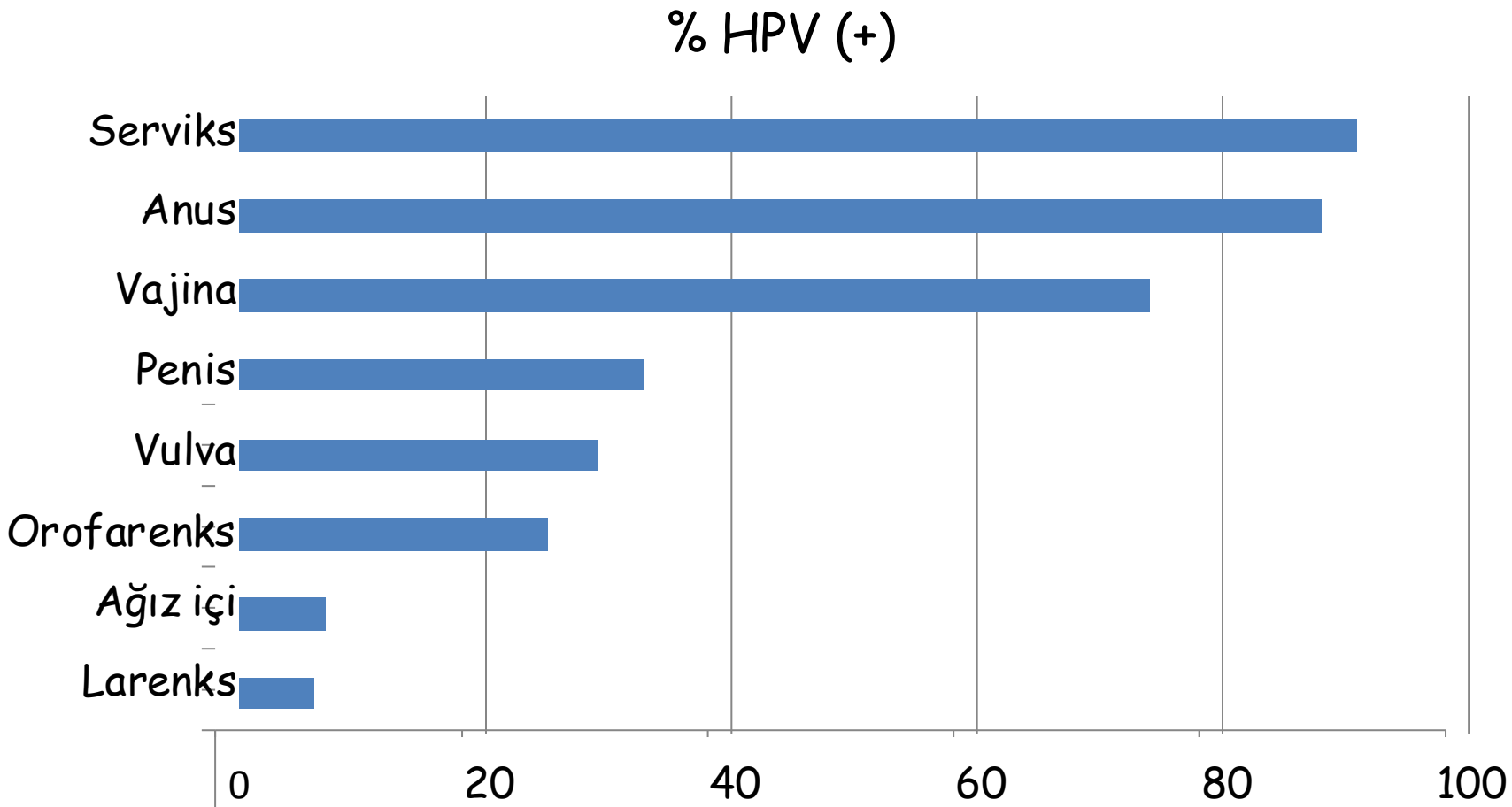
HPV Enfeksiyonunda Klinik

- Deri siğilleri,
- Epidermodysplasia verruciformis,
- Laringeal papillom,
- Anagenital siğil (kondiloma aküminata),
- Malign lezyonlar;
  - Serviks karsinomu,
  - Vulva kanseri,
  - Orofaringeal kanserler,
  - Penis kanseri,





HPV İlişkili Kanserler



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

- 7 Kadından 1'inde HPV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir,

- 2018'de 570.000 yeni serviks kanser tanısı ve her yıl 311.000'den fazla serviks kanseri ilişkili ölüm,

- Her 2 dakikada bir kadın serviks kanseri nedeniyle ölmekte,

Table 2. New cancer cases attributable to HIV, viral hepatitis and STIs, 2018

Disease	New cases
Hepatocellular carcinoma caused by hepatitis B and C	500 000
Cervical cancer caused by HPV	570 000
Other types of cancer caused by viral hepatitis and HPV	140 000
Total	**1 210 000**

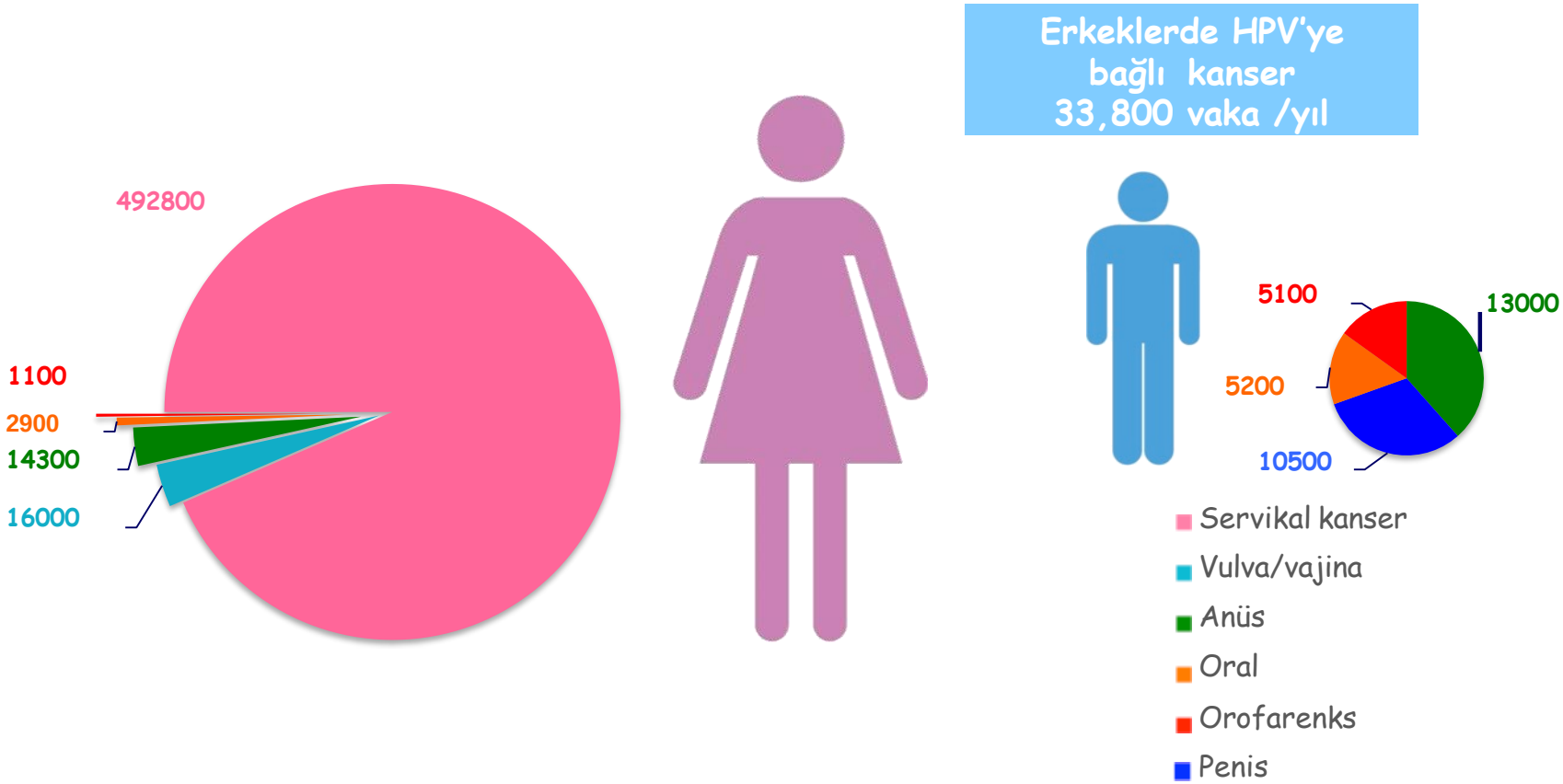
Source: de Martel et al. *(16)*.

1.2m

new cancer cases each year

HIV and human papillomavirus (HPV)	HIV enhances HPV-induced carcinogenesis, and women living with HIV have a six-fold risk of cervical cancer versus HIV-negative women *(19)*. 28 000 [20 000–36 000] new cervical cancer cases are attributable to HIV infection (2018) *(19)*.

HPV'ye Bağlı Kanserler

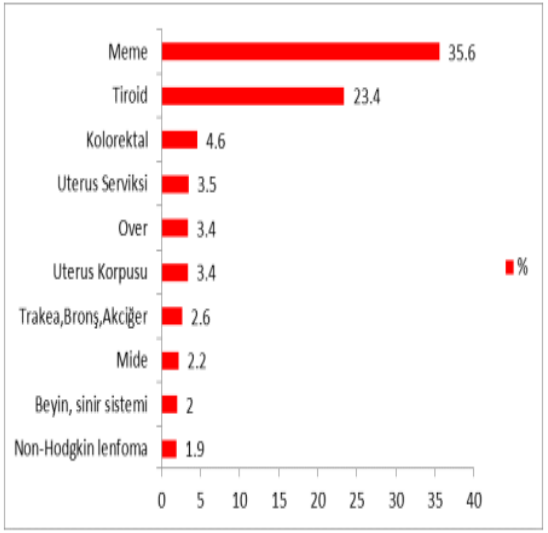


- Erkek kanserlerinin %1'inden, kadın kanserlerinin ise %5-10'undan HPV sorumlu olduğu bildirilmektedir.
- Kadınlarda erkeklerin yaklaşık 5-10 katı HPV ile ilişkili kanser olduğu tahmin edilmektedir

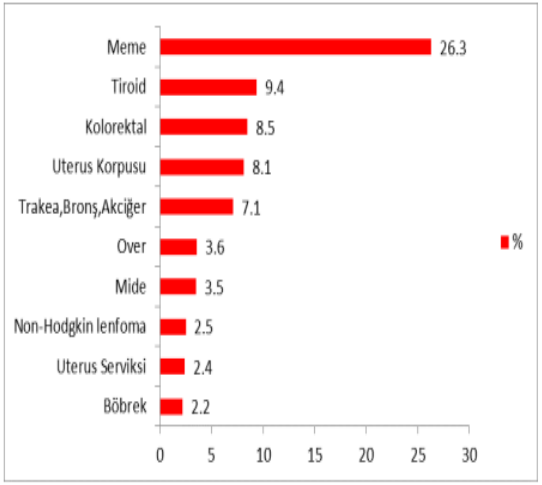
Parkin DM, Bray F. Vaccine. 2006;24 Suppl 3:S11-25'den adapte edilmiştir.

Türkiye kanser istatistikleri 2017

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
HALK SAĞLIĞI
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ

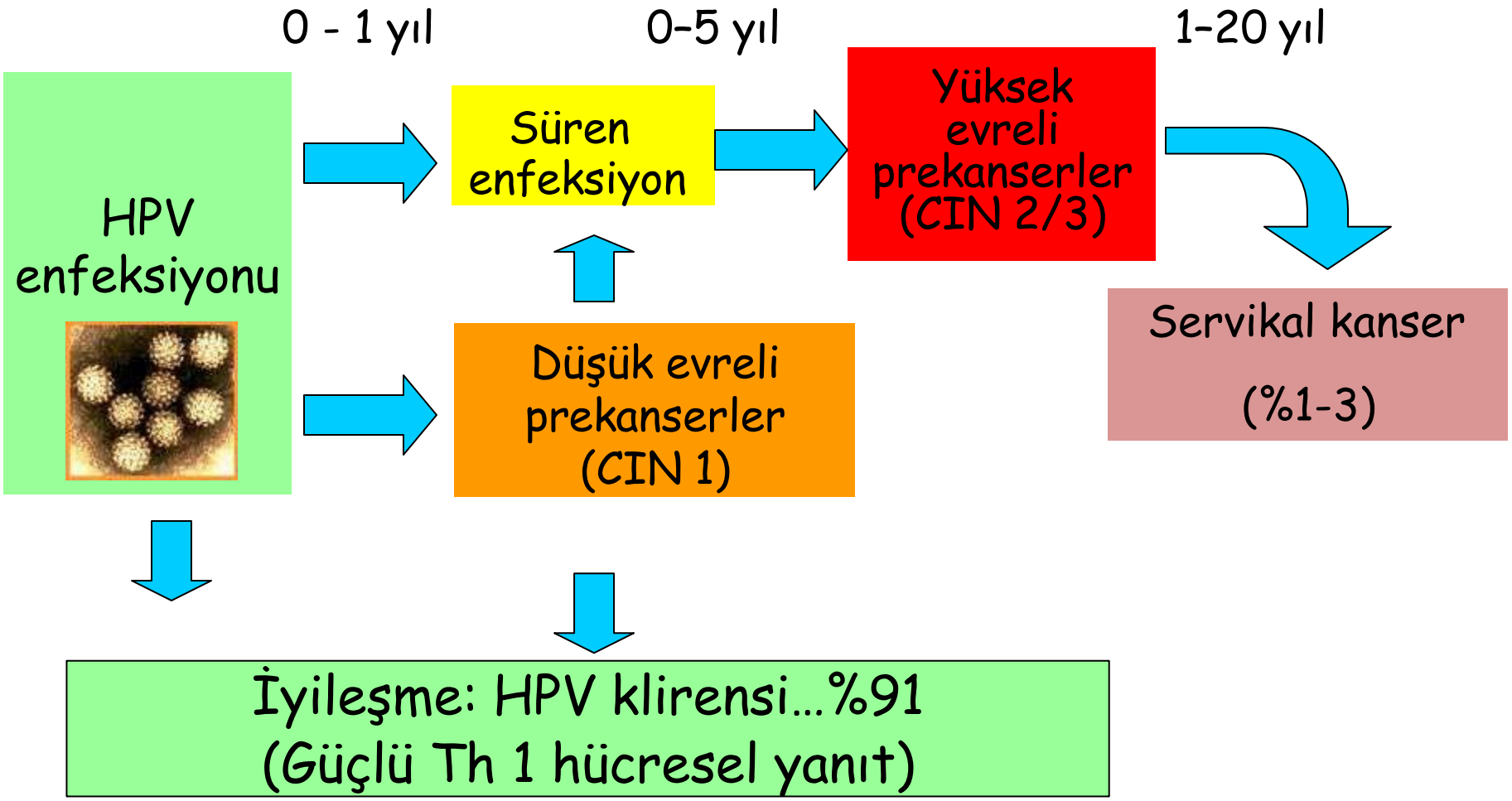


Şekil 22. 25-49 Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2017)



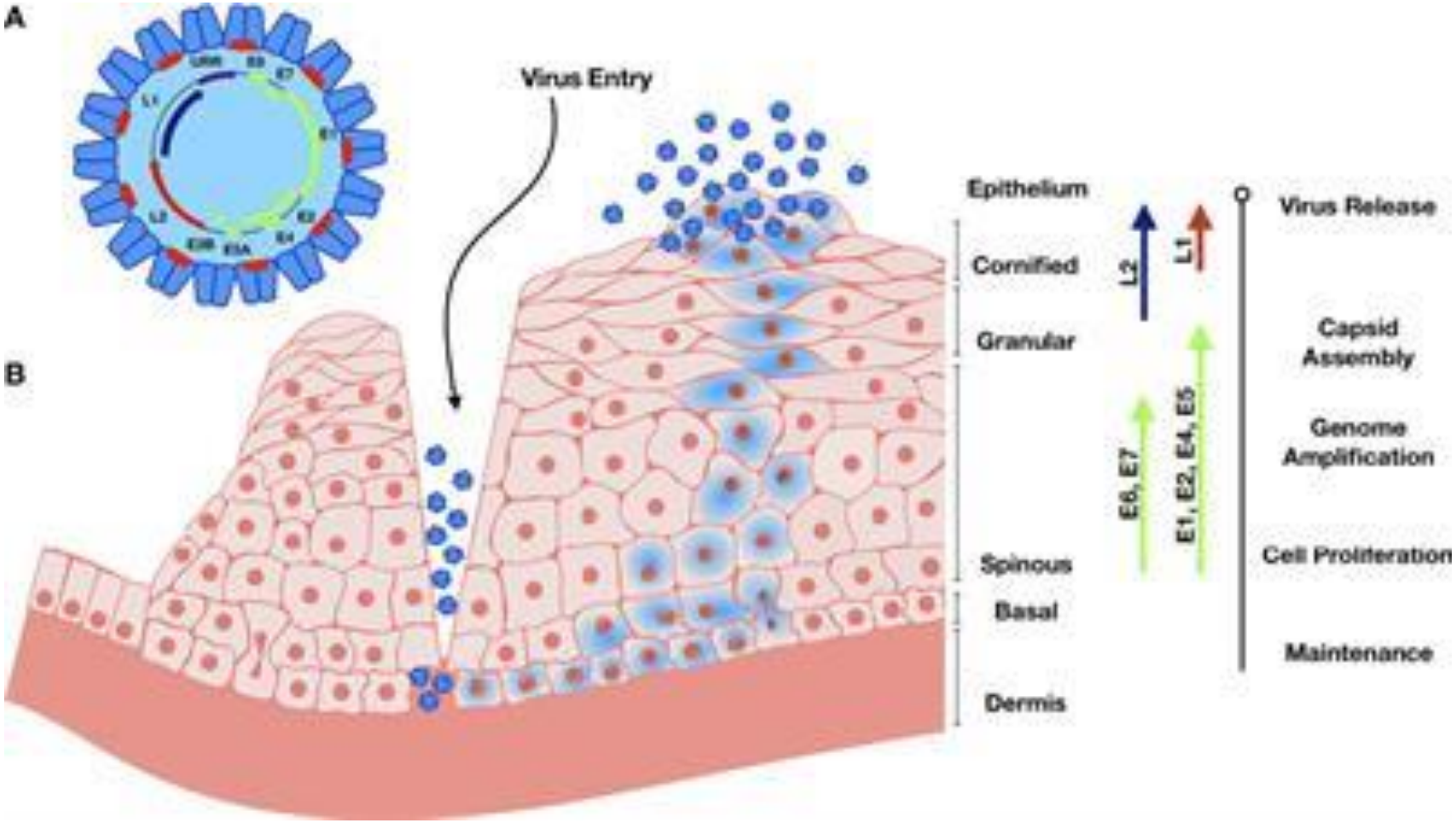
Şekil 24. 50-69 Yaş Gruplarındaki Kadınlarda En Sık Görülen Bazı Kanserlerin Bu Grup İçindeki Yüzde Dağılımları (Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2017)

HPV enfeksiyonun servikal kanser dönüşünün seyri

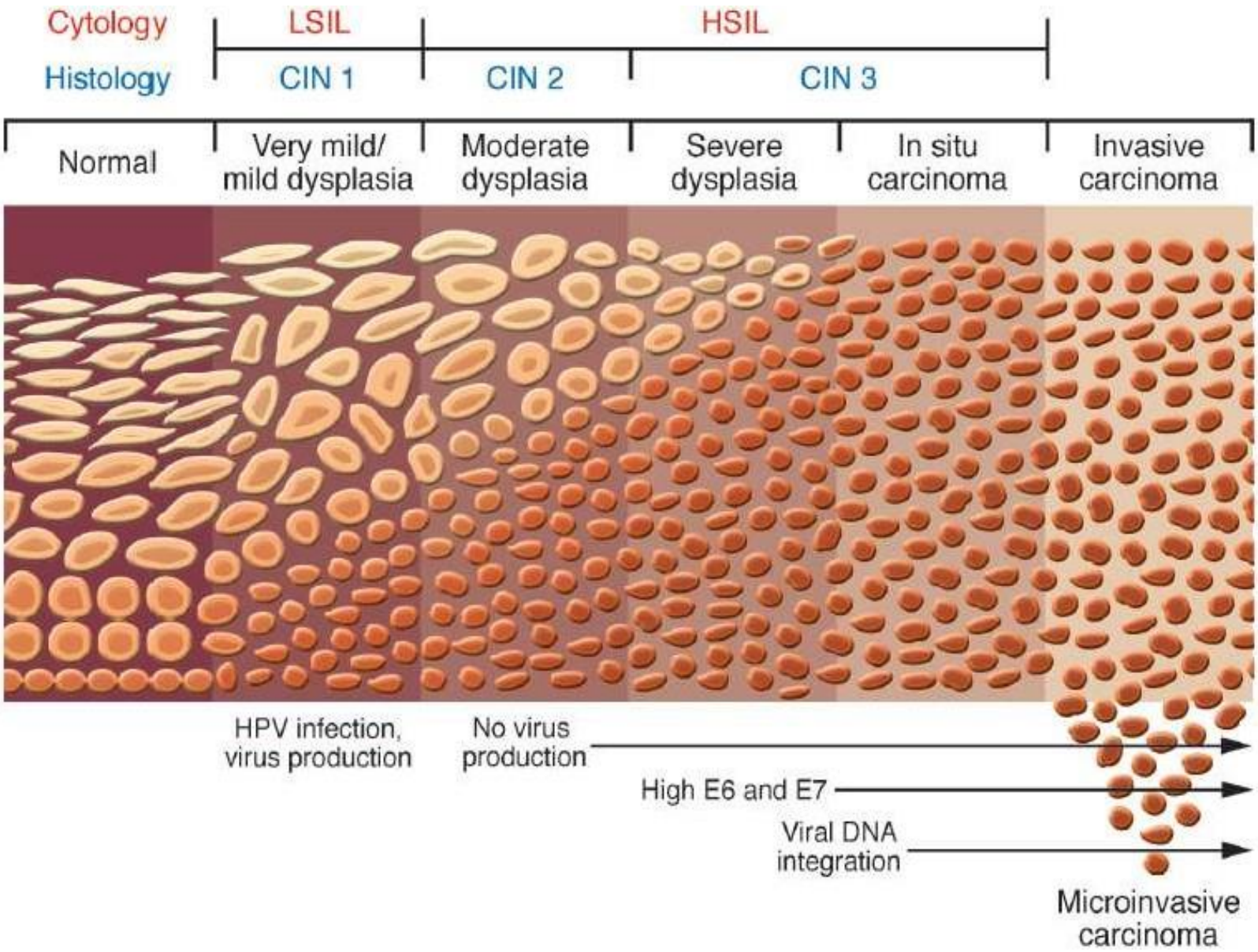


Pinto AP, Crum CP. Clin Obstet Gynecol. 2000;43:352–36.

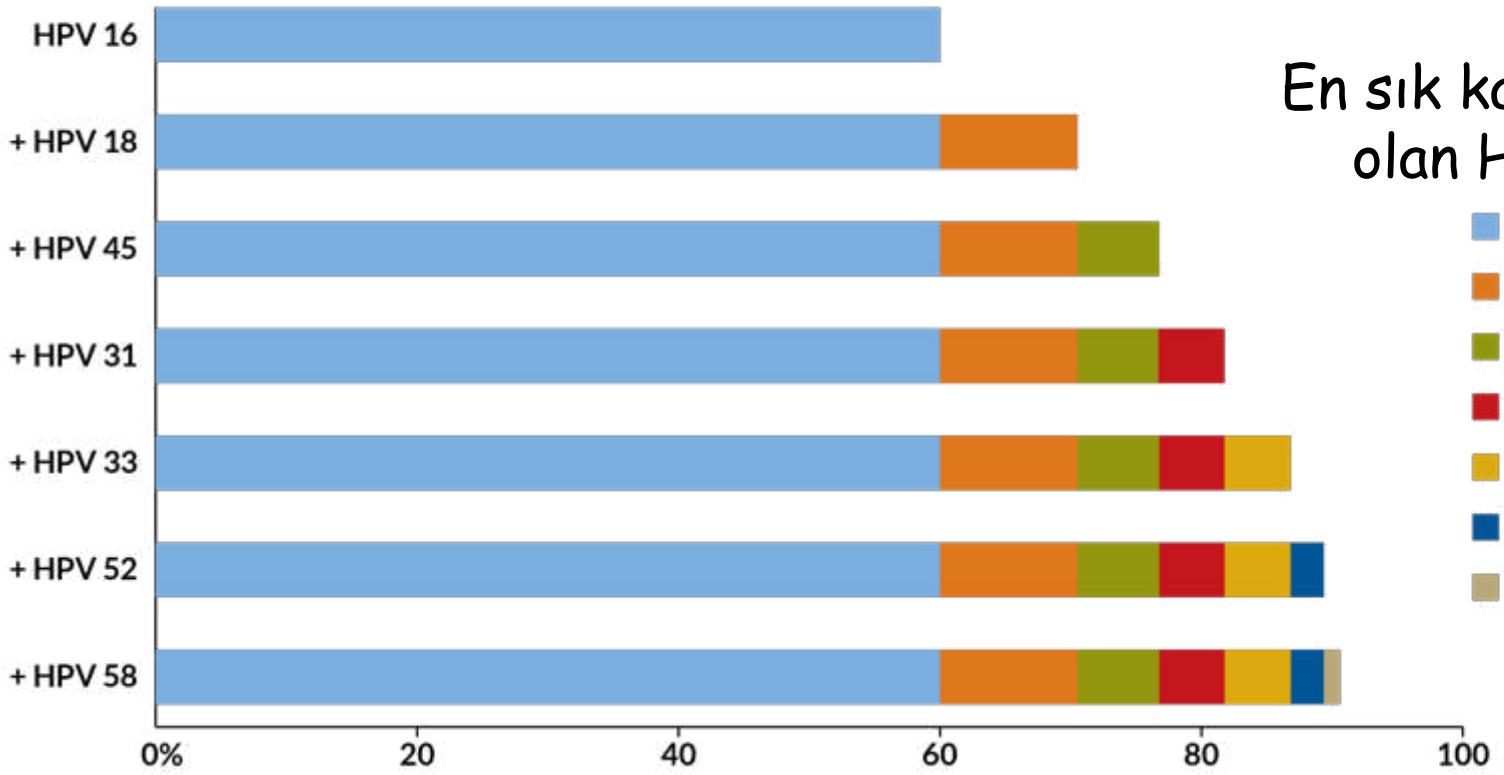
Benign servikal lezyondan invaziv servikal lezyona ilerleme



Lowy DR, et al. *J Clin Invest 2006;* 116:1167–1173


Cytology
LSIL
HSIL
Histology
CIN 1
CIN 2
CIN 3
Normal
Very mild/ mild dysplasia
Moderate dysplasia
Severe dysplasia
In situ carcinoma
Invasive carcinoma
HPV infection, virus production
No virus production
High E6 and E7
Viral DNA integration
Microinvasive carcinoma

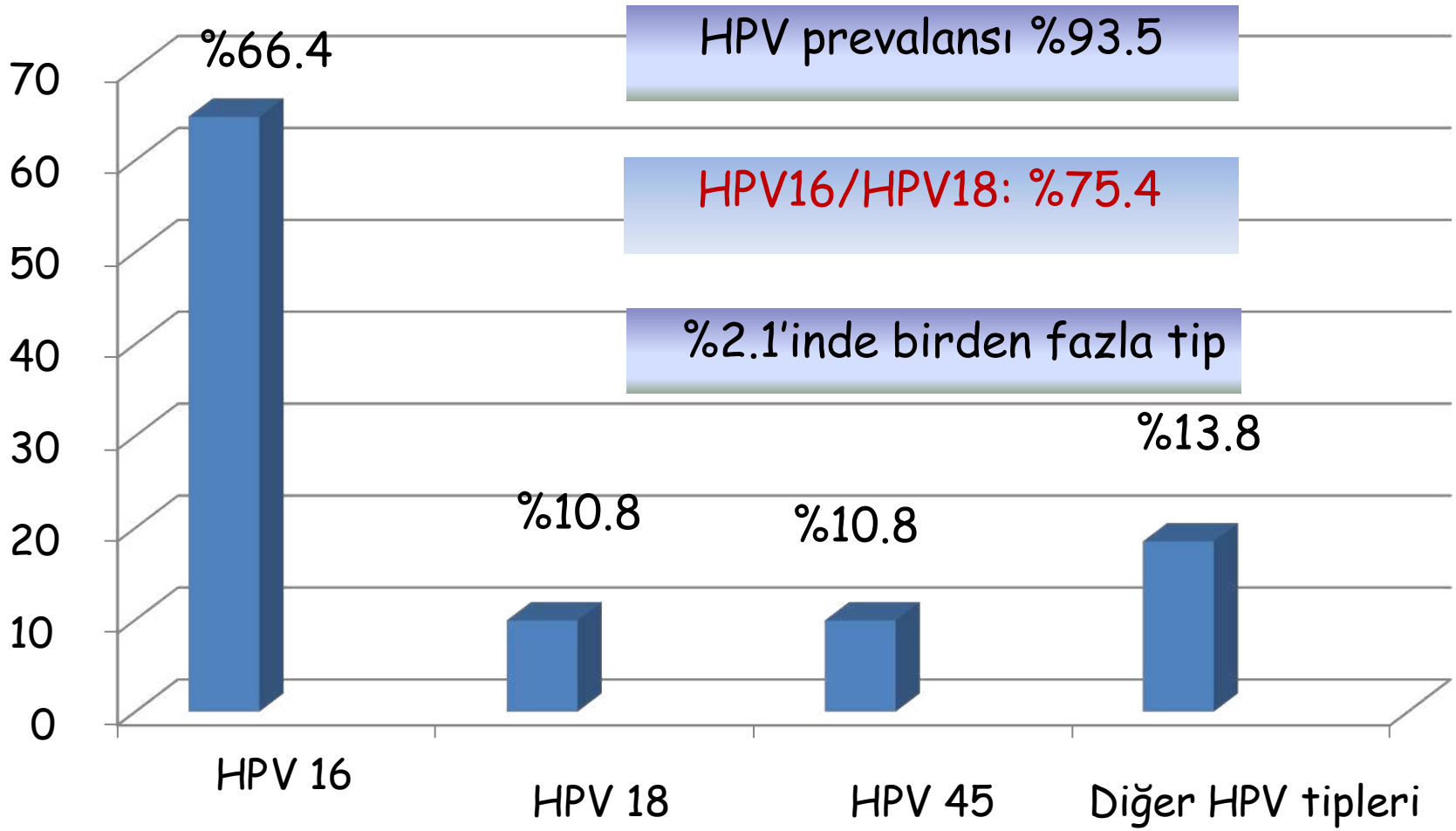
Serviks Kanserinde HPV Tipleri



En sık kansere neden olan HPV tipleri

Serrana B, et al. *Cancer Epidemiology* 2014; 38: 748–756

Türkiye'de servikal kanserli hastalarda HPV tiplerinin değerlendirilmesi



Usubütün A, et al. *Int J Gynecol Pathol* 2009;28(6):541-8.

Primer Korunma: Aşılama

İkincil Korunma: Tarama

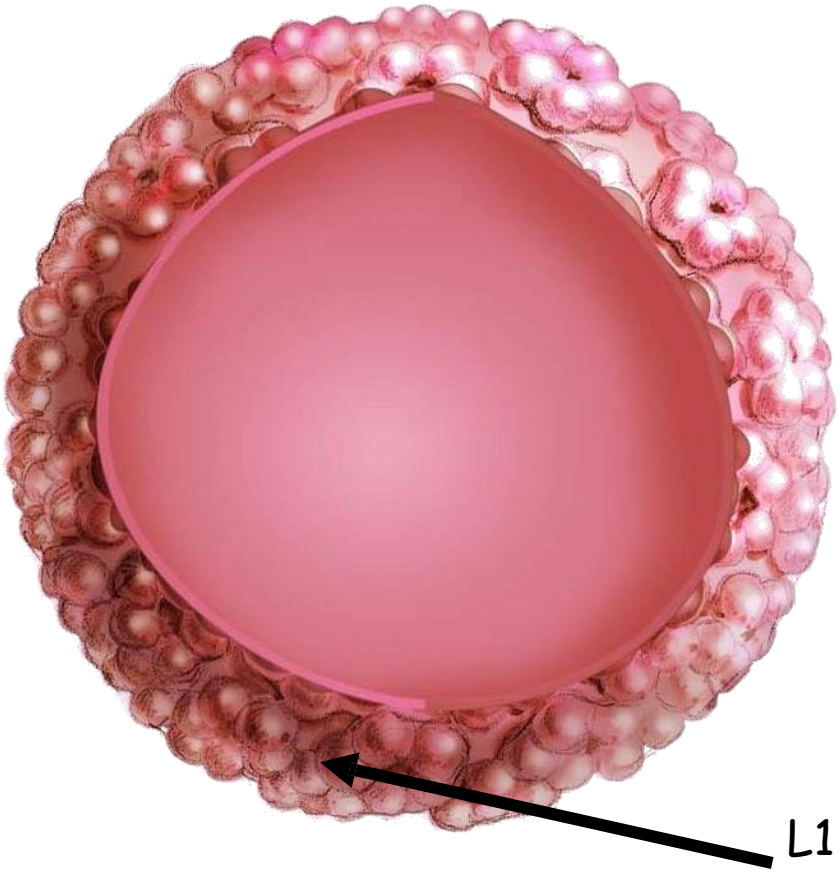
Kanser Tedavisi

Palyatif bakım

World Health Organization 2006

HPV Aşıları İçeriği

Virüs Benzeri Partikül (VBP): İnaktif, subunit aşılar (L1),



- DNA içermez,
- Enfeksiyon oluşturmaz,
- Onkojenik değildir,
- Güçlü bir immunojendir,

Bivalent HPV aşısı (Cervarix)

16 60µg	18 40µg	AS04-AL

Monofosforil lipid A(MPL)

Quadrivalent HPV aşısı (Gardasil)

6 20µg	11 40µg	16 40µg	18 20µg	AAHS 250

Nona-valent HPV aşısı (Gardasil 9)

6 30µg	11 40µg	16 60µg	18 40µg	31 20µg	33 20µg	45 20µg	52 20µg	58 20µg	AAHS 500

- 2 vHPV 2007 yılında sadece kadınlar,
- 4 vHPV 2006 yılında kadın ve erkekler,
- 9 vHPV 2014 yılında kadın ve erkekler için FDA tarafından onaylandı.

9vHPV aşısı serviks kanseri etkenlerinin %90'ına karşı koruma sağlar,

Huh WK, Lancet. 2017;390(10108):2143-2159.

Adjuvanlar

- Gardasil®
  - AAHS: 0.225 mg of amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate, Yeast expression system in recombinant Saccharomyces cerevisiae
- Gardasil®9
  - AAHS: 0.5 mg of amorphous aluminum hydroxyphosphate sulfate, Yeast expression system in recombinant Saccharomyces cerevisiae

- Hepatit B aşısı; 0.5 mg/doz (erişkin),
- Hepatit A aşısı; 0.225-0.25 mg/doz (pediatrik),

HPV Aşıları

- Doğal enfeksiyondan farklı olarak;
  - i.m uygulama ile epitel bariyeri aşan direk sistemik antijen,
  - Servikal-vajinal ve oral mukozaya yeterli düzeyde ulaşan,
  - Yüksek titrede, yüksek aviditeli L1 antikorların oluşumu,
  - Hafıza B hücre oluşumu; uzun süreli etkinlik,

Campbell-Tofte J, et al. Cell Mol Life Sci. 2019;76(1):67-87.

Aşıların Güvenilirliği ve Yan Etkileri

- En sık aşı enjeksiyon yeri belirtileri (ağrı, kızarıklık, şişlik, kaşıntı, morarma),

- Klinik çalışmalarda aşı grubu ile kontrol grubunun etkileri benzer;
  - Başağrısı,
  - Sersemlik, denge kaybı,
  - Senkop,
  - Ateş,
  - Bulantı,

Einstein et al. *Hum Vaccines* 2009
Slade et al, *JAMA* 2009 FDA.gov

HPV Aşıları Yan Etki iddiaları

- Adet düzensizliği, infertilite; (170 milyon doz aşı/9 yıl, 6 POY),
- Nöromuskuler bozukluklar,
- Paroksismal ortostatik taşikardi,
- Multiple skleroz,
- Aşılama sonrası ölümler,
- Kronik ağrı sendromu,
- Otoimmün hastalıklar,

- Adjuvan içeriyor,
- Alimünyum içeriyor,
- Kontamine,
- Etkin değil, korumuyor,
- HPV DNA'sı içeriyor,
- Kansere yol açıyor,

2017, 92, 393–404 No 28

World Health Organization

Organisation mondiale de la Santé

Weekly epidemiological record
Relevé épidémiologique hebdomadaire

14 JULY 2017, 92th YEAR / 14 JUILLET 2017, 92e ANNÉE
No 28, 2017, 92, 393–404
http://www.who.int/wer

Contents

393 Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7–8 June 2017

403 Monthly report on dracunculiasis cases, January–May 2017

Meeting of the Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 7–8 June 2017

The Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS), an independent expert clinical and scientific advisory body, provides WHO with scientifically rigorous advice on vaccine safety issues of potential global importance.[1] GACVS held

Réunion du Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins, 7-8 juin 2017

Le Comité consultatif mondial pour la sécurité des vaccins (GACVS), un organe consultatif indépendant composé d'experts cliniques et scientifiques, fournit à l'OMS des conseils d'une grande rigueur scientifique sur des problèmes de sécurité des vaccins susceptibles

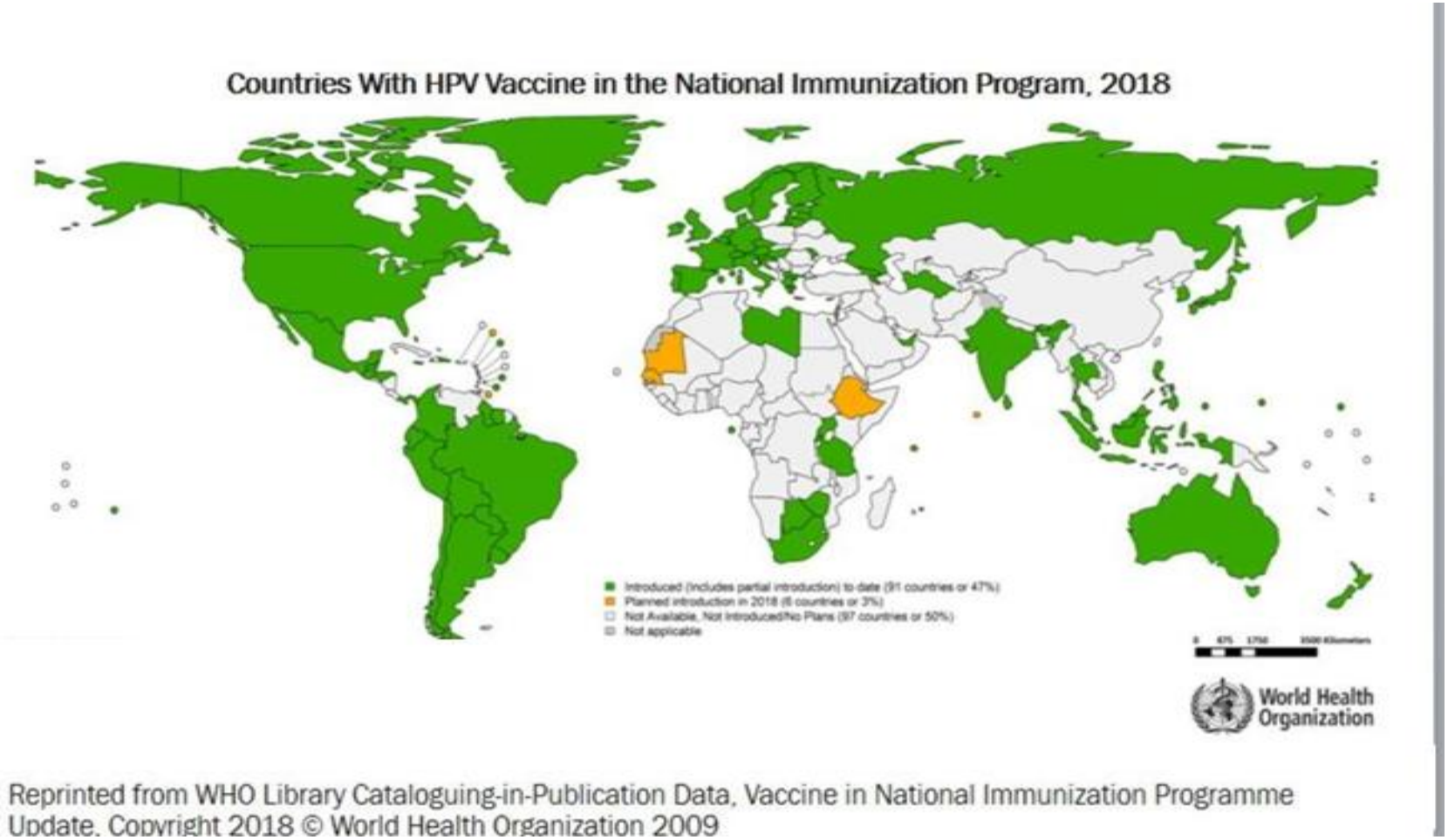
Safety update of HPV vaccines

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.

WHO, FDA, CDC, EMA

HPV aşısını güvenli kabul etmektedir.

http://ww



Reprinted from WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, Vaccine in National Immunization Programme Update. Copyright 2018 © World Health Organization 2009

- 132 ülkede onaylı,
- 87 ülkede Ulusal Aşı Programı: 68 ülke kız, 19 ülke kız-erkek,

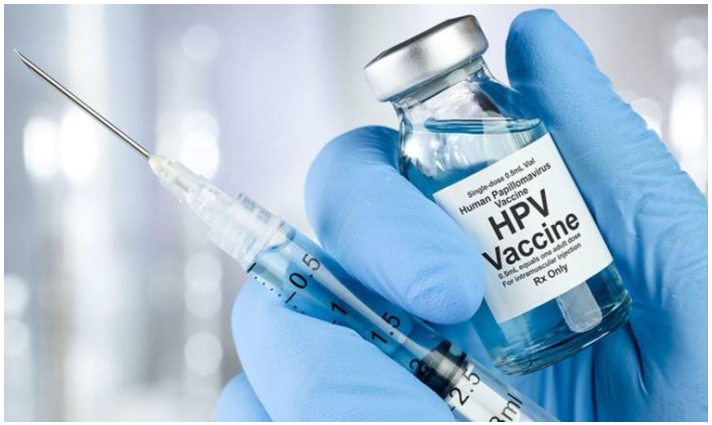
Aşılarının Etkinliği

- Aşı içeriğinde yer alan tiplere bağlı HPV enfeksiyonunda azalma (%90),
- Anogenital siğillerde azalma (%90),
- Serviks düşük grade lezyonlarda azalma (%45),
- Serviks yüksek grade lezyonlarda azalma (%85),
- Serviks kanserinde (diğer kanserlerde) azalma,
- Servikse uygulanan işlemlerde azalma,
- Uzun süreli etkinlik,

Uygulama Önerileri-Doz

- **9–14 yaş**
  - 6-12 ay ara ile iki doz önerilir.
  - İki doz arasında minimum süre 5 ay olmalıdır.

- **15 yaş ve üstü**
  - 0., 1-2. ay ve 6. ayda olmak üzere üç doz önerilir. Birinci ve ikinci doz arasında en az 4 hafta,
  - ikinci ve üçüncü doz arasında en az 12 hafta
  - birinci ve üçüncü doz arasında en az 5 ay olmalıdır.



Uygulama Önerileri-Yaş

- Erkeklerde 21, kadınlarda 26 yaş olarak belirlenen sınırlar kadın ve erkekler için 45 yaş olarak değiştirilmiştir.

- İmmün sistemi baskılanma (HIV dahil): 9 yaş sonrası 0, 1-2 ve 6. aylarda olmak üzere 3 doz aşı önerilir.

Uygulama Önerileri

- 2vHPV veya 4vHPV aşısı ile başlanan aşı şemasına 9vHPV aşısı ile devam edilebilir.

- 9vHPV aşısı ile başlanmış aşılamaya, bu aşı temin edilemezse, sonraki dozlarda diğer aşılar ile dozlar tamamlanır,

- Daha önceden diğer aşılarla aşılaması tamamlanan kişilere ek 9vHPV aşısı yapılması ile ilgili bir öneri yoktur.

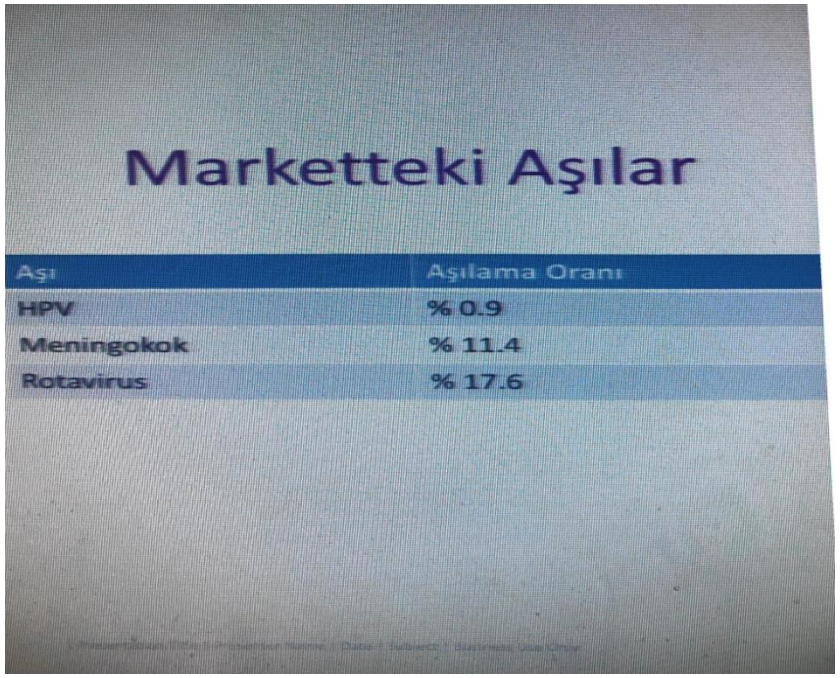
HPV Aşısı Kontrendikasyonlar

- Aşı komponentlerinden birine karşı ani oluşan hipersensitivite öyküsü varsa, aşı kontrendikedir.
  - 4vHPV ve 9vHPV aşıları, mayaya karşı ani oluşan hipersensitivite öyküsü varsa kontrendikedir.
  - 2vHPV aşısı anafilaktik lateks alerjisi varsa kontrendikedir.
- HPV aşıları gebelere uygulanmamalıdır.
  - Eğer kişi gebe kalırsa geri kalan dozları gebelik sonrası tamamlanır.
  - Aşılama öncesi gebelik testi gerekli değildir.
  - Gebelik sırasında aşı uygulanmışsa, müdahale gerekmez.

MMWR / Mart 27, 2015 / 64 (11); 300-304

Türkiye'de Durum

- 2vHPV aşısı onaylı, piyasada yok,
- 4vHPV aşısı onaylı; 1215x3
- 9vHPV aşısı onaylı; 1928x3



Marketteki Aşılar

Aşı	Aşılama Oranı
HPV	% 0.9
Meningokok	% 11.4
Rotavirus	% 17.6

MERCK SHARP & DOHME

GARDASIL IM ENJEKSİYONLUK SÜSPANSİYON 0.5 ml (tek doz) 1x0.5ml enjektör

- Soğuk Zincir
- Işıktan Koruyunuz
- Kontrendikasyon uyarıları var
- Dondurulmamalıdır.

Barkod	8699636950104
Firma	MERCK SHARP DOHME
Reçete	Beyaz Reçete
Menşei	İthal
Fiyat	1215.57 ₺ (15/12
KDV	

Türkiye'de Beklentilerimiz

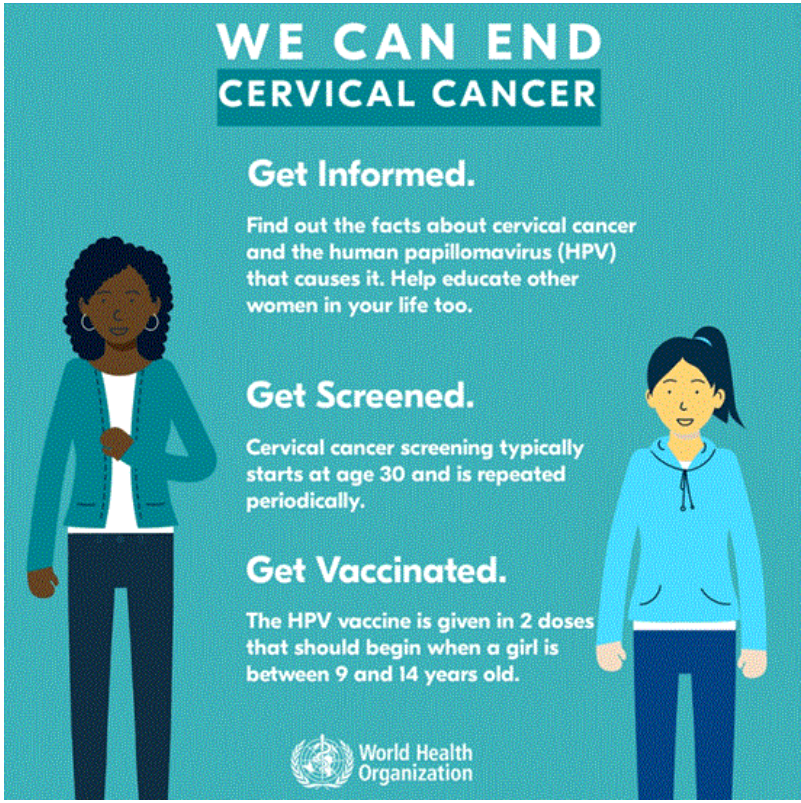
- Ulusal aşı programına dahil edilmesi,

- 9 yaşından itibaren (<15 yaş), kız, erkek tüm bireylerin etkin aşılanması,

- Medyada pozitif algı oluşturmak,
- Kanser olgusuna vurgu,

DSÖ 2030 hedefi; 90-70-90

- Kız çocukların% 90'ının 15 yaşına kadar HPV aşısı yapılması,
- Kadınların % 70'inin 35-45 yaşında olmak üzere iki kez taranması,
- Kanser öncesi lezyon ya da kanser saptananların %90'ının da tedavi edilmesi gerekiyor.



TTB: HPV aşısı takvime eklenip ücretsiz olsun

19/10/2021 11:30

Türk Tabipleri Birliği (TTB), Sağlık Bakanlığı'ndan rahim ağzı kanserinden koruyan **'human papilloma virüs'** (HPV) aşılarının ulusal aşı takvimine eklenmesini talep etti. Üç doz uygulanan HPV aşısının toplam fiyatı 2 bin 85 lira. Aşının ulusal aşı takviminde bulunmaması nedeniyle, yalnızca bu tutarı ödeyebilenler yaptırabiliyor.

'Öncelikle 9-14 yaşlarındaki kız çocukları aşılansın'

TTB Genel Sekreteri Prof. Dr. Vedat Bulut imzasıyla bakanlığın

Katılımınız için Teşekkürler