

HPV Aşılmasının etkileri ve sonuçları



Prof Dr Mete GÜNGÖR

Acibadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi

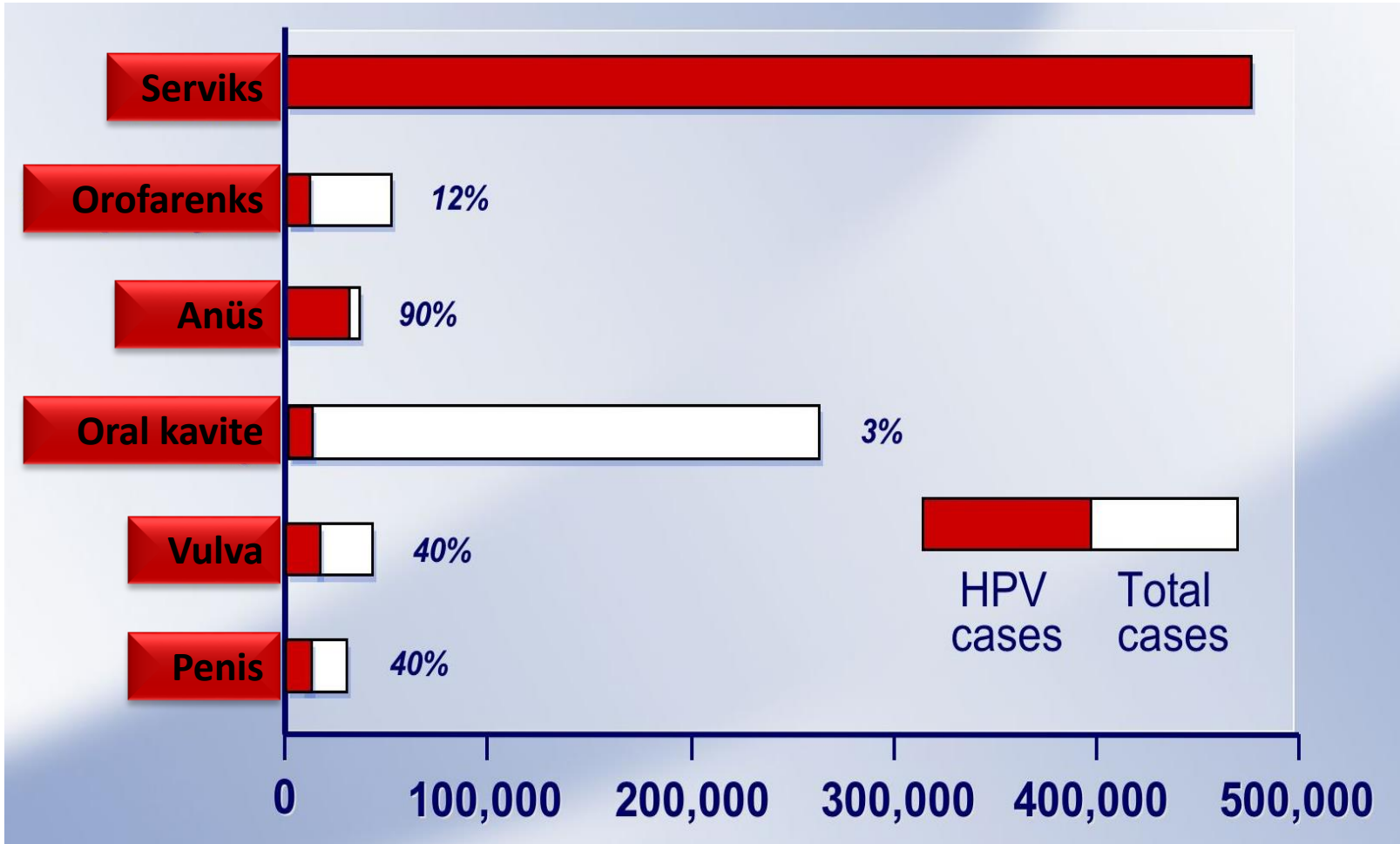
Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı

Acibadem Maslak Hastanesi

İSTANBUL

HPV İlişkili Kanser İnsidans ve Dağılımı

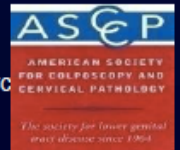


Cervical Cancer Incidence (SEER) and U.S. Death Rates,* 1975-2005

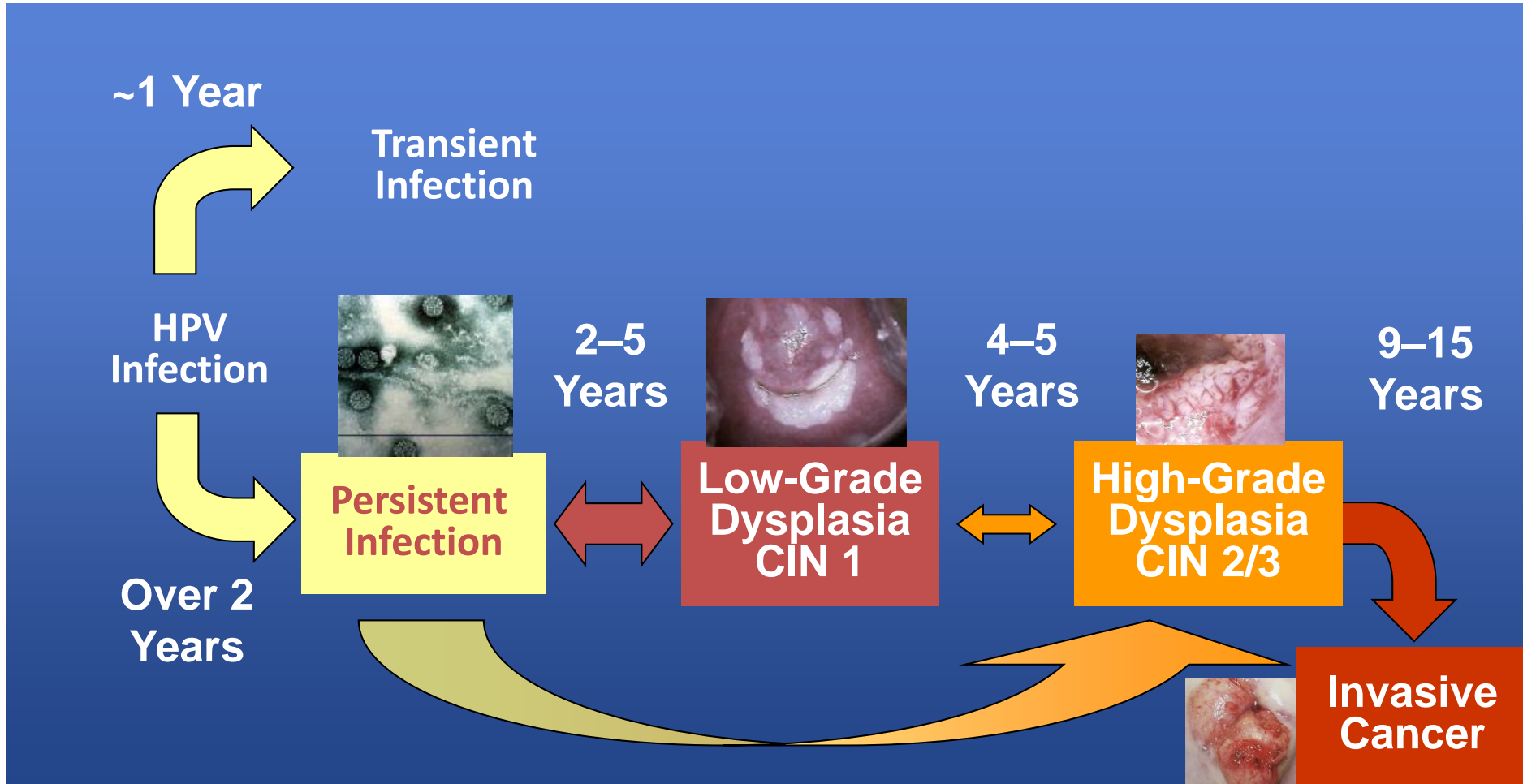


Incidence source: SEER 9 areas (San Francisco, Connecticut, Detroit, Hawaii, Iowa, New Mexico, Seattle, Utah, and Atlanta). Mortality source: US Mortality Files, National Center for Health Statistics, CDC.

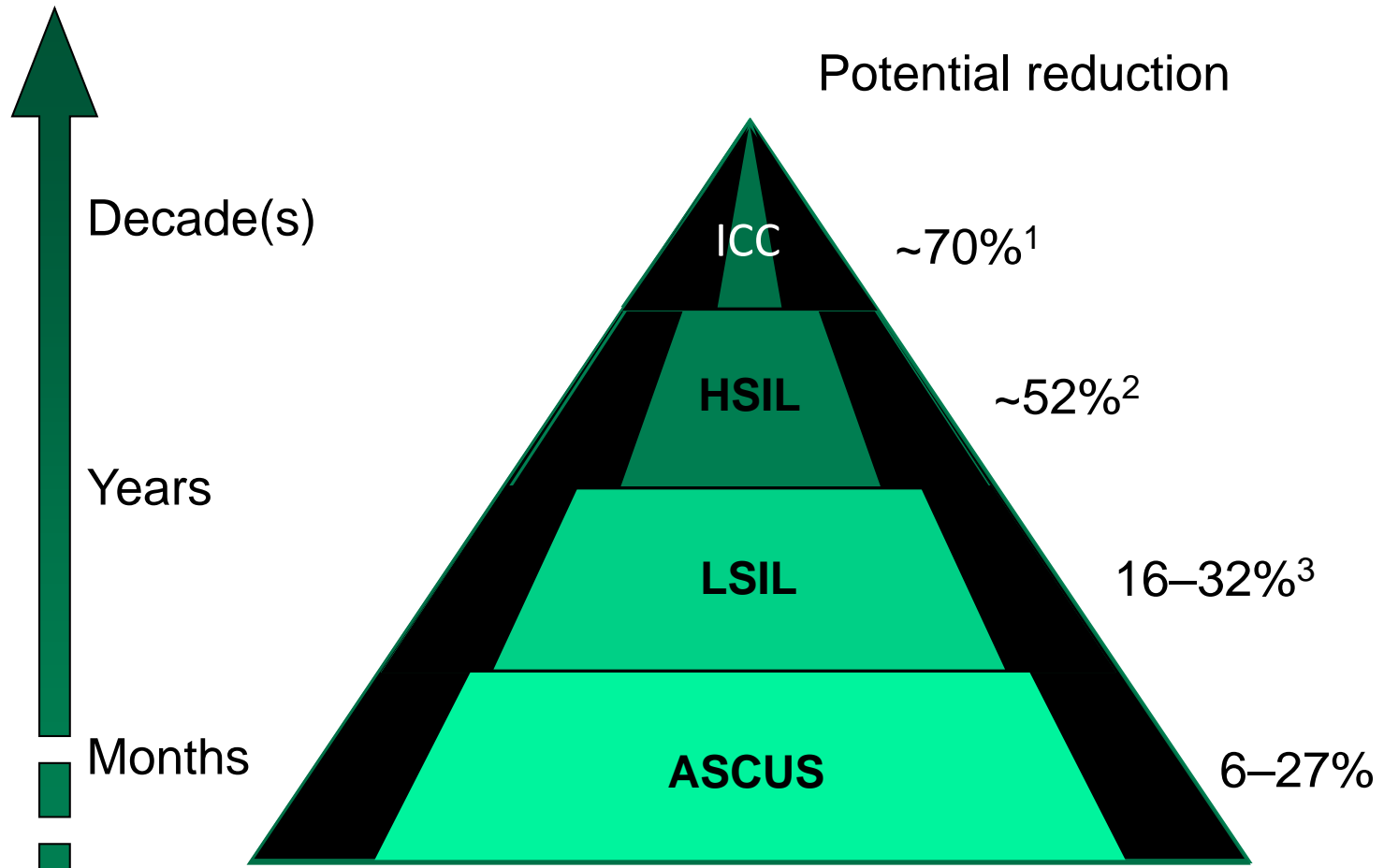
*Rates are per 100,000 and are age-adjusted to the 2000 US Std Population (19 age groups - Census P25-1130).



Serviks kanserinin dogal gelismisi



Potential impact of an HPV 16/18 vaccine



ASCUS = atypical squamous cells of undetermined significance;
ICC = invasive cervical cancer;
L/HSIL = low/high-grade squamous intraepithelial lesion.

HPV Aşılanması sonrası olası değişiklikler

- HPV aşısı yaptıranların serviks kanseri tarama programlarına duyarlılıklarında değişiklik ?
- HPV aşısı yaptıranların cinsellikle ilgili davranışlarında değişiklik ?
- HPV aşısı yaptıranlarda tarama programlarında değişiklikler (HPV-based tarama programları) ?
- HPV aşılanması sayesinde aşının içerdiği HPV enfeksiyonlarında azalma ?
- Genital siğil, servikal premalign lezyonların ve muhtemelen vulva,vajen ve anal premalign lezyonlarda azalma ?
- Genel popülasyonda HPV enfeksiyon havuzunun azalması
- Genç erkeklerin aşılanması ile HPV bulaş riskinin azalması ?

Kanser taramasina katilim orani

2 Participation in cervical screening by Victorian women, by age and vaccination status, over a 2-year period and a 3-year period

Age	2-year participation (2010–2011)				3-year participation (2009–2011)			
	Vaccinated women	Unvaccinated women	Percentage point difference (95% CI)	<i>P</i>	Vaccinated women	Unvaccinated women	Percentage point difference (95% CI)	<i>P</i>
20–24 years	37.6%	47.7%	10.1 (9.7–10.6)	< 0.001	49.7%	61.4%	11.7 (11.3–12.1)	< 0.001
25–29 years	45.2%	58.7%	13.5 (13.1–13.9)	< 0.001	54.2%	75.9%	21.7 (21.3–22.1)	< 0.001

Kanser taramasına katılım oranı

- *Price RA , Vaccine 2011*
- N:1586 (18-74 yas)
- Asılanmis olan grup ; % 98.1
- Asılanmamis grup ; %92.5
- $P < 0.001$

Kanser taramasina katilim orani

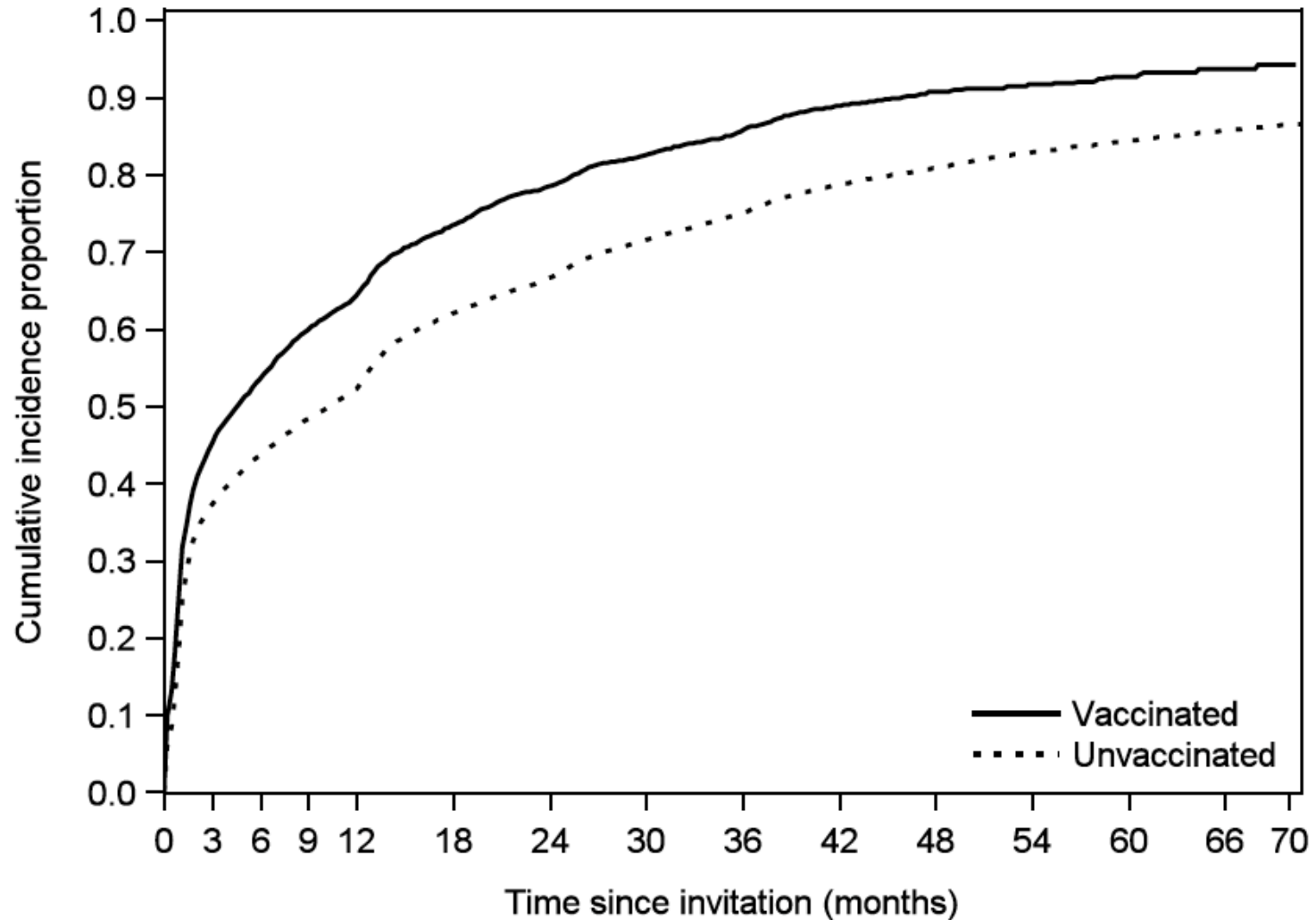


Fig 3. Cumulative incidence proportions of screening attendance since first invitation to screening by vaccination status.

Asilanmanin cinsel davranislara etkisi

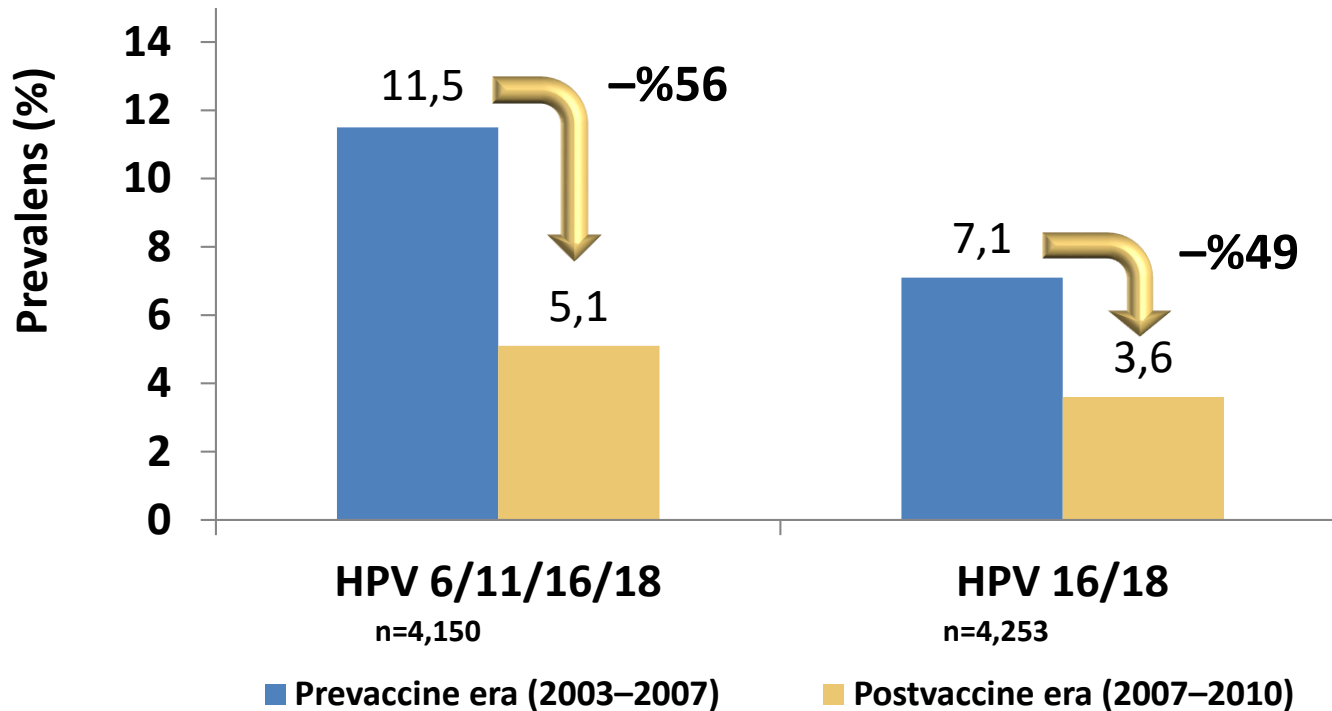
Table 3

Vaccinated and unvaccinated participants' uptake of screening amongst those eligible ($n=62$), safer sexual behaviour amongst those sexually active ($n=107$) and consistent condom use ($n=107$).

Variable	<i>n</i>	%	<i>p</i>
Uptake of cervical screening			
Vaccinated	22	54	
Unvaccinated	8	38	
Total	30	48	.181
Uptake of safer sexual behaviour			
Vaccinated	54	73	
Unvaccinated	24	70	
Total	78	73	.842
Consistent condom use			
Vaccinated	37	51	
Unvaccinated	17	50	
Total	54	50	.876

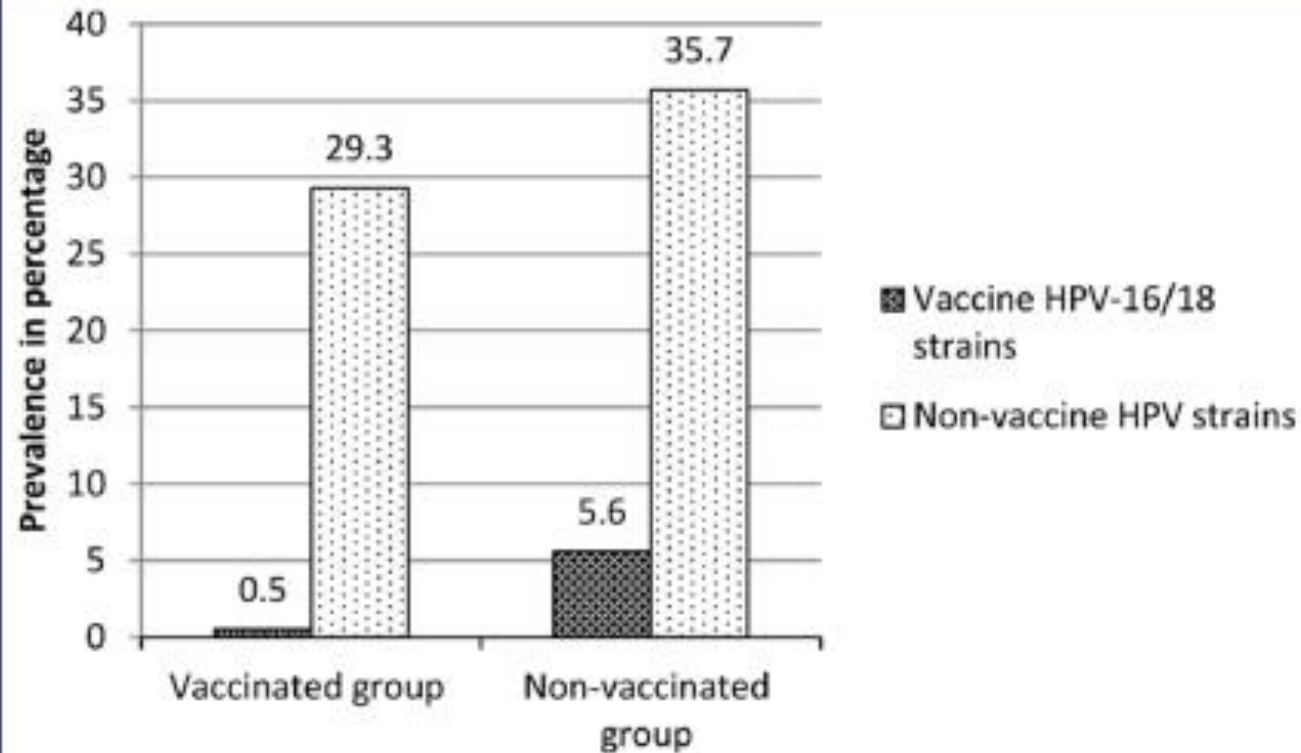
HPV Aşılmasının Erken Etkileri (NHANES Survey)

14-19 Yaş kızlarda HPV-tip prevalansı (United States)



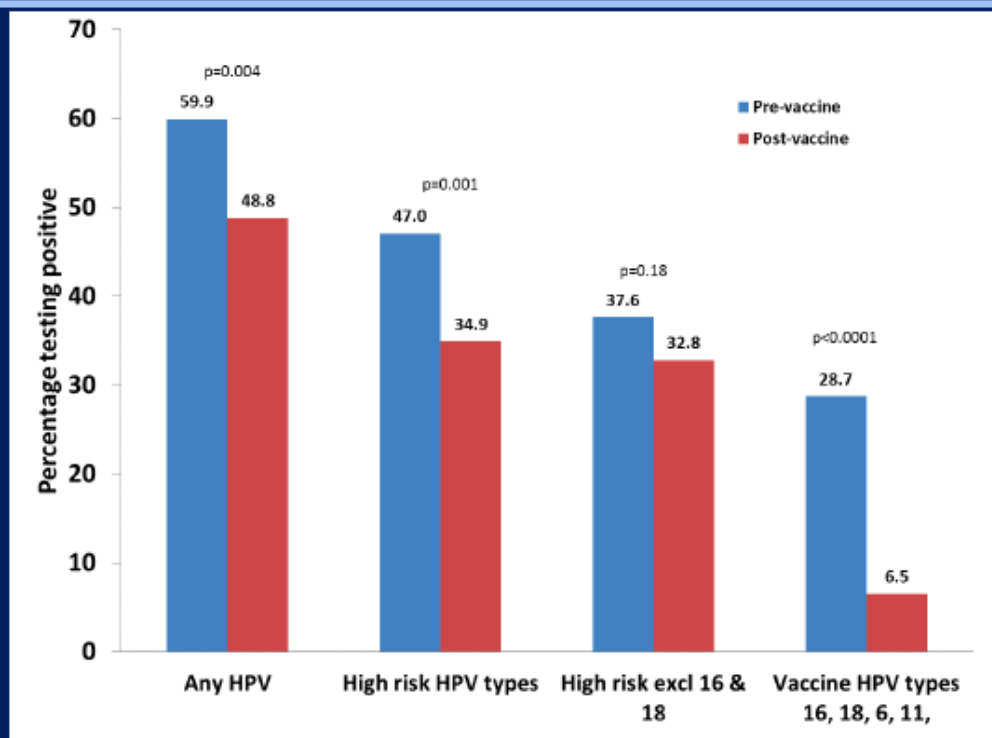
CI=confidence interval;
NHANES=National Health and
Nutrition Examination Survey.
Markowitz L, Journal of
Infectious Diseases Advance

bHPV Aşısının Etkisi



HPV genoprevalence among 15–24 year old non-vaccinated and bivalent HPV vaccinated young women in Uganda by 2014.

Fall in cervical HPV prevalence in young women 18-24yrs



Post vaccine period
(2011-2012)

Adjusted prevalence
ratio HPV6/11/16/18

Overall 0.22 (95%CI
0.16–0.31) p<0.0001

Fully vaccinated 0.07
(95%CI 0.04–0.14)
p<0.0001

Unvaccinated 0.65
(95%CI 0.43–0.96)
p=0.03

Source: Tabrizi and Brotherton et al. *Lancet Infect Dis.* 2014 Oct;14(10):958-66.

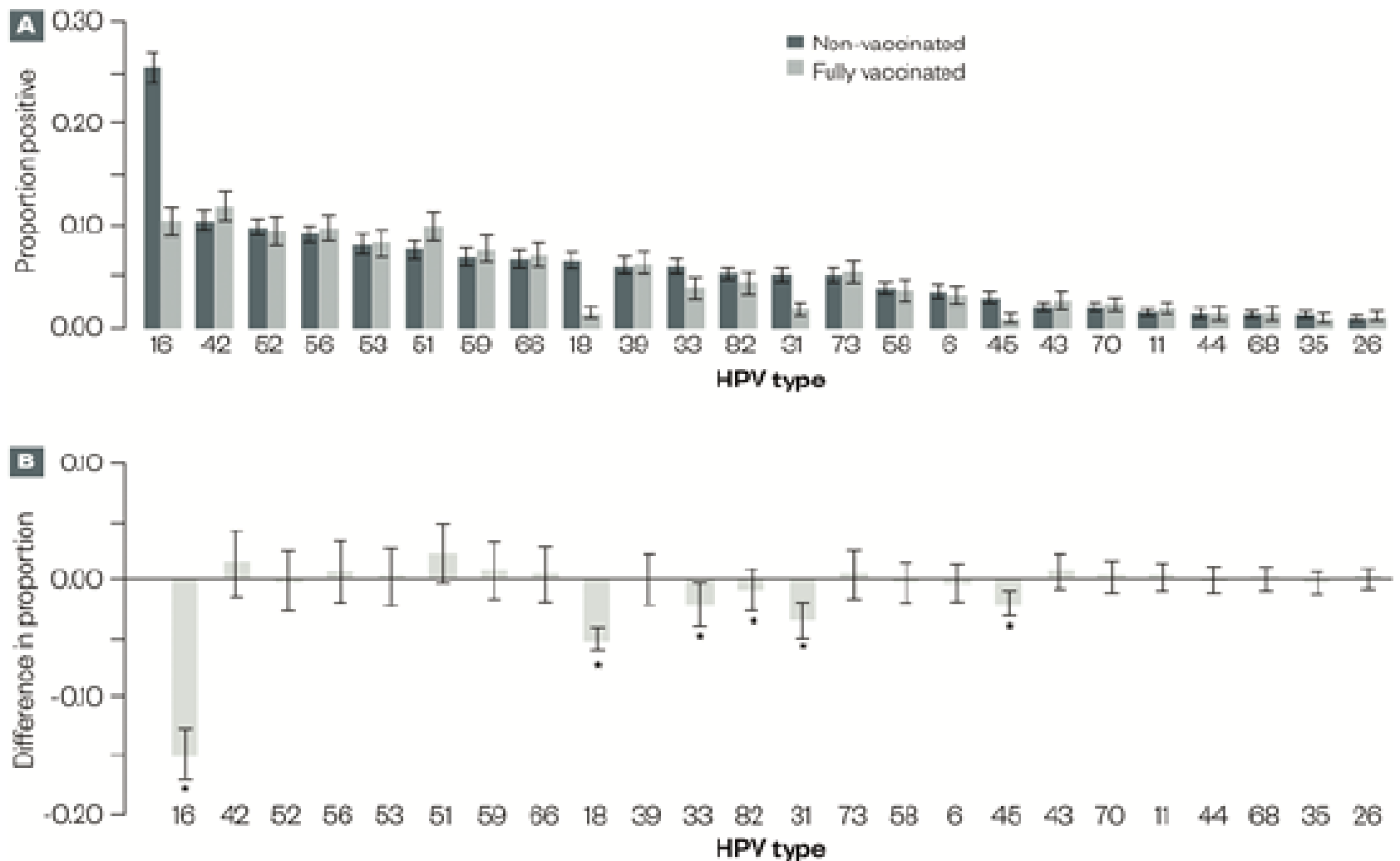
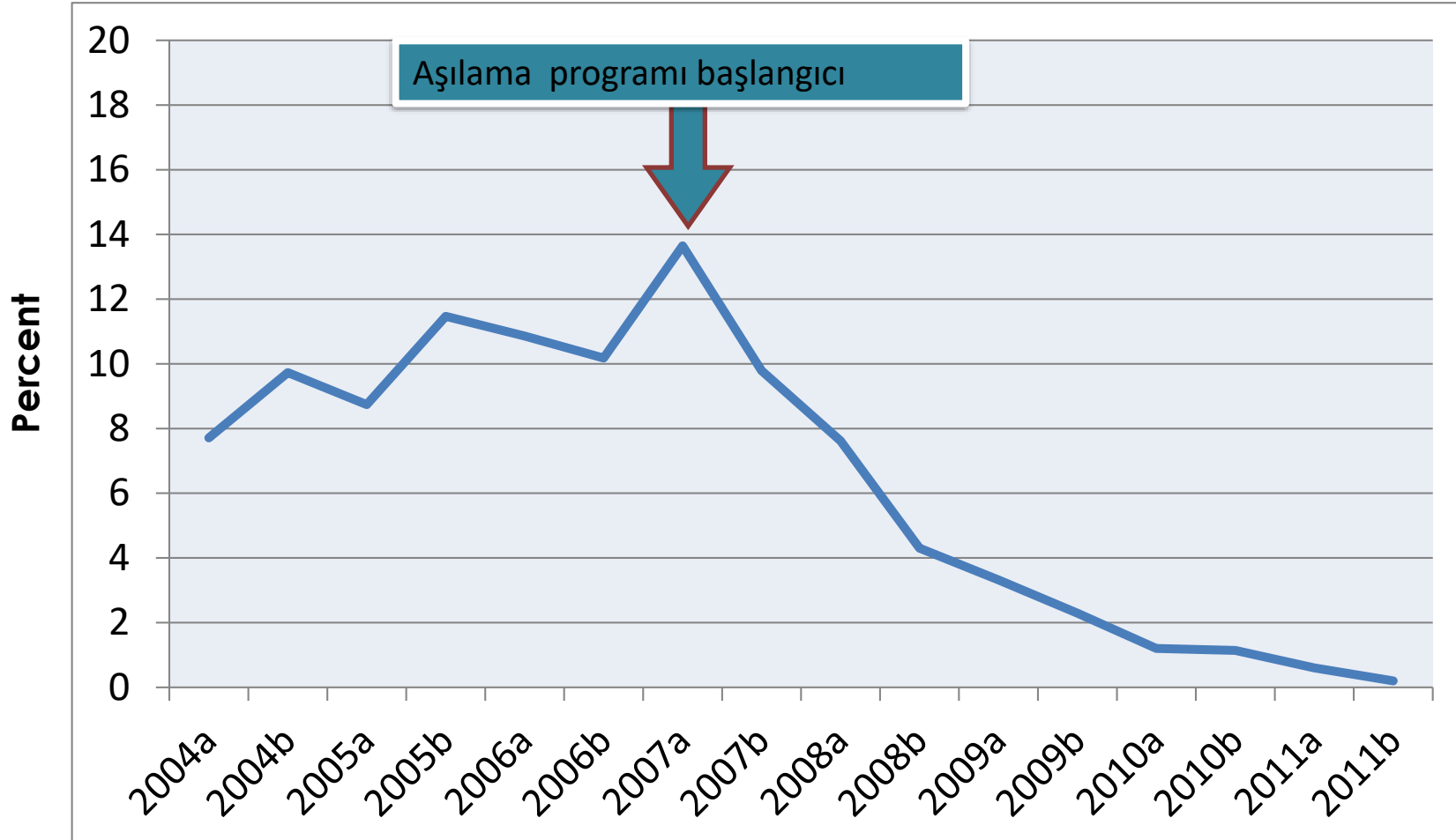
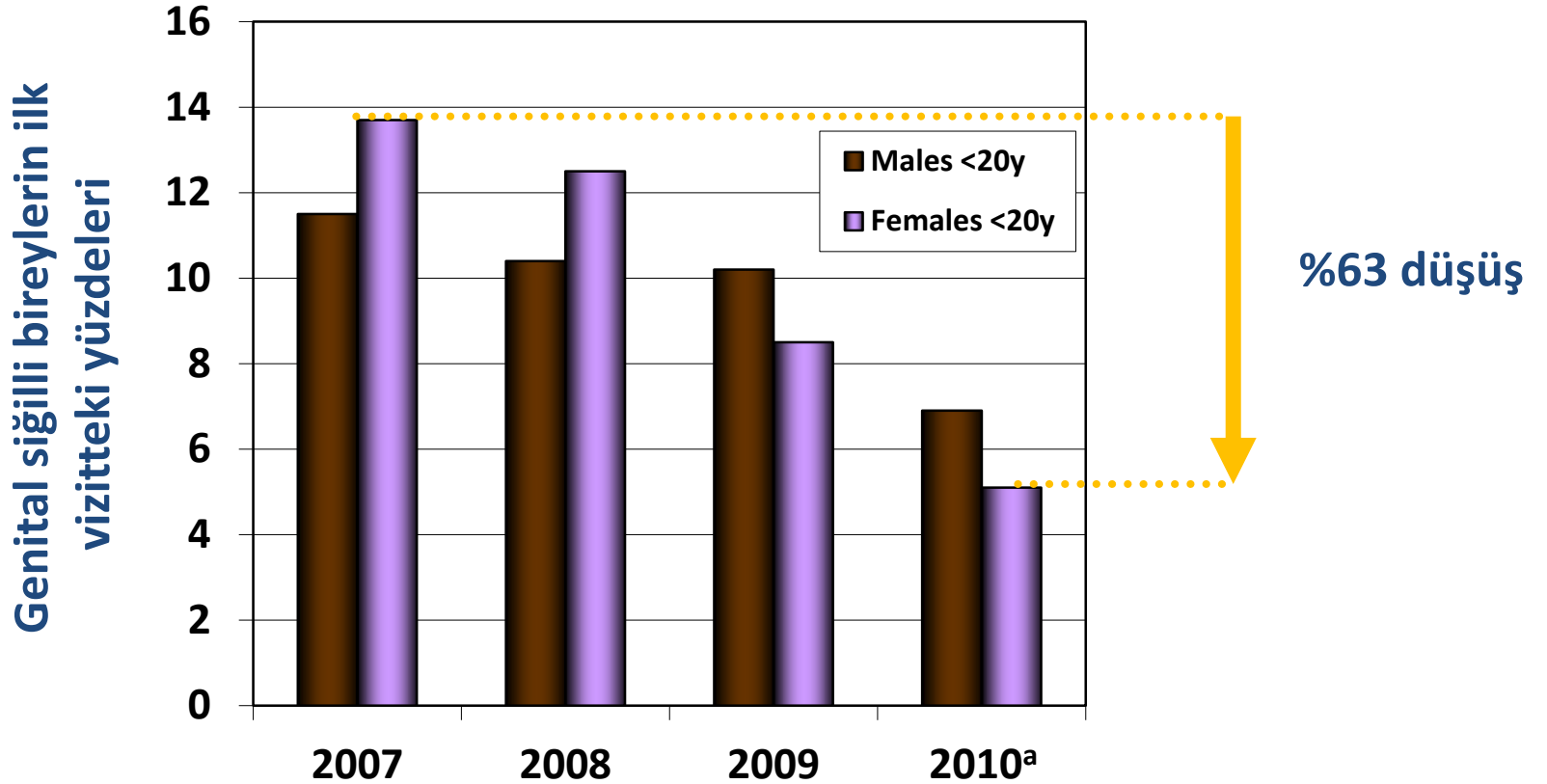


Figure 1: Analyses for 5,715 liquid-based cytology cervical samples from vaccinated and non-vaccinated women, for which valid human papillomavirus (HPV) testing results were available, Scotland, 2009–2013

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



Genital Siğillere Aşının Etkisi (NZ)



^A2010 yılı sadece ilk altı ayına ait data mevcuttur: 2007-2010 arasında 40,793 yeni katılımcı (11-12 yaş kızlarda okul aşılması, 20 yaşa kadar telafi aşılması)

qHPV Sonrası Kaliforniya'da Genital Siğil İnsidansı

Sonuçlar

- Servis alan yıllık ortalama birey sayısı:
 - >1,754,000 kadın
 - > 258,000 erkek
- Genital siğil overall tanısı:
 - Kadınlarda %0.7
 - Erkeklerde %3.3
- Hem kadınlarda hem erkeklerde en yüksek oran 21-25 yaş genç erişkinlerde görülmektedir
 - En düşük hız >30 Y
- **<21 Y kadınlarda, genital siğil tanısı %0.94'ten %0.61'e düşmüştür ($P < 0.001$)**
- **Düşüş aynı zamanda 21-25 Y kadınlar, <21 Y erkekler ve 21-25 Y erkeklerde de görülmüştür**

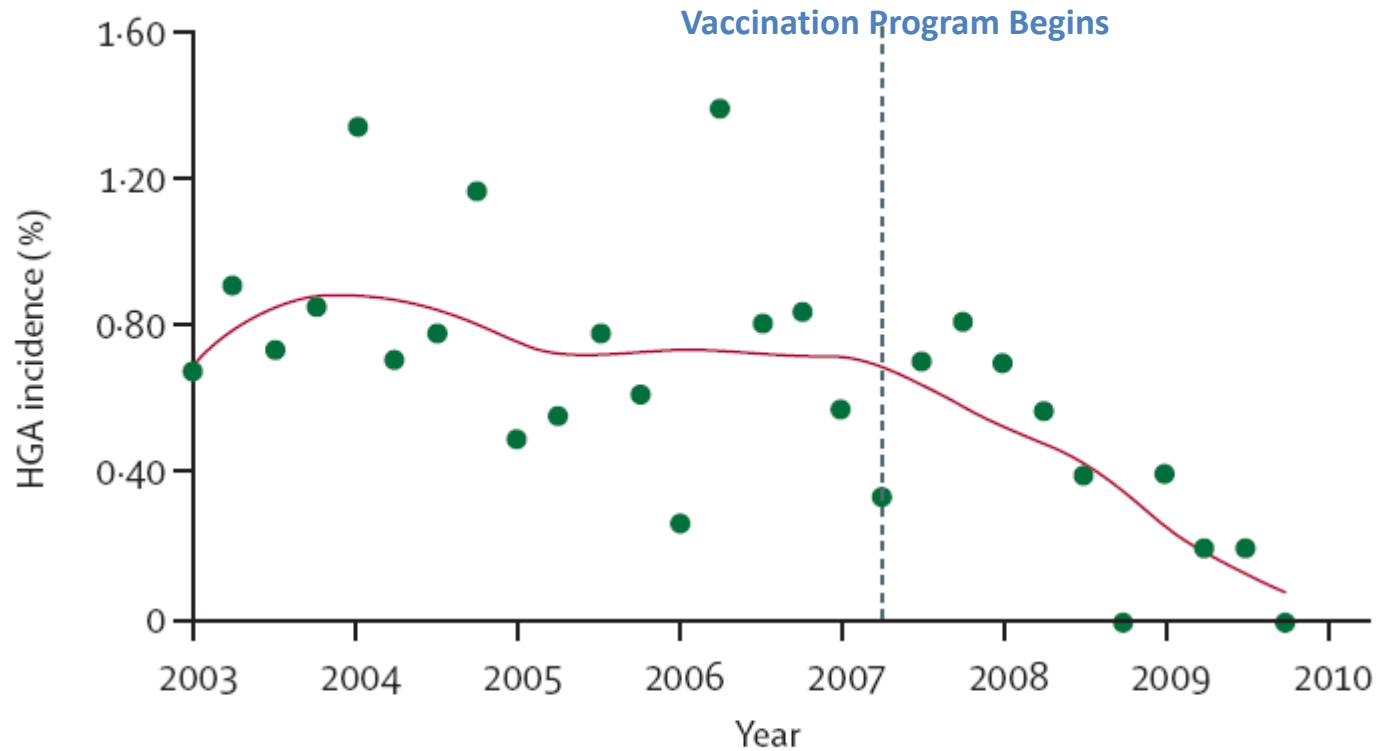
qHPV Aşılama Programını Takiben Belçika Datası

- Olgu # 13.117'si aşılammış 16-20 Yaş 55.193 kadın
- 435 genital siğil (GW) olgusu görülmüştür
 - Aşılammamış grupta 423 olgu
 - Aşılammış grupta 12 olgu

	Aşılı	Aşılammamış	<i>P</i>
GW kümülatif insidansı	0.12%	0.93%	<0.0001

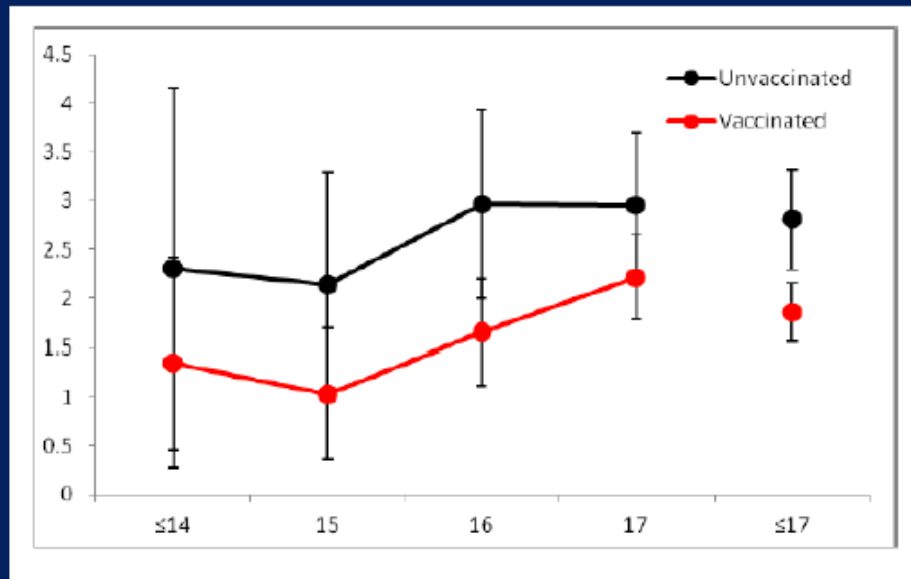
Aşılammamış grubun genital siğille yakalanma riski **8 kat yüksek**

<18 Yaş Altında HGAs, qHPV Aşı Programından Önce ve Sonra



HGA: High Grade Cervical Abnormalities

Linkage of registry data CIN III/AIS histology per 1,000 women years, by age in 2007



Adj hazard
ratio 0.72
(0.58-0.91)

*Gertig DM, Brotherton JML, Budd AC, Drennan K, Chappell G, Saviile AM.
BMC Medicine 2013, 11:227*

Vaccine preventable types now rare in young women

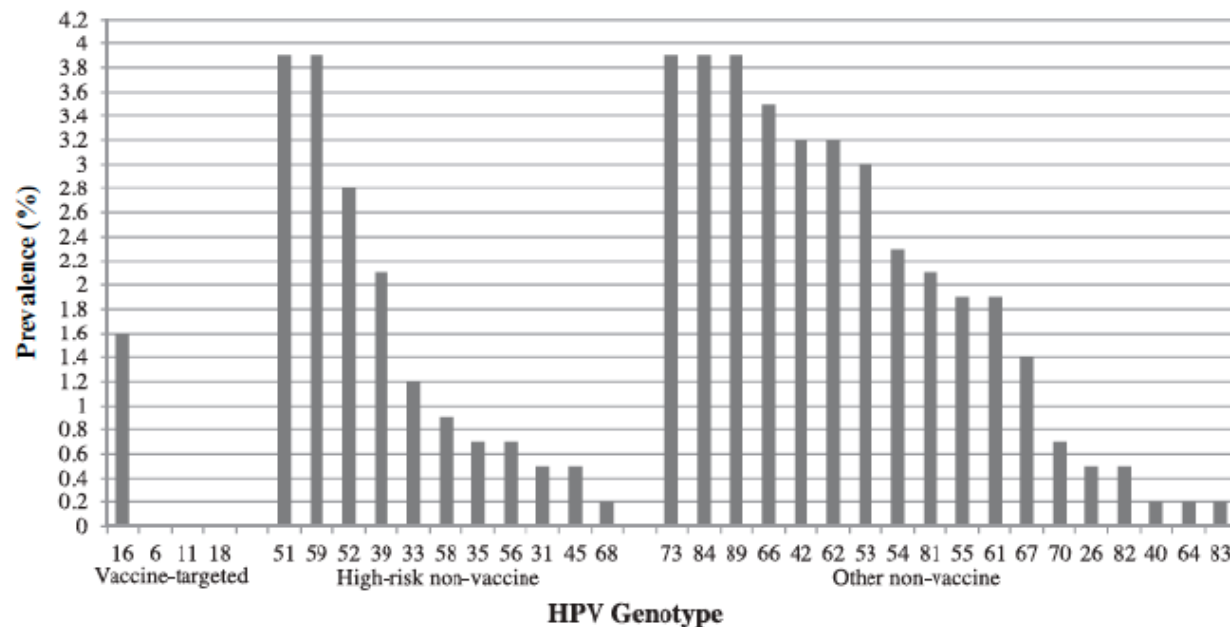


Fig. 2. Type-specific prevalence of HPV genotypes among 431 women aged 18–25 years from Victoria, Australia. In the case of multiple genotypes, each type was counted independently.

Table 1. Rates of vaccination for HPV among the women who underwent cervical cancer screening in FY2014.

	20 y.o.	21 y.o.	22 y.o.	23 y.o.	24 y.o.	Total cases
HPV vaccination (+)	112	78	75	29	38	332
HPV vaccination (-)	153	720	428	728	911	2,940
Total cases	265	798	503	757	949	3,272
Rate	42.3%	10.0%	17.5%	3.8%	4.0%	10.2%

Beneficial Effects of HPV Vaccine on Cervical Abnormalities

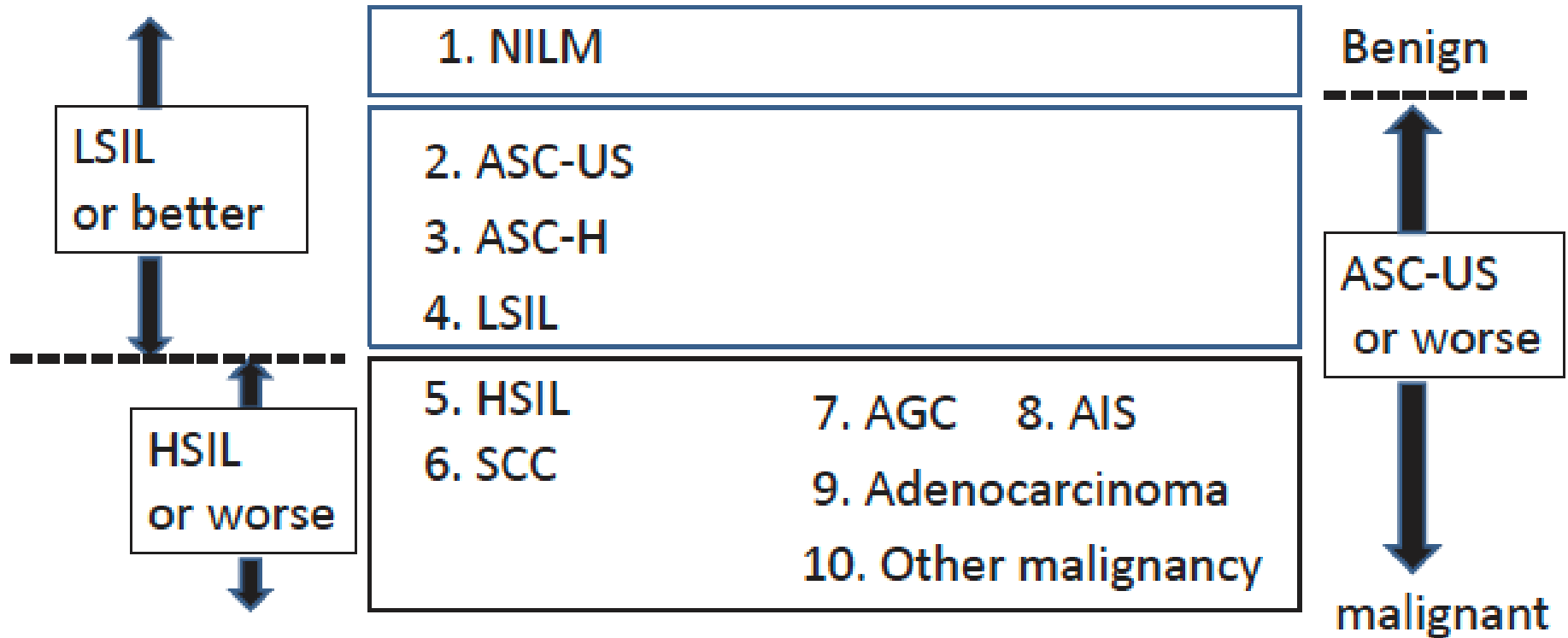


Table 2. Cases of ASC-US or worse and NILM among the women with and without HPV vaccination.

	ASC-US or worse	NILM	Total cases
HPV vaccination (+)	8	324	332
HPV vaccination (-)	148	2,792	2,940
Total cases	156	3,116	3,272

Table 3. Rates of ASC-US or worse among the women with and without HPV vaccination.

	20 y.o.	21 y.o.	22 y.o.	23 y.o.	24 y.o.	Total cases	Total cases/ screened population	rate %	Reduction rate %
HPV vaccination (+)	2	2	2	1	1	8	8/332	2.41*	52.1
HPV vaccination (-)	13	36	26	32	41	148	148/2,940	5.03	

*P: 0.03.

Table 4. Cases of HSIL or worse and LSIL or better among the women with and without HPV vaccination.

	HSIL or worse*	LSIL or better**	Total cases
HPV vaccination (+)	1	331	332
HPV vaccination (-)	24	2,916	2,940
Total cases	25	3,247	3,272

Table 5. Rates of HSIL or worse among the women with and without HPV vaccination.

	20 y.o.	21 y.o.	22 y.o.	23 y.o.	24 y.o.	Total cases	Total cases/ screened population	rate%	Reduction rate %
HPV vaccination (+)	1	0	0	0	0	1	1/332	0.30 [#]	63.4
HPV vaccination (-)	1	6	3	6	8	24	24/2,940	0.82	

#P: 0.3.

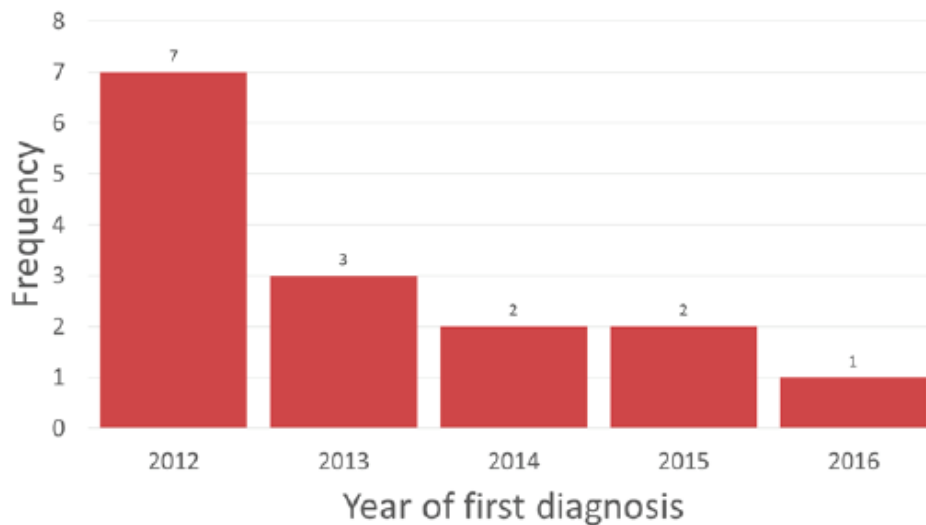
Table 1. Vaccine information and potential impact by type.

	Cervarix [®]	Gardasil [®]	Gardasil-9 [®]
HPV subtypes Covered	16, 18	6, 11, 16, 18	6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58
Disease reduction* (%) –vulvar	50.0	50.0	64.1
Disease reduction* (%) –vulvar in situ	82.4	82.4	92.7
Disease reduction* (%) –vaginal	56.7	56.7	80.0

Values for reduction are based on the most recent data regarding HPV subtypes implicated in vulvar and vaginal in situ and invasive disease. As such, potential impact would assume 100% efficacy and vaccine coverage. Saraiya M., Unger E., Thompson T., Lynch C., Hernandez B., Goodman M. (2015) US Assessment of HPV Types in Cancers: Implications for Current and 9-Valent HPV Vaccines. *Journal of the National Cancer Institute*. 107(6)

Juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis: a disappearing disease?

Incident juvenile onset recurrent respiratory papillomatosis cases notified per year, Australia 2012-2016



- National surveillance through the Australian Paediatric Surveillance Unit
- Monthly reporting of cases by paediatricians and paediatric ENT surgeons

Source: Unpublished data, Novakovic et al.
Manuscript in preparation

Orofarengeal Kanserlerde Azalma

- Olgular 18-33 Y (n = 2,627)
- En az bir doz qHPV aşısı alan kız ve erkekler
- Populasyon ağırlıklı prevalans aşıli grup ile aşılanmamış grupta %0.11 vs. %1.61 (P= 0.008)
- Diğer deyişle **%88.2 (%95 CI = %5.7-%98.5) prevalansta azalma**
- Diğer HPV tiplerinde prevalansta azalma görülmemiş (%3.98 vs. %4.74; P= 0.24)

Ulusal Programında qHPV Aşısı Bulunan Ülkelerin 10 Yıllık Verisi

Clinical Infectious Diseases

REVIEW ARTICLE



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

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

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

Ulusal Programında 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

Genital Siğil Prevelansında Azalma

7 yıl sonra <21 yaşındaki kadınlarda
genital siğillerde yıllık



Azalma

4 yıl içinde 10-19 yaş grubunda genital
siğil nedeniyle hastaneye yatışlarda



Azalma

21 yaşın altındaki kadınlarda her yıl yaklaşık %50'yi bulan azalmalar bildirilmiştir;
Avustralya'da aşı programının uygulamaya konulmasından
4 yıl sonra gözlemlenen azalma %92.6'dır

qHPV Aşısının Gerçek Dünya Etkinlik Erken Sonuçları: Özet

- qHPV aşılamasından sonra genital wart oranlarında belirgin düşüş saptanmıştır
- Avustralya'da genç kadınlarda HGSL insidansı belirgin düşüş göstermiştir
- Belçika'da genç kadınlarda HPV 16/18 enfeksiyon oranları çok açık azalmıştır
- Sonuçta Global olarak qHPV aşısıyla aşılanan genç kadınlarda HPV enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklarda belirgin düşüş saptanmıştır

Aşılamadan sonra olası klinik değişiklikler

- Anormal PAP test oranında azalma olacaktır.
- HPV negatif veya onkojenik olmayan HPV'lerin yol açacağı smear değişiklikleri oluşacaktır.
- Servikal sitolojinin spesifitesi CIN 2 ve CIN 3 için daha azalacaktır.
- Sonuçta:
 - Anormal PAP smear testlerinin takibi azalacak,
 - Servikal biopsi için kolposkopiye refere edilen hasta sayısı azalacak,
 - Cerrahi prosedürler azalacaktır.



MINİMAL İNVAZİV JİNEKOLOJİK CERRAHİ KONGRESİ

21 - 25 Şubat 2018
Wyndham Grand İstanbul Levent • İstanbul



www.minimalinvazivjinekolojikcerrahi.org

Doç. Dr. H. Onur TOPÇU
Tel: 0532 635 9538
E-posta: dronurtopcu@gmail.com

Bilimsel Sekreteryası
Prof. Dr. Çağatay TAŞKIRAN
Tel: 0532 301 46 32
E-posta: cagataytaskiran@yahoo.com

Doç. Dr. Ercan Bastu
Tel: 0532 413 4195
E-posta: dr.ercanbastu@yahoo.com

Organizasyon Sekreteryası



Figür Kongre Organizasyonları A.Ş.
19 Mayıs Mah. 19 Mayıs Cad. Nova Baran Center No: 4, 34360 Şişli / İstanbul
Tel: 0212 381 46 00 - Faks: 0212 258 60 78
E-posta: minimalinvaziv@figur.net

