

# HPV, HPV İlişkili Hastalıklar ve Kansерler, HPV Aşıları

**Dr. İrem Akdemir**  
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakóltesi**  
**İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji**

KLİMİK 2026, NİSAN-MAYIS 2026, ANTALYA

# ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

- 1- GSK ( Bilimsel konuşmacı)
- 2- Pfizer ( Bilimsel Konuşmacı)
- 3- Moderna&Gen İlaç ( Bilimsel Danışman)

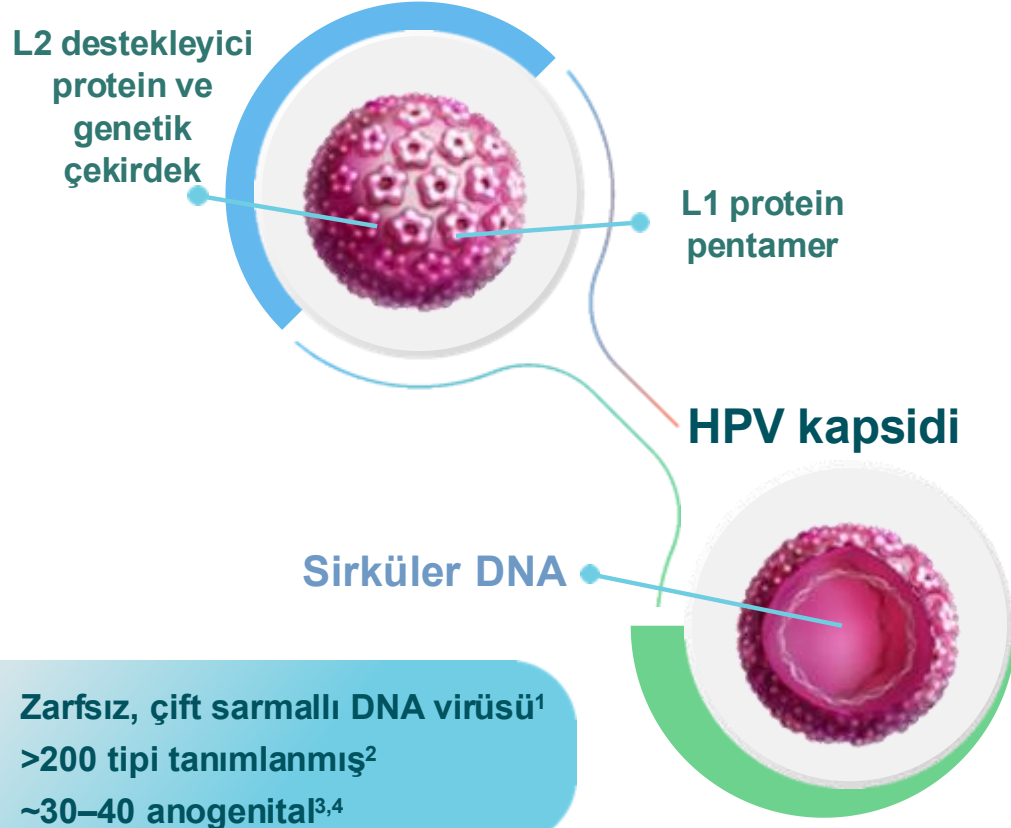
# SUNUM PLANI

---

HPV'nin yapısı ve karakteristik özellikleri  
HPV , infeksiyon ve kötü klinik sonlanımlar  
HPV, tiplerin özellikleri ve etkileri  
Korunma perspektifi  
Aşı, etkisi, gerçek yaşam&ülke verileri...

# İnsan Papilloma Virüsü (HPV): Nedir ve yapısı nasıldır?

## HPV'nin yapısı



**Onkojenik bir türün kalıcılığı\* prekanser ile güçlü bir şekilde bağlantılıdır.<sup>3</sup>**

Yüksek riskli HPV tipleri 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 ve 59, rahim ağzı kanseri vakalarının %99'unda gözlemlenmiştir.<sup>5</sup>

**Onkojenik olmayan tipler<sup>2</sup>**

Genital siğillerin neredeyse hepsinden HPV tip 6 ve HPV tip 11 sorumludur.<sup>3</sup>

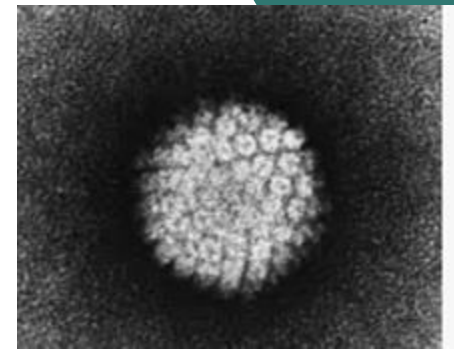
\*HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 ve birkaç tür daha

HPV: İnsan papilloma virüsü

Referanslar: 1. WHO, Human Papillomavirus (HPV). <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/human-papillomavirus> (Son erişim tarihi: 30.04.2025)

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. 5. Uğraklı S, et al. Mediterr J Infect Microb Antimi rob 2021;10:27

# Etkene genel bir bakış...



Epitelyal dokulara afinitesi olan yapıca küçük küçük bir DNA virüsü

Çift sarmallı dsDNA, 7900 baz çifti

Zarfsız, virüs kapsidi stabil ve ısıya dayanıklı

200'den fazla tipi var.

Özellikle 40 tanesi insanda genital bölgeyi içine alan hastalıklarından sorumlu

Onkojenik tiplerin olması en temel problem

Onkojenik olmayanların da önemli klinik sonuçları var...

## Bu keşifler ile bugün biliyoruz ki...

---

HPV **16** ve **18** en tehlikeli ve en çok kansere neden olan tiplerdir.

Rahim ağzı, anüs, penis, baş-boyun kanserleriyle ilişkili oldukları saptanmıştır.

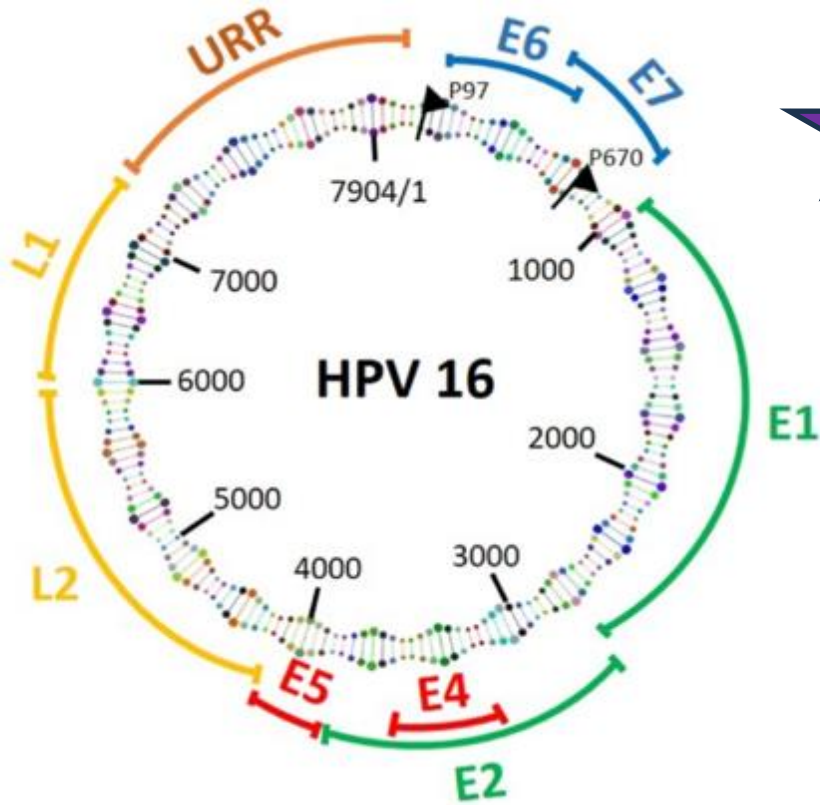
Bu ikisi dışında **31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68** tipleri de kanser ilişkili HPV tipleridir.

Özellikle HPV **6** ve HPV **11**, genital siğiller başta olmak üzere çeşitli lezyonlara sebep olur. Kanser yapmazlar, ancak bulaşıcılıkları yüksektir.

*9 değerli aşı içeriğinde bulunanlar kırmızı ile işaretlenmiştir.*

# Virüs yapısına genel bir bakış:

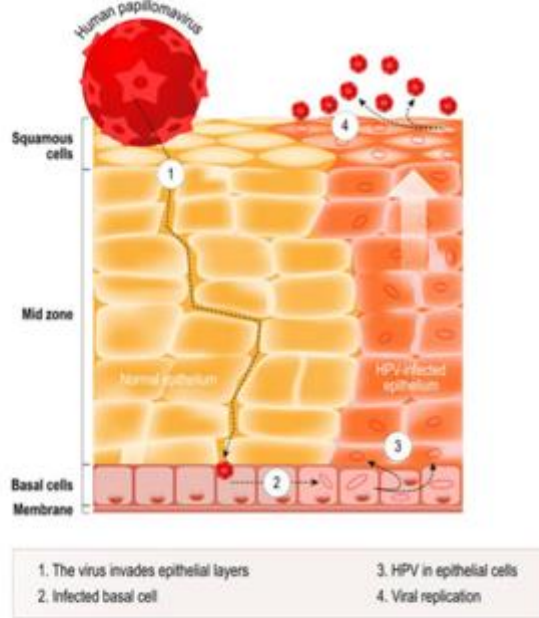
A



GENES	ACTIVITY
L1	Major Capsid protein
L2	Minor Capsid protein
E1	Replication of Viral genome and its maintenance
E2	Initiation of viral DNA replication; regulates transcription of E6 and E7
E4	Release of viral particles
E5	Enhances growth factor signaling pathways
E6	Inhibits p53 and causes loss in cell cycle regulation
E7	pRb mediated deregulation of cell cycle

# HPV-Fizyopatoloji

## The life cycle of HPV



Virüsün infeksiyon süreci HPV'nin DNA'sı, epitelin en alt tabakasındaki bazal hücreleri infekte edince başlar.

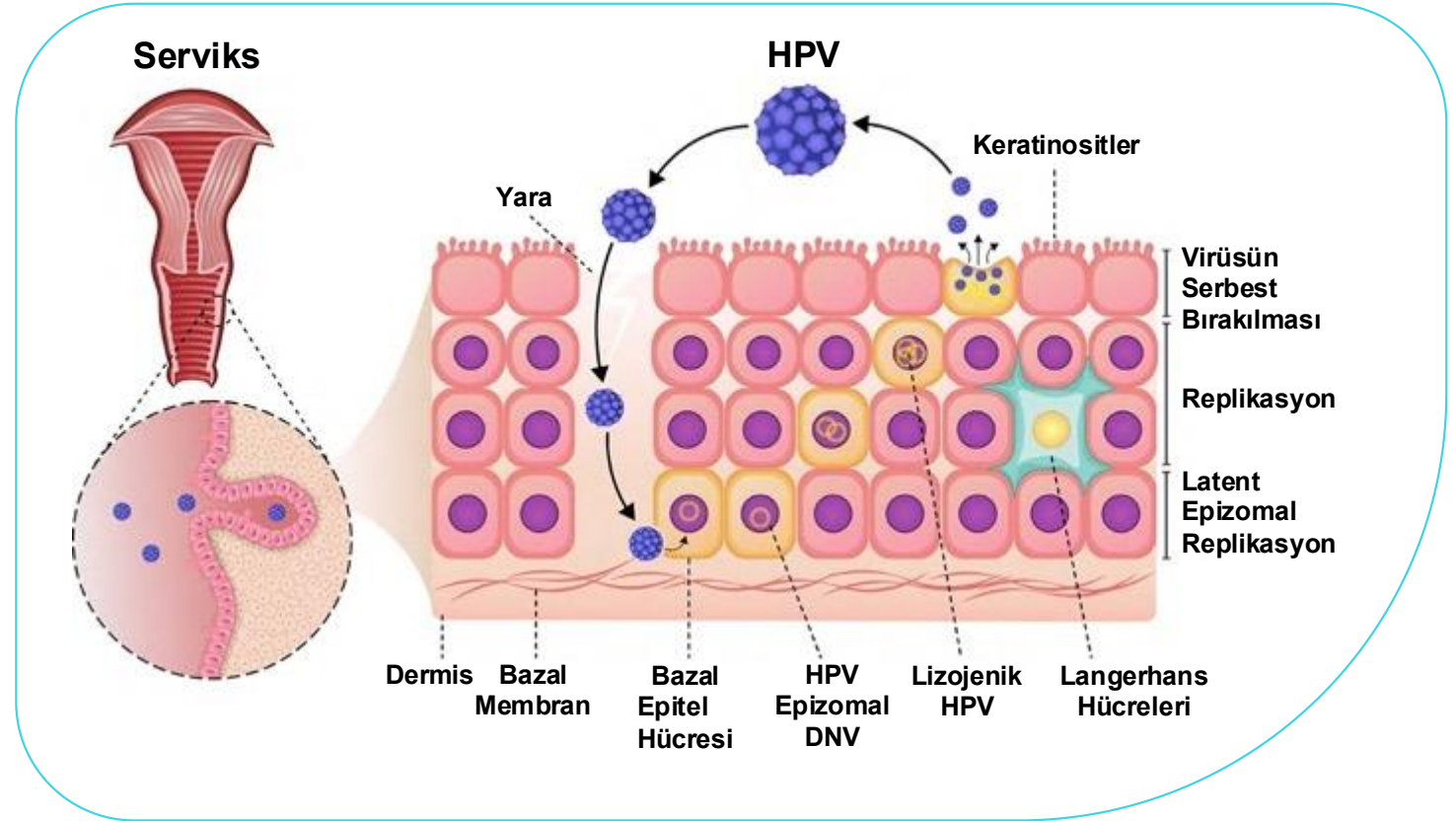
- Virüs, bu hücrelerin nükleuslarına yerleşir ve burada kalır.
- Sonraki süreçte HPV'nin E6 ve E7 genleri, infekte olmuş hücrelerde onkogen olarak eksprese edilir.
- Bu genlerin ürettiği E6 ve E7 proteinleri, hücrenin temel tümör baskılayıcı proteinleri olan:
  - p53 (hücre döngüsünü kontrol eden ve hasarlı hücreleri yok eden protein)
  - Retinoblastoma (Rb) proteinine bağlanarak onların işlevlerini bozar.

<https://www.nature.com/articles/s41392-024-02083-w/figures/3>

Bakteriyel bir enfeksiyon veya temastan kaynaklanan herhangi bir mikro hasar sırasında, antijen sunan hücreler HPV proteinlerine maruz kalır.<sup>1</sup>

## HPV enfeksiyonu patofizyoloji

- ✗ İnflamasyon yoktur, immün hücreler aktive olmaz.<sup>2</sup>
- ✓ Yaşam döngüsü epitel içinde devam eder.<sup>2</sup>
- ✗ Viremi yoktur.<sup>2</sup>



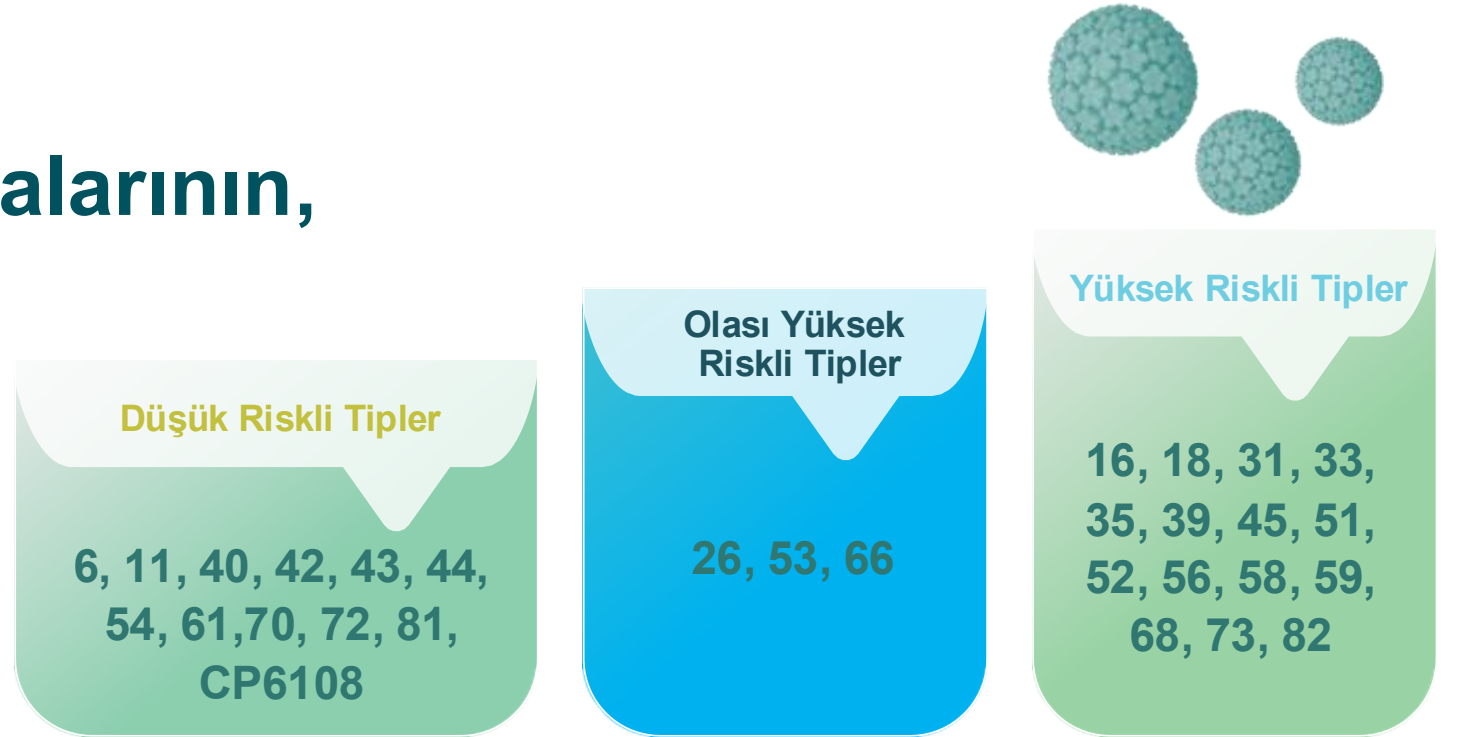
HPV: İnsan papilloma virüsü  
Şekil, referans 1'ten alınmıştır.

Referanslar: 1. Yousef Z, et al. Frontiers in Immunology 2022;12:805695. 2. Stanley MA. Clin Microbiol Rev. 2012 Apr;25(2):215–222.

HPV tipleri risk durumlarına göre , **yüksek**, **olası yüksek** ve **düşük riskli** olarak sınıflandırılır.<sup>1</sup>

Rahim ağzı kanseri vakalarının,

**%99,7'si**  
HPV kaynaklıdır.<sup>2</sup>



*Sigara, immünosüpresyon, multiparite de rahim ağzı kanseri nedenlerinden olmakla beraber bu faktörlerin oranı son derece düşüktür...*

HPV: İnsan papilloma virüsü  
Tablo, referans 1'den uyarlanmıştır.

Referanslar: 1. Sahiner F, Gümral R. Flora 2012;17(3):093-102. 2. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer J Obstet Gynaecol 2020 Jul;40(5):602-608.

# Dünyada en az 15 HPV tipi rahim ağzı kanseri ile ilişkilendirilmiştir ve HPV DNA'sı örneklerin %96'sında tespit edilmiştir.<sup>1</sup>

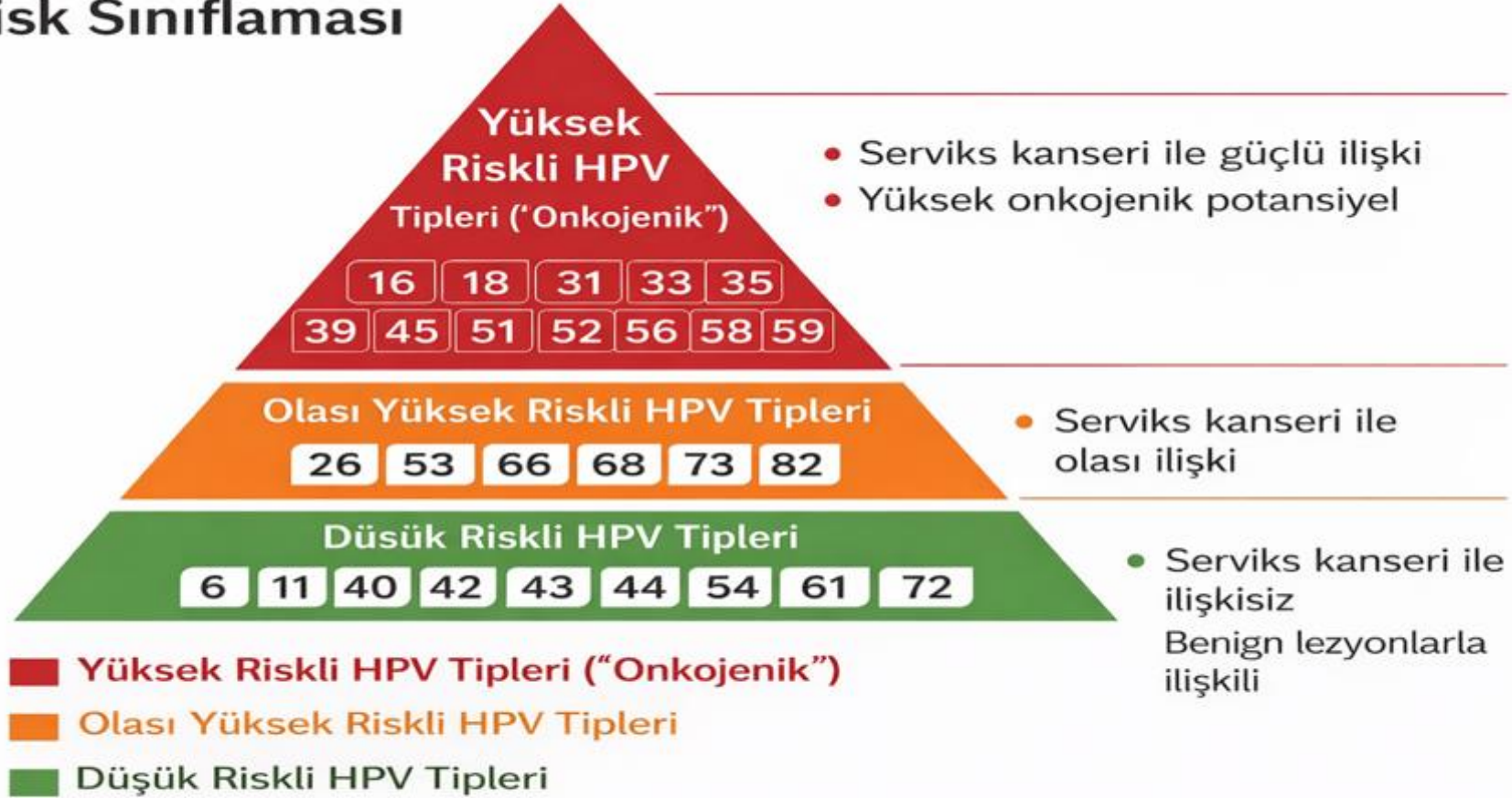
## Dünya genelinde rahim ağzı kanserine neden olan HPV tipleri



HPV: İnsan papilloma virüsü  
Grafik, referans 1'den uyarlanmıştır.

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

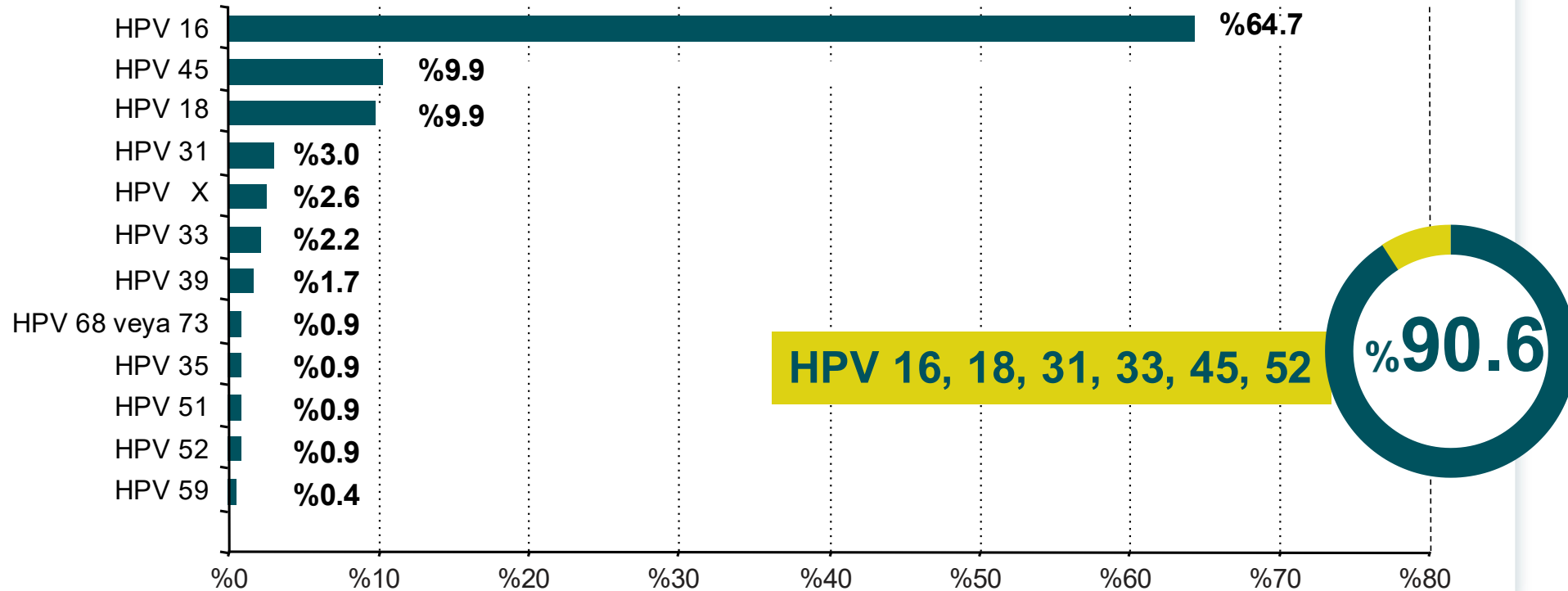
# HPV Risk Sınıflaması



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

# Ülkemizde HPV pozitif vakalarda görülen en yaygın tipler HPV 16, 18, 45, 31 ve 33'tür.<sup>1</sup>

## Ülkemizde rahim ağzı kanseri vakalarına görülen HPV tipleri

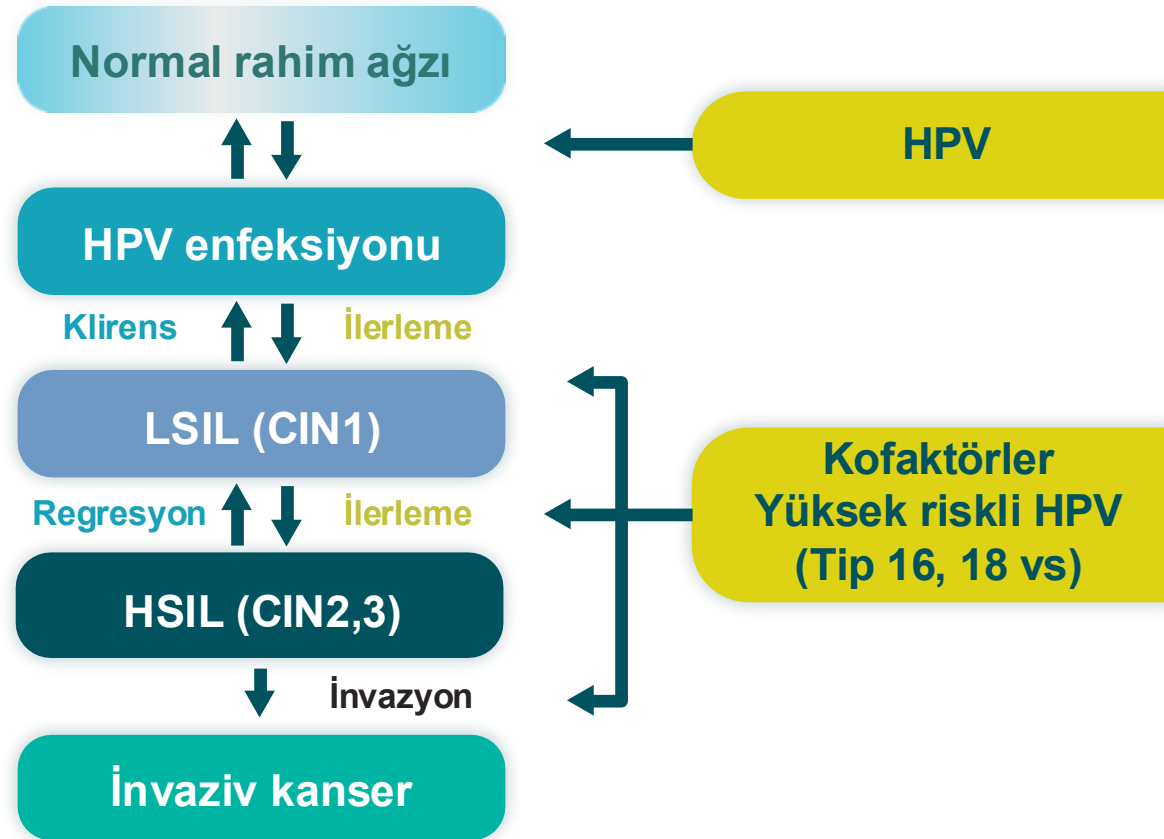


HPV: İnsan papilloma virüsü  
Grafik, referans 1'den uyarlanmıştır.

Referans: 1. Usubutun A, Int J Gynecol Pathol, 2009;28:541-548.



# CIN 3 lezyonlarının %20'si 5 yıl içinde, %40'ı ise 30 yıl içinde invaziv rahim ağzı kanserine dönüşür<sup>1</sup>

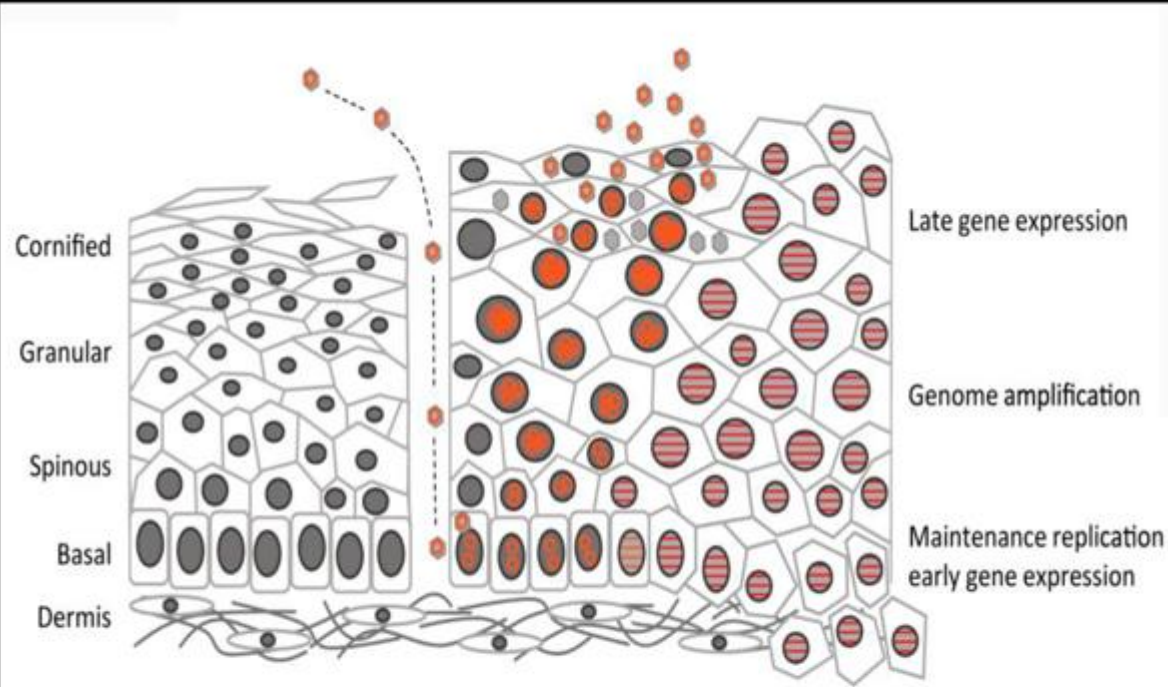


Şekil, referans 2'den uyarlanmıştır.

**HPV:** İnsan papilloma virüsü, **LSIL:** Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, **CIN 1:** Derece 1 servikal intraepitelyal neoplazi, **HSIL:** Yüksek dereceli SIL, **CIN 2-3:** Derece 2 veya 3 CIN.

**Referanslar:** 1. Medscape, Cervical Cancer Pathophysiology <https://emedicine.medscape.com/article/253513-overview#a3> (Son erişim tarihi:02.04.2025). 2. Lau S, Franco EL. CMAJ. 2005;173(7):771-774.

# Ciddi klinik sonuçlarımlar, kanser , neden?

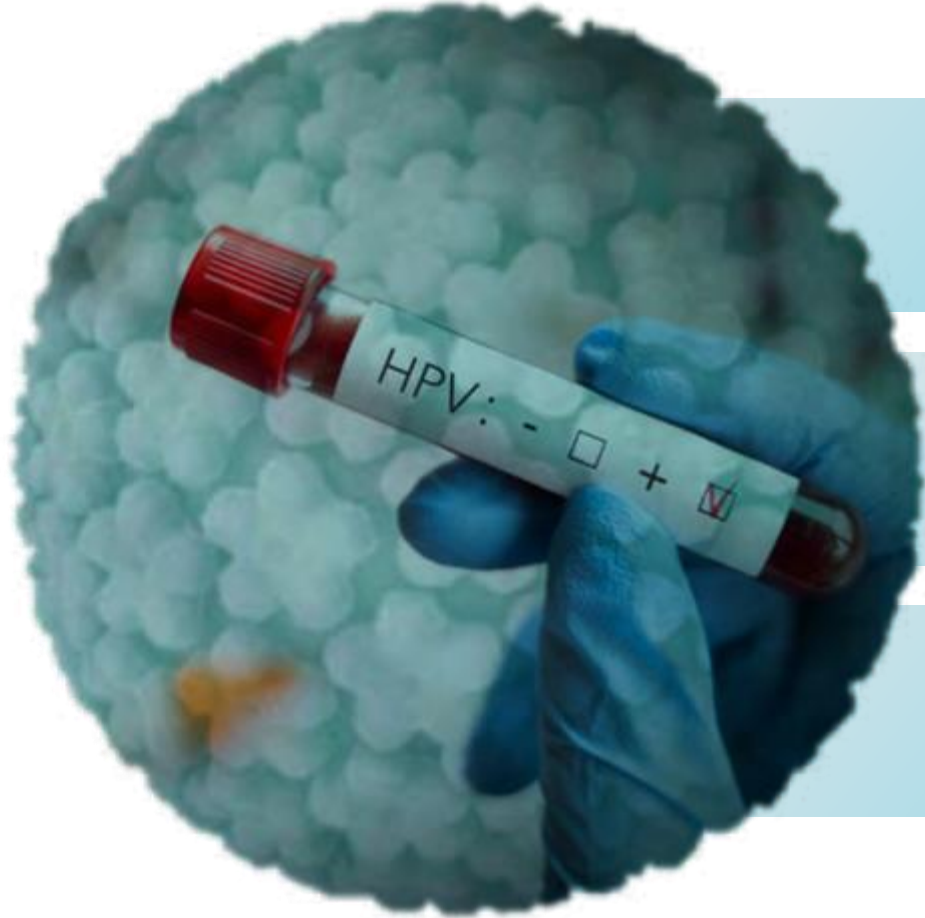


HPV Klirensi (%90)  
-2 yılı bulabilir-

HPV Persistan  
İnfeksiyonu

HPV ilişkili kanser  
öncüsü lezyonlar

# HPV nasıl bulaşır?



HPV, virüsü taşıyan **kişiden temas** yoluyla bulaşabilir.<sup>1</sup>



HPV, bulaştığı kişide hiçbir **belirti göstermeyebilir.**<sup>2</sup>



Hiçbir **belirti göstermeyen infekte bir kişiden HPV bulaşabilir.**<sup>2</sup>



HPV: İnsan papilloma virüsü

Referanslar: 1. Mayo Clinic. HPV Infection. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hpv-infection/symptoms-causes/syc-20351596>. (Son erişim tarihi: 03.03.2025) 2. CDC Genital HPV Infection Fact Sheet <https://www.cdc.gov/sti/about/about-genital-hpv-infection.html>. (Son erişim tarihi: 03.03.2025)

# Nasıl bulaşır?

---

## •**Genital ve servikal HPV infeksiyonlarında primer bulaş seksüel temas.**

•*HPV dünya genelinde en sık görülen cinsel yolla bulaşan hastalık etkeni!*

*Yine cinsel temas esnasındaki çok yakın kontakt temasla da HPV bulaşabilir.*

**İnfekte kişilerde hiçbir semptom olmayabilir.**

**İnfekte kişilerde semptom olmadığında dahi infeksiyonu kolayca bulaştırabilirler.**

İntrauterin bulaş olabilir. Doğum esnasında veya sonrasında temas yoluyla bulaş mümkündür.

HPV ile enfekte annenin doğum kanalından geçiş sırasında en yüksek risk söz konusudur. Yeni doğanın oral kavitesinde HPV DNA varlığı gösterilmiştir.

HPV'nin stabil kapsidi sayesinde dış ortama dayanıklıdır ve birçok dezenfektana dirençlidir.

Nozokomiyal bulaş mümkündür, Transvajinal ultrason probu gibi tıbbi aletlerle bulaş olabilir. Yetersiz/uygun olmayan dezenfeksiyon önemli bir bulaş sebebidir.

Sigillerin otoinakülasyonla da yayılabilir.

## Kümülatif Risk: Kadınlar ve erkekler, yaşamları boyunca yeni HPV enfeksiyonlarına yakalanma riski taşır.<sup>1</sup>

 Kadınlar da yaşa göre bulaş oranı<sup>2</sup>



45 yaş



70 yaş

 Erkeklerde yaşa göre bulaş oranı<sup>2</sup>



45 yaş



70 yaş

HPV: İnsan papilloma virüsü

# The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States

Harrell W Chesson<sup>1</sup>, Eileen F Dunne, Susan Hariri, Lauri E Markowitz

Affiliations + expand

PMID: 25299412 PMCID: PMC6745688 DOI: 10.1097/OLQ.0000000000000193



## Modelleme çalışması

ABD HPV prevalans verileri

NHANES verisi

Cinsel davranış verileri

HPV insidans çalışmaları

Modelleme ile hesaplanan oranlarda;

## Yaşam boyu HPV edinme olasılığı

En az bir karşı cins partneri olan bireyler arasında HPV edinmenin ortalama yaşam boyu olasılığını kadınlarda %84,6 (aralık %53,6–%95,0), erkeklerde ise %91,3 (aralık %69,5–%97,7) olarak tahmin edildi.. Temel model varsayımlarına göre, kadın ve erkeklerin %80'inden fazlası 45 yaşına kadar HPV ile enfekte olmaktadır.

# Estimated Prevalence and Incidence of Disease-Associated Human Papillomavirus Types Among 15- to 59-Year-Olds in the United States

Lewis, Rayleen M. MPH<sup>\*,†</sup>; Laprise, Jean-François PhD<sup>‡</sup>; Gargano, Julia W. PhD<sup>\*</sup>; Unger, Elizabeth R. MD, PhD<sup>§</sup>; Querec, Troy D. PhD<sup>§</sup>; Chesson, Harrell W. PhD<sup>¶</sup>; Brisson, Marc PhD<sup>‡</sup>; Markowitz, Lauri E. MD<sup>\*</sup>

## Author Information

*Sexually Transmitted Diseases* 48(4):p 273-277, April 2021. | DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001356

ABD'de yapılan Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme Araştırması (NHANES) verilerini kullanmıştır.

Yaş Grubu: 15-59 yaş arası bireyler.

HPV Tipleri: Hem yüksek riskli , hem de düşük riskli tipleri içeren geniş bir HPV paneli değerlendirilmiştir.

Modelleme: Prevalans ve insidans tahminleri, yaş ve cinsiyete göre hesaplanmıştır.



- 15-59 yaş arası bireylerde toplam HPV prevalansı oldukça yüksek bulunmuştur.
- Genital HPV infeksiyonu:** Kadınlarda %40 civarında, erkeklerde %45 civarında.
- Yüksek riskli HPV:** Kadınlarda %25, erkeklerde %20.
- HPV İnsidansı** ABD'de yıllık yaklaşık **14 milyon yeni genital HPV infeksiyonu** olduğu tahmin edilmiştir.
- 15-24 yaş en sık infekte olan grup
- Kümülatif Risk:**
- Yaşam boyu HPV infeksiyonuna maruz kalma riski, cinsel aktif bireylerde %80'lerin üzerindedir.

**HPV ile ilişkili rahim ağzı kanseri gelişimi riski, sigaraya bağlı akciğer kanseri riskinden daha yüksektir.<sup>1</sup>**

### Kansere neden olan etkenler ve HPV - kanser ilişkisi<sup>1</sup>



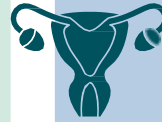
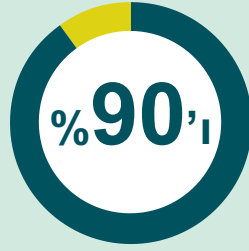
HCV: Hepatit C virüsü; HBV: Hepatit B virüsü; HPV: İnsan papilloma virüsü

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

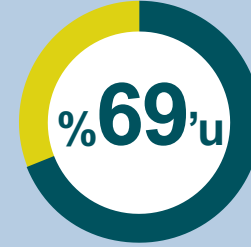
# Rahim ağız kanseri vakalarının %99.7'si HPV ile ilişkilidir.<sup>1</sup>



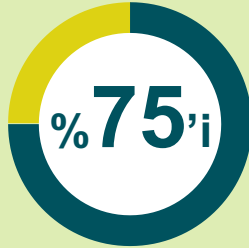
**Anal  
kanserlerin**



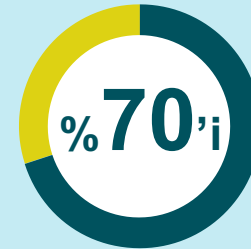
**Vulva  
kanserlerinin**



**Vajinal  
kanserlerin**



**Orofaringeal  
kanserlerin**



## HPV ile ilişkilidir.<sup>2</sup>

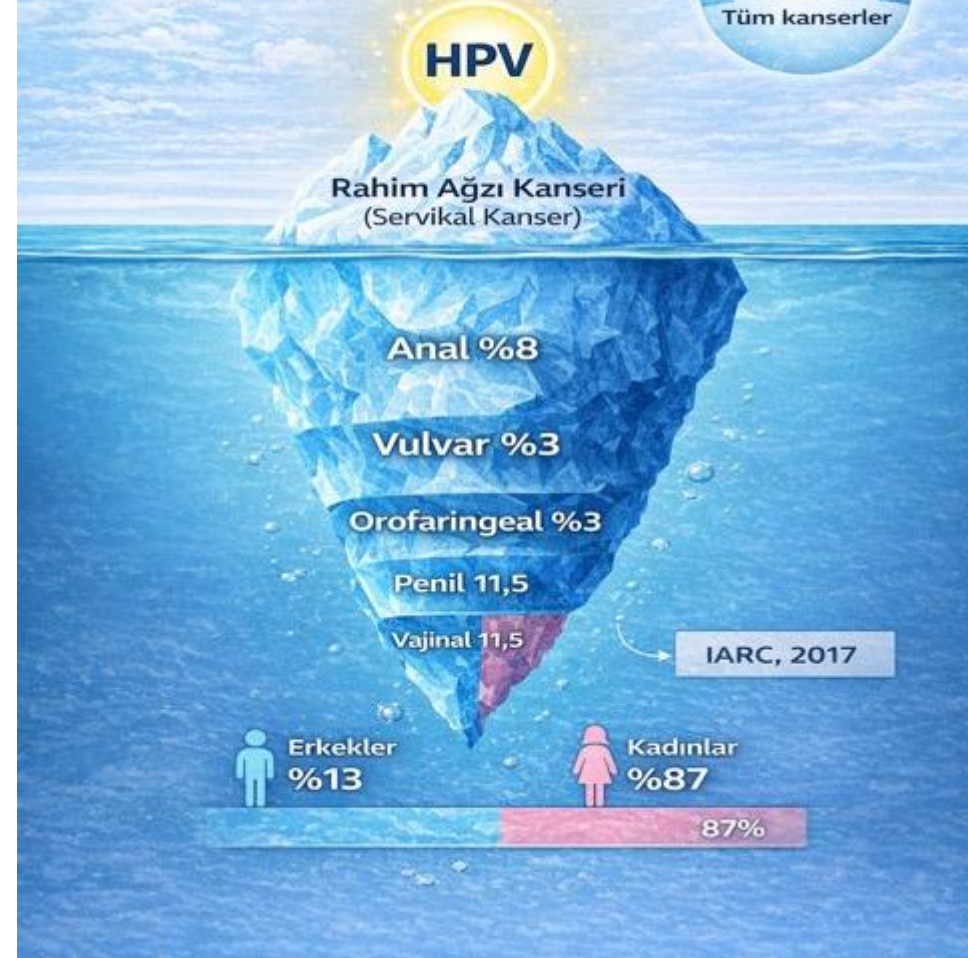
HPV: İnsan papilloma virüsü

Referanslar: 1. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer J Obstet Gynaecol 2020 Jul;40(5):602-608. 2. NIH, HPV and Cancer <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer> (Son erişim tarihi: 17.04.2025)

HPV ile ilişkili kanserlerin sadece %83'ü rahim ağzıyla sınırlıdır.



HPV ile ilişkili kanserlerin sadece %83'ü rahim ağzıyla sınırlıdır.



de Martel C et al. International Journal of Cancer 2017;141:664-670

## Daha sade rakamlarla bakacak olursak;

HPV insanlardaki  
tüm kanserlerin en  
az % 5 'inden  
sorumlu!

HPV kadın  
kanserlerinin en az  
%8'inden sorumlu!

HPV erkek kanserlerinin  
en az %1'inden sorumlu  
ve bu oran giderek  
artmakta!

# Sadece kanser değil...Türkiye'de anogenital siğiller kadınlarda en sık 20-24 yaşı aralığında görölür.<sup>1</sup>



**30-65 yaşı aralığındaki kadınlarda**  
Prevalans: **154/100.000**  
Rekürrens hızı: **%15-37**



Anogenital siğil insidansı kadınlarda **20-24 yaşı aralığında pik** yapmaktadır.<sup>1</sup>

# Sorun sadece kanser değil! Bulaşıcı olan genital siğillerin %90'ından fazlası HPV tip 6 ve 11 kaynaklıdır.<sup>1,2</sup>



HPV tip 6 ve 11 anogenital siğillerin >%90'ından sorumludur.<sup>1</sup>



Genital siğiller **oldukça bulaşıcıdır.**<sup>2</sup>



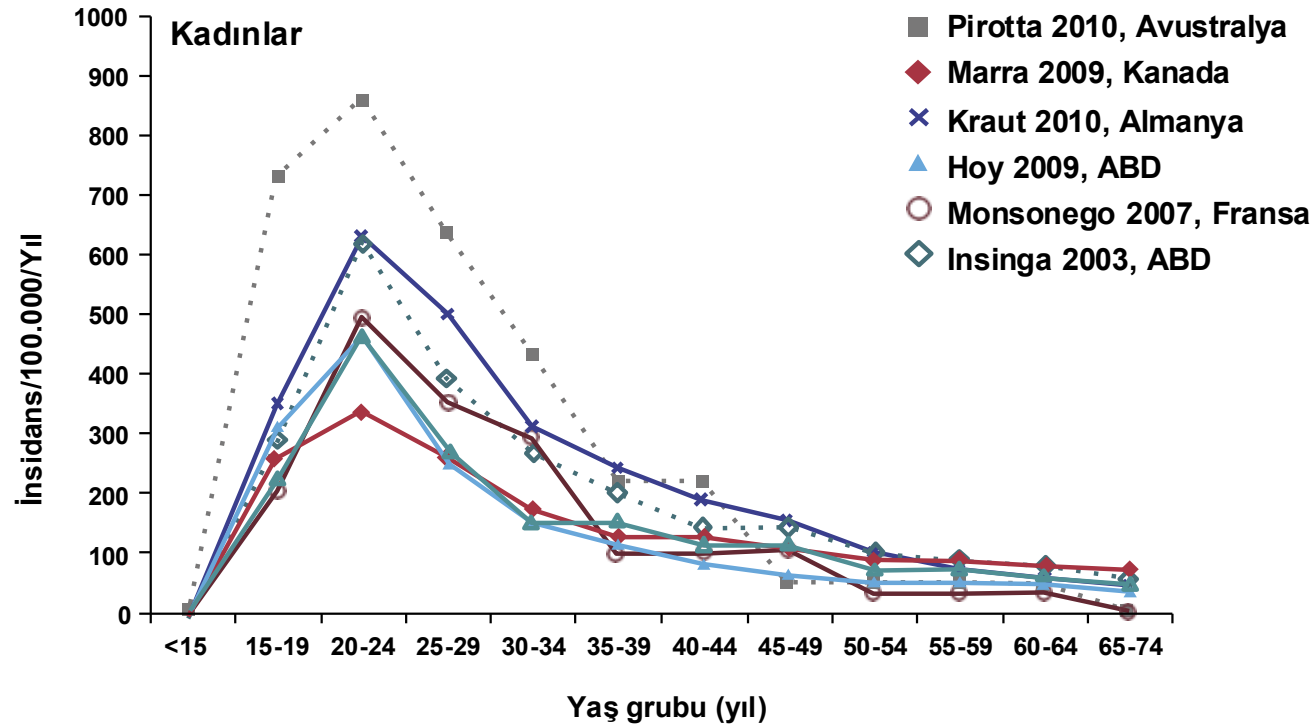
Genital siğiller aylarca hatta yıllarca sürebilir; **vakaların ~%25'i** tedaviden sonra bile birkaç ay içinde tekrarlar.<sup>3</sup>

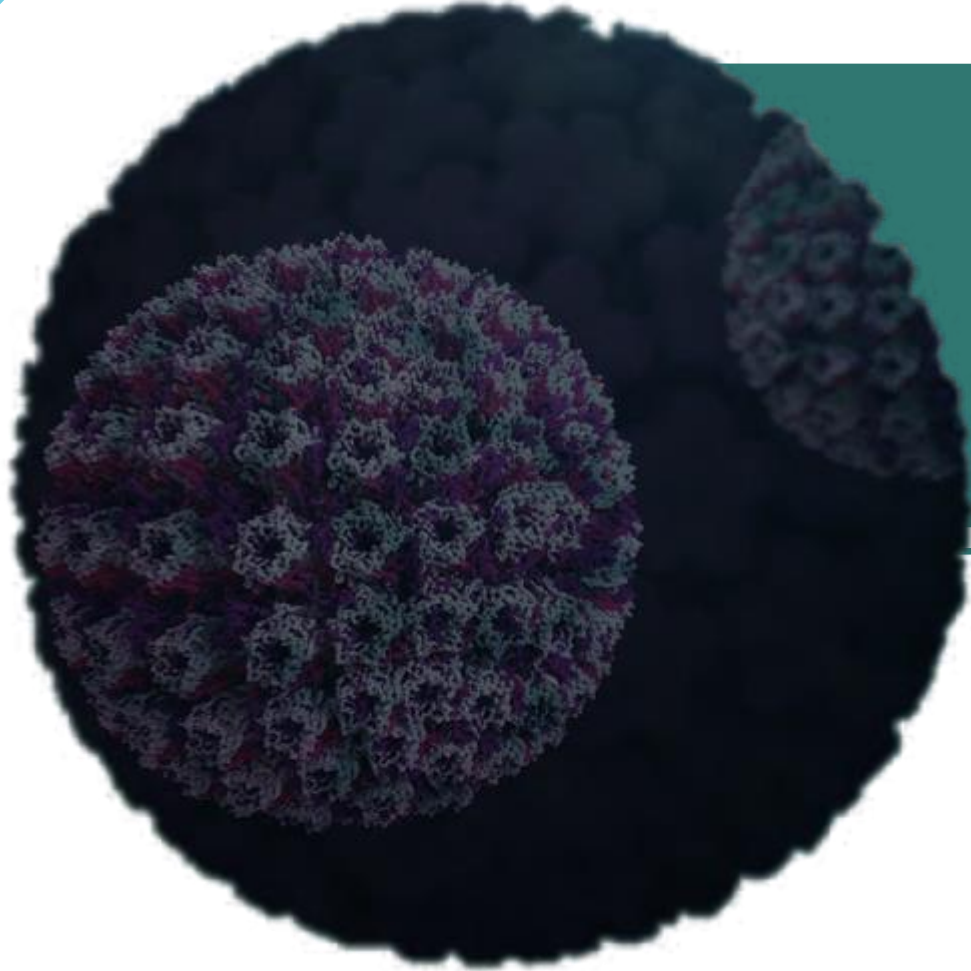
HPV: İnsan papilloma virüsü

Referanslar: 1. Jansen KU, et al. Annu Rev Med. 2004;55:319-331. 2. Soper DE. In: Berek JS, ed. Novak's Gynecology. 14<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2002:453-470. 3. Lacey CJ, et al. J Clin Virol. 2005;32(Suppl 1):S82-90.

# 2003-2011 verilerine göre, ABD, İngiltere, İspanya ve Avustralya'da yeni ve tekrarlayan genital siğillerin yıllık insidansı 100.000 kişide 194.5'tir.<sup>1</sup>

## Kadınlarda anogenital siğillerin yaşa özgü insidansı<sup>1</sup>





Türkiye’de her gün **7 yeni rahim ağzı kanseri** tanısı almakta ve **3 kadın rahim ağzı kanseri** sebebiyle hayatını kaybetmektedir.<sup>1</sup>

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

# HPV-İlişkili Kanserler ve Hastalıklar İçin Tarama Önerileri



## Yerleşik tarama programları:

- Serviks kanseri ve pre-kanserleri

## Rutin tarama önerisi bulunmayanlar:

- Anal Kanser
- Penil Kanser
- Vulvar Kanser
- Vajinal Kanser
- Orofaringeal Kanser

Erkeklerde anal, penil veya oral kanserler için CDC tarafından tarama önerisi bulunmamaktadır.<sup>1</sup>

# Türkiye HPV DNA tarama programı<sup>1</sup>

**Amaç:**  
Türkiye'nin ülke çapında yapılan  
HPV DNA tarama programını değerlendirmek.

Bu çalışma, tek bir ziyaretle birincil HPV DNA taraması ve triyajı ile gerçek dünya deneyimini özetleyen dünyadaki en büyük seriyi içermektedir.

HPV DNA kanser taramasına  
katılan **hasta sayısı**  
**4.099.230**

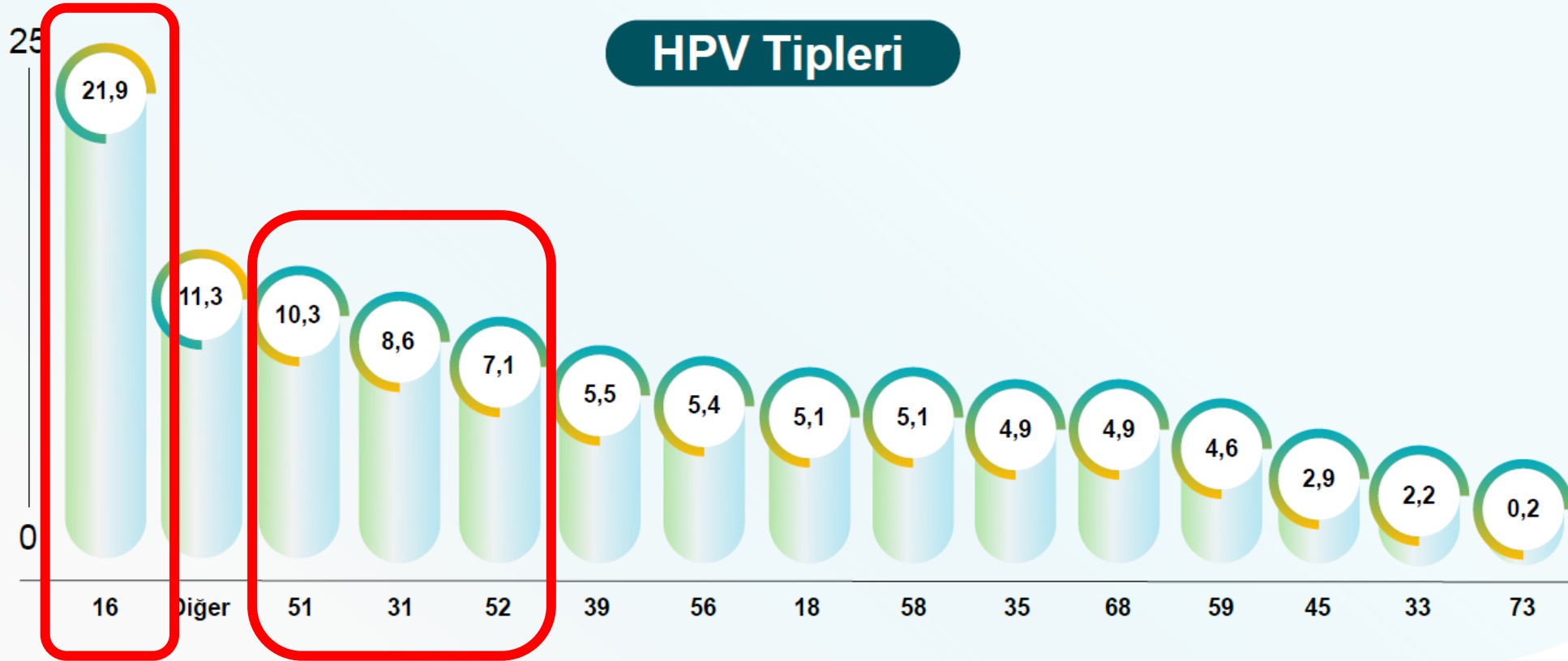


HPV: İnsan papilloma virüsü DNA: Deoksiribonükleik asit

Referans: 1. Gultekin M, et al. Gynecologic Oncology. 2020;158(1):105-111.

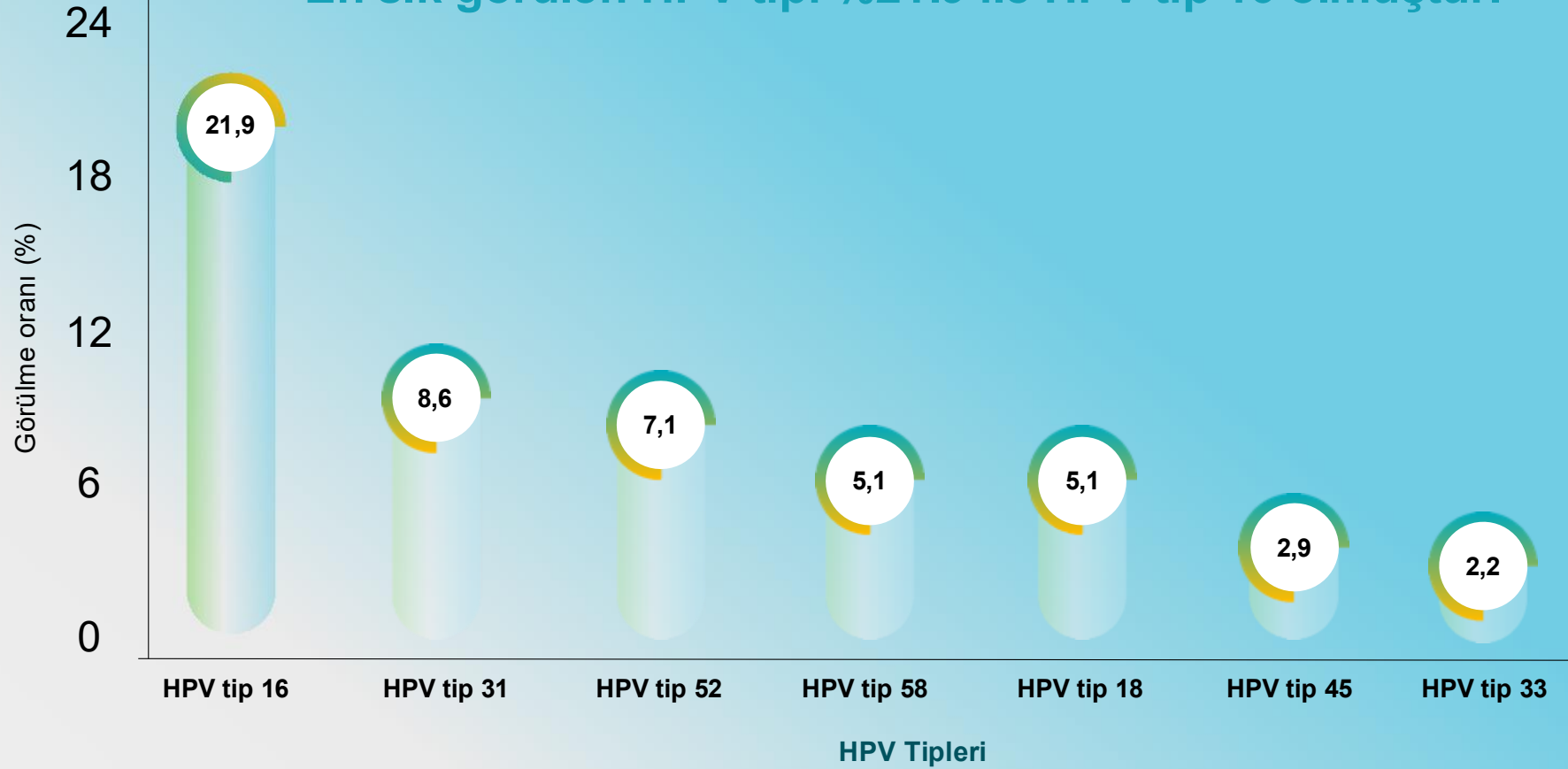
# Türkiye HPV DNA Testi Sonuçları

En sık görülen HPV tipi 16 olup, bunu tüm yaş aralıklarında ve coğrafi bölgelerde 51, 31, 52, 56 ve 18 takip etmiştir.<sup>1</sup>



# TC Sağlık Bakanlığı HPV DNA Bazlı Rahim Ağzı Kanseri Tarama Programı sonuçlarına göre Türkiye’de en sık görülen aşı ile önlenemez HPV tipleri<sup>1</sup>

En sık görülen HPV tipi %21.9 ile HPV tip 16 olmuştur.<sup>1</sup>



HPV: İnsan papilloma virüsü DNA: Deoksiribonükleik asit

Referans: 1. Gultekin M, et al. Gynecologic Oncology 2020;158(1):105–111

# Türkiye HPV DNA testi sonuçları

HPV tip 16 ve 18 dışında 31, 33, 35 ve 45'e dikkat edilmesi gerektiği görülmüştür.<sup>1</sup>



HPV tip 16 ve 18 tipleri dışındaki HPV tiplerine bağlı 185 CIN2+ vaka görülmüştür.<sup>1</sup>

Bunların 117'si (%63.2) HPV tip 31, 33, 45, 52 ve 58'e bağlı.<sup>1</sup>



Anormal sitoloji bulguları olan hastalardaki sonuçlar:<sup>1</sup>

10.587 kişi ASCUS %6,5

10.496 kişi LGSIL %6,4

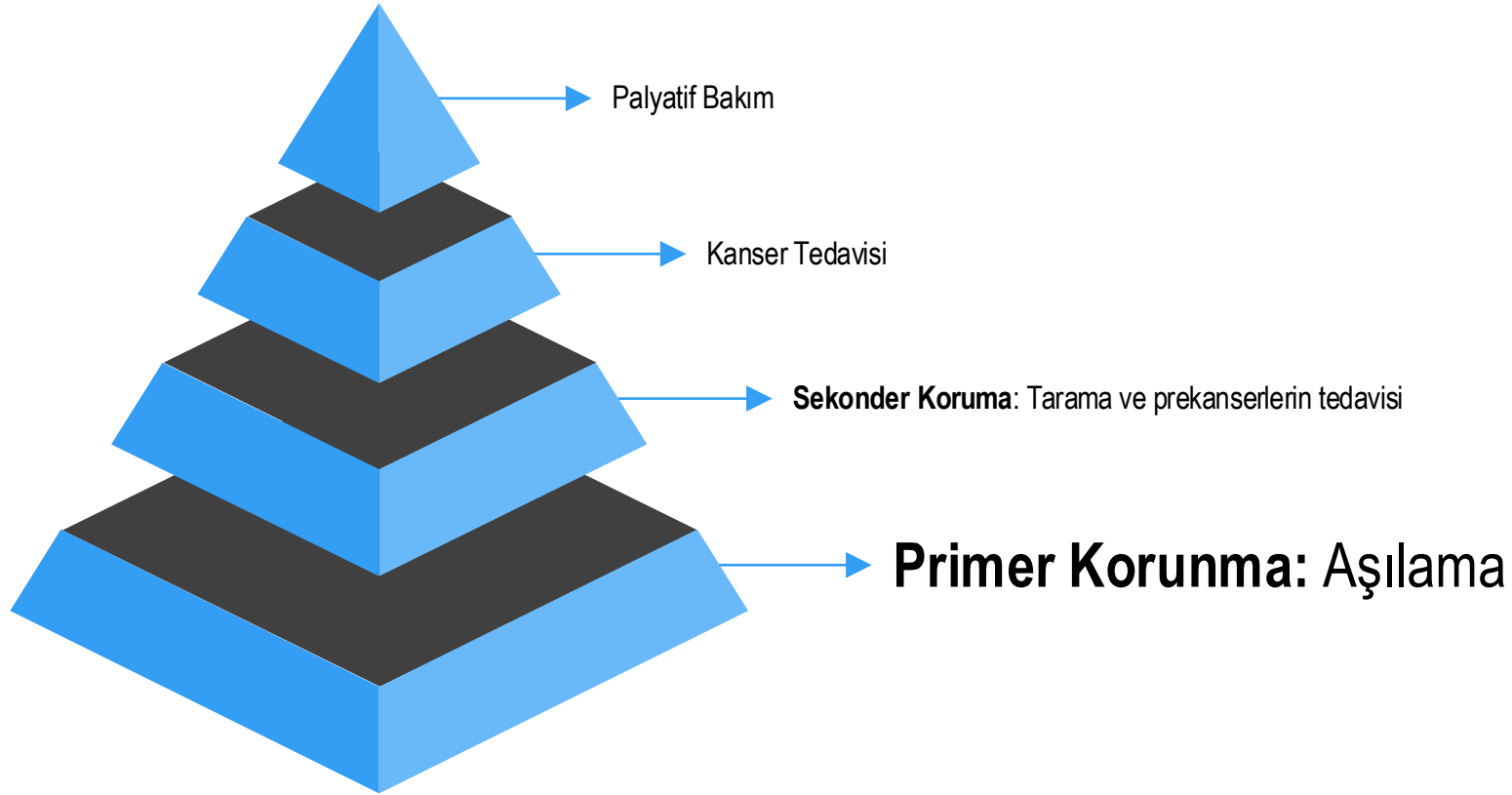
437 kişi HSIL %0,3

4 kişi Adenokarsinom

HPV: İnsan papilloma virüsü DNA: Deoksiribonükleik asit ASCUS: Belirsiz öneme sahip atipik skuamöz hücreler, LGSIL: Düşük dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, HSIL: Yüksek dereceli skuamöz intraepitelyal lezyon, CIN: Servikal intraepitelyal neoplazi

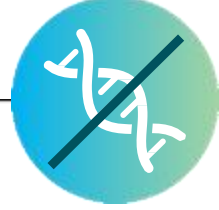
Referans: 1. Gultekin M, et al. Gynecologic Oncology. 2020;158(1):105-111.

# HPV 'den korunma DSÖ Rahim Ağzı Kanseri Önleme ve Kontrol Birimi<sup>1</sup>

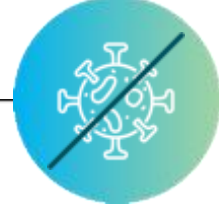


# HPV Aşıları

# HPV aşısı içeriği<sup>1</sup>



**DNA içermez.**



**Enfeksiyon  
oluşturmaz.**



**Onkojenik  
değildir.**



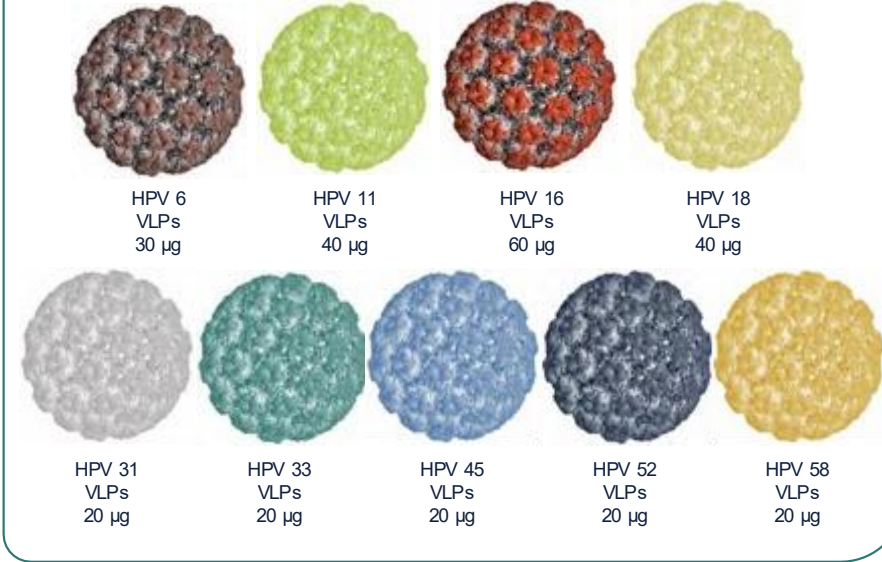
**Güçlü bir  
immünojendir.**

HPV: İnsan papilloma virüsü, DNA: Deoksiribonükleik asit  
Referans 1'den alınmıştır.

Referans: 1. Hendrix S. J Am Osteopath Assoc. 2008;108(suppl 2):S8-S12.

# Dünyada mevcut FDA ve EMA onaylı HPV Aşıları

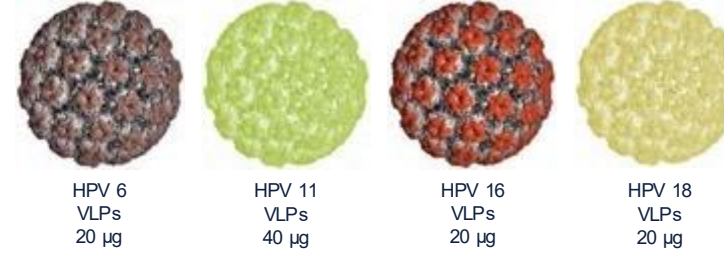
## 9vHPV<sup>1</sup>



## 9v HPV Aşısı<sup>1</sup>

- Premalign lezyonlar (rahim ağzı, vulvar, vajinal ve anal)
- Rahim ağzı kanseri
- Anal kanser
- Vulva kanser
- Vajinal kanser
- Genital siğiller

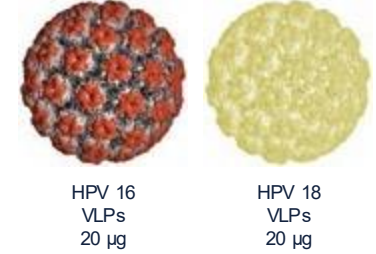
## 4vHPV<sup>2</sup>



## 4v HPV Aşısı<sup>2</sup>

- Premalign lezyonlar (rahim ağzı, vulvar, vajinal ve anal)
- Rahim ağzı kanseri
- Anal kanser
- Vulva kanser
- Vajinal kanser
- Genital siğiller

## 2vHPV<sup>3</sup>



## 2v HPV Aşısı<sup>3</sup>

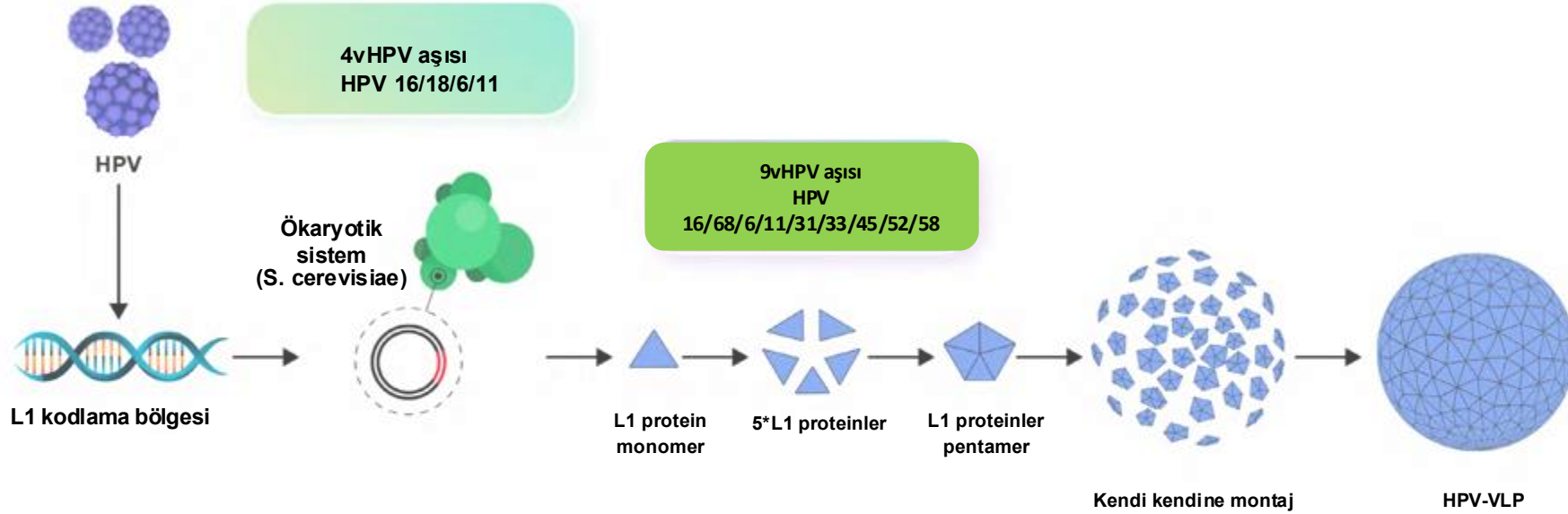
- Premalign ano-genital lezyonlar
- Rahim ağzı kanseri
- Anal kanser

HPV modeli Modis Y, et al (2002). Atomic model of the papillomavirus capsid. EMBO J. 21: 4754-62'den alınmış ve renklendirilmiştir. **HPV**: İnsan papilloma virüsü **FDA**: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi, **EMA**: Avrupa İlaç Ajansı

**Referanslar:** 1. Gardasil 9 Kısa Ürün Bilgisi, 2. Gardasil Kısa Ürün Bilgisi, 3. Cervarix Kısa Ürün Bilgisi.

# HPV aşı teknolojisi<sup>1</sup>

## 4vHPV ve 9vHPV Yapım Mekanizması



Bu aşılar, virüs benzeri partiküllerin (VLP'ler) enfeksiyöz olmayan formuna kendiliğinden monte olan HPV L1 kapsidproteinleri kullanılarak rekombinant DNA teknolojisi ile üretilmiştir.

VLP'ler viral DNA genomu ve canlı HPV içermez, bu da bulaşıcı değildir ve onkojenik değildir.

HPV: İnsan papilloma virüsü, DNA: Deoksiribonükleik asit, VLP: Virüs benzeri partiküller.

Referans: 1. Yousefi Z, et al. Frontiers in Immunology 2022;12: 805695.

# Bir bakışta aşı içeriği



HPV aşıları, rekombinant DNA teknolojisi ile geliştirilmiştir.

Aşılar, virüsün L1 kapsid proteinini içerir. L1 proteini, maya (*Saccharomyces cerevisiae*) veya insect hücre kültürlerinde (*Trichoplusia ni*) üretilir.

L1 proteini kendiliğinden:

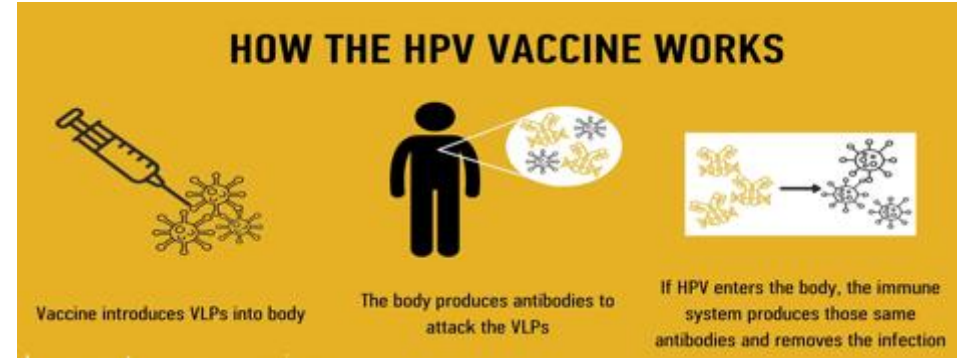
**Virüs benzeri partiküller (VLP)** oluşturur.

VLP'ler de Doğal virüsü taklit ederek güçlü humoral immün yanıt oluşturur.

Genetik materyal, aktif virüs içeriği içermediği için enfeksiyon yapmaz.

*Adjuvan: Amorf alüminyum hidroksifosfat sülfat (AAHS)*

# Nasıl koruma sağlar?



HPV aşıları, rekombinant teknoloji ile üretilmiş L1 kapsid proteinlerinden oluşan virus-benzeri partiküller (VLP'ler) içerir ve bu partiküller enfeksiyöz DNA içermemelerine rağmen doğal virüs yapısını taklit ederek güçlü bir humoral immün yanıt oluşturur.

Oluşan yüksek titreli nötralizan antikolar, HPV'nin bazal epitel hücrelerine girişini bloke ederek enfeksiyonu daha hücre içine girmeden önler (fonksiyonel olarak sterilizan immüniteye yakın koruma sağlar).

# Sterilizing Immunity/Sterilizing immunity

Sterilizing immunity, bir patojenin konak hücrelere girişini ve replikasyonunu tamamen engelleyerek enfeksiyonun hiç oluşmamasını sağlayan immün yanıtı ifade eder.

HPV aşılı, L1 proteininden oluşan virus-benzeri partiküller (VLP'ler) aracılığıyla yüksek titrede nötralizan antikor yanıtı oluşturur ve bu antikorlar virüsün bazal epitel hücrelerine bağlanmasını engelleyerek enfeksiyonu erken aşamada bloke eder.

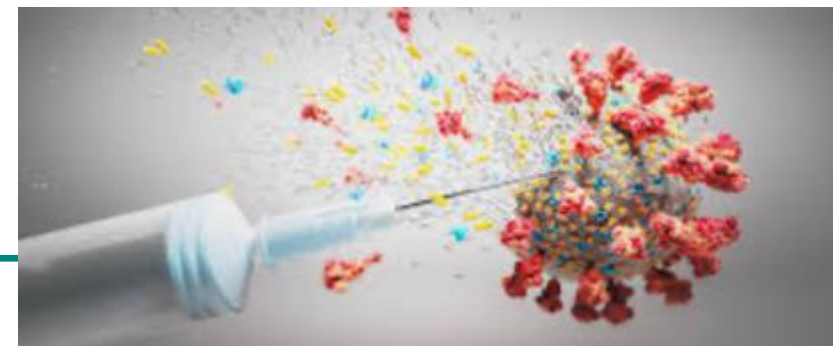
Bu nedenle HPV aşılı, klinik olarak sterilizing immunityye çok yakın bir koruma sağlar.

**Fonksiyonel sterilizing immunity= Etken inaktif = Enfeksiyon yok= Riskleri yok...**

# HPV Aşıları Etkililik Verileri

## HPV aşısı etkili mi?

---



HPV aşısı genital siğil ve servikal kanser sıklığını önemli ölçüde azaltmaktadır.

Özellikle de aşının erken dönemde , yani henüz cinsel aktivitenin başlamadığı yaşlarda her iki cinsiyette de uygulanması bu bahsi geçen tüm kanser ve genital siğil türlerinden korunma sağlamasında çok önemli katkı sağlar.

Bu nedenle de bu aşığı ' Rutin Çocukluk Çağı' aşı takviminin bir parçası olarak uygulayan ülkeler ( ABD, Avrupa ülkelerinin çoğu, son güncellemeler ile pek çok Afrika ülkesi...) aşığı adolesan dönemde , **9 yaş-15 yaş arası**, konumlandırmışlardır.

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

Aşılama Programının Başlangıcından Etkinin Ölçülmesine Tahmini Süre

HPV Aşılama Programı  
Başlangıcı

HPV Prevalansı

Genital Siğiller

Yüksek Dereceli Lezyonlar

HPV ile İlişkili Kanserler

Aylar

Yıllar

Dekadlar

HPV: İnsan papilloma virüsü

Referans: 1. Brotherton JML, Gertig DM. Expert Rev Anti Infect Ther. 2011;9(8);627-639.

# 4v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

## 16-26 Yaş Kadınlarda 14 Yıllık Takip

### Primer Sonlanım Noktası: Aşılamadan 14 Yıl Sonra

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

14 YIL

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

### 14. Yılda Seropozitiflik Oranları

>90%

aşının kapsadığı  
4 HPV türünün tümü için  
IgG assay

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

Danimarka, İzlanda, Norveç ve İsveç'te yaşayan 2.121 kadının, 24.099 kişi-yıllık takip verisi  
IgG LIA: Immunoglobulin G Luminex Immunoassay

Kjaer S, et al. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 20;23:100401

# 4v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

## 25-45 Yaş Kadınlarda 10 Yıllık Takip

Aşılama sonrası 10. yıl sonuçları

- Uzun süreli takip döneminde ‘Erken Aşılama Grubunda’ (EVG) HPV 6/11/16/18 ile ilişkili **CIN** veya **genital siğil** vakası **saptanmadı**

Temel Çalışmaya Kıyasla Uzun Süreli Takipte CIN / Genital Siğil İnsidansı

Kümülatif İnsidans Olasılığı 4-Yıllık Temel Çalışma	Kümülatif İnsidans Olasılığı Uzun Dönem Takip
1 vaka, 0.0006 (95% CI: 0.0001, 0.0045)	4. Yıl – 8. Yıl: Vaka yok, 0.0
	6. Yıl – 10. Yıl: Vaka yok, 0.0

Aşı  
etkinliğinde  
azalma  
görülmedi

4v HPV aşısı 25-45 yaş kadınlarda, 1. dozdan itibaren 10 yıl boyunca etkililiğini sürdürmüş ve kalıcı bağışıklık yanıtı sağlamıştır

EVG: n=1602 in Base study, n=927 at Year 4-8, n=599 at Year 6-10

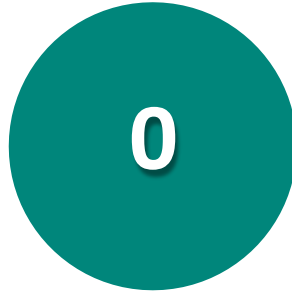
Maldonado I. et al. Effectiveness, immunogenicity, and safety of the quadrivalent HPV vaccine in women and men aged 27–45 years, Human Vaccines & Immunotherapeutics, DOI: 10.1080/21645515.2022.2078626

# 4v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

## 16-26 Yaş Erkeklerde 10 Yıllık Takip

### Aşılama sonrası 10. yıl sonuçları

Aşılama sonrası **11,5 yıla kadar** (medyan 9,5 yıl) takip edilen 917 erkekte elde edilen veriler



#### yeni vaka

(HPV 6/11-ilişkili genital siğil, HPV 6/11/16/18-ilişkili EGL, or HPV 6/11/16/18-ilişkili yüksek-dereceli AIN, per-protocol popülasyonunda 3-10 yıl arası)



#### düşük dereceli AIN 1 vakası

(HPV 6 ve HPV 58 için pozitif PCR sonuçları ile rapor edildi)



#### seropozitiflik oranı

10. yılda IgG Luminex immunoassay ile 4 HPV tipinin hepsi için

IgG LIA: Immunoglobulin G Luminex Immunoassay

Goldstone D et al. *Journal of Clinical Oncology*, 36, No.15 (2018) 1553-1553.

# 9v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

## 16-26 Yaş Kadınlarda 8 Yıllık Takip

- PPE popülasyonundaki **1.448 kadın**, 4084,2 kişi-yıllık takip süresi
- HPV 16,18, 31, 33, 45, 52, 58 ile ilişkili **yeni CIN2** veya **daha kötü vaka** gözlemlenmedi
- 1. doz sonrası toplam en az 6 yıllık takip süresince, aşı etkinliğinin azaldığını gösteren hiçbir bulguya rastlanmadı

	n	Vaka sayısı	Kişi-Yıllık Takip Süresi	Takibe Göre Her 100,000 Kişi-Yılda İnsidans Tahmini (95% CI)	Aşı Etkinlik Tahmini (95%CI)
HPV 16/18/31/33/45/52/58-ilişkili CIN2, CIN3, AIS, ve servikal kanser	1448	0	4084.2	0.0 (0.0, 90.3)	100 (79.4, 100)
Uzun Dönem Takibin Başlangıcından İtibaren Süreler					
>0 ila 2 Yıl	1448	0	2682.5	0.0 (0.0, 137.5)	
>2 ila 4 Yıl	1094	0	1351.0	0.0 (0.0, 273.1)	
>4 ila 6 Yıl	194	0	50.8	0.0 (0.0, 7266.3)	

9v HPV aşısının aşılama sonrası en az 6 yıl süreyle devam eden etkinliğinin, aşılamamanın 8. yılında da devam etme eğilimi gösterdiği saptanmıştır

# 9v HPV Aşısı – Uzun Dönem Takip Verileri

## Adelösanlarda 10 Yıllık Takip

### Sonuçlar

9 aşı HPV tipinin her biri için 126. ayda IgG LIA'ya göre **seropozitiflik** oranları **≥%95**

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

- Erkeklerde HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili intraepitelyal neoplazi veya genital siğil vakası yok
- Kız çocuklarında HPV 6/11/16/18/31/33/45/52/58 ile ilişkili yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi veya genital siğil vakası yok
- PPE Populasyonunda 6 ay persiste eden enfeksiyon insidans oranları, kadınlar ve erkekler için sırasıyla 10.000 kişi-yılı başına 52,4 ve 54,6

# 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 lisans öncesi güvenlilik profiliyle tutarlı.**



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

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

HPV: İnsan papilloma virüsü, DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü, CDC: ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, GACVS: Küresel Aşı Güvenliği Danışma Komitesi

Referanslar: 1. Global Advisory Committee on Vaccine Safety, 4-5 December 2019. Weekly Epidemiological Record. 2020;95(4):25-36.  
2. CDC. Vaccine Safety- Human Papillomavirus (HPV) Vaccine. [https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/hpv.html?CDC\\_AAref\\_Val](https://www.cdc.gov/vaccine-safety/vaccines/hpv.html?CDC_AAref_Val) (Son erişim tarihi: 06.02.2025)

# HPV aşısının yan etkisi var mı?

---

Halsizlik

Yorgunluk

Baş önmemesi

Kas ağrıları

Hafif ateş

Enjeksiyon yerinde ağrı

Çok nadiren anafilaksi

# Güvenli!

## Safety of HPV vaccines

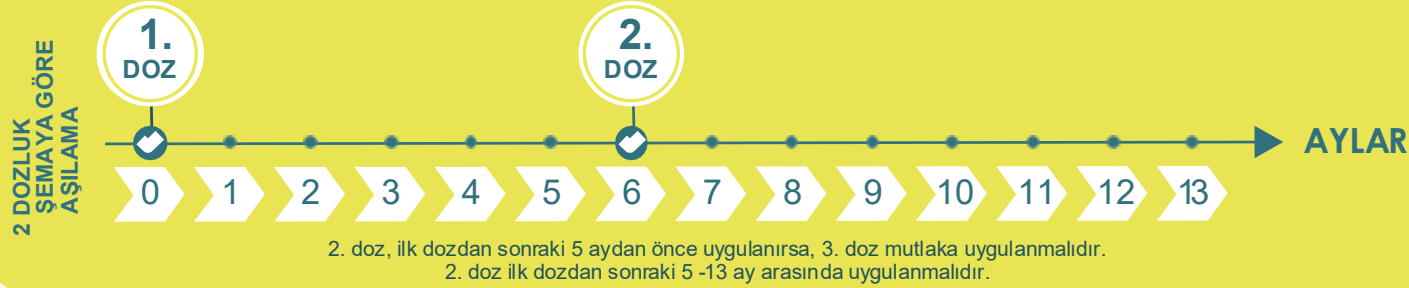
---

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

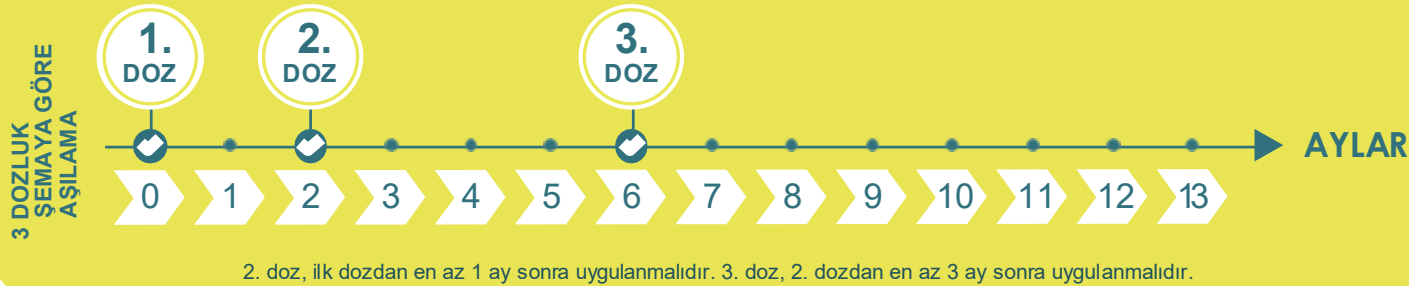
Since licensure in 2006, over 270 million doses of HPV vaccines have been distributed. GACVS first reviewed the safety data in 2007,<sup>12</sup> and subsequently in 2008,<sup>13</sup> 2009,<sup>14</sup> 2013,<sup>15</sup> 2014,<sup>16</sup> and 2015.<sup>17</sup> Early on, the Committee was presented 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.

# 9vHPV Aşısı Gardasil® 9 - Pozoloji<sup>1</sup>

## İlk enjeksiyon sırasında 9-14 yaş (14 yaş dahil) arasında olan bireyler<sup>1</sup>



## İlk enjeksiyon sırasında 15 yaş ve üzerinde olan bireyler<sup>1</sup>



Tüm dozlar 1 yıl içinde tamamlanmalıdır.<sup>1</sup>

İlk GARDASIL® 9 dozunu alan bireylerin, aşılamaya programını GARDASIL® 9 ile tamamlaması önerilmektedir.

Gardasil® 9 için HPV aşılarının birbirlerinin yerine kullanımı çalışmaları yapılmamıştır.

Gardasil® 4 ile 3 doz aşılanan kişiler GARDASIL® 9'un 3 dozunu alabilirler.<sup>1</sup>

# HPV Aşısı nasıl önerelim?



## Aşılar ve koruma sağladıkları HPV tipleri

- ◆ İki valan; HPV 16 ve 18 (servikal kanserlerin %70'inden sorumlu tipler)
- ◆ Dört valan; HPV 16, 18'e ek olarak HPV 6 ve 11 (genital siğillerin %90'ından sorumlu tipler)
- ◆ Dokuz valan; 16, 18, 6, 11'e ek olarak HPV 31, 33, 45, 52 ve 58 (servikal kanserlerin %20'sinden sorumlu tipler)

9 – 14 yaş (14 yaş dahil)  
grubunda 4 veya 9 valan aşı  
iki dozluk takvim  
doğrultusunda uygulanabilir.  
(0, 6-12)

15 yaş ve üzerindeki kişilere 4  
veya 9 valan aşı üç dozluk  
takvim doğrultusunda  
uygulanabilir. (0, 1-2 ve 6)

<https://asi.klimik.org.tr/asi-takvimi/at-1>



**klimik aşı  
platformu**

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve  
İnfeksiyon Hastalıkları Derneği  
Resmi Aşı Platformu



# HPV Aşısı Ülke Verileri & Deneyimleri

## Research

### Effect of the HPV vaccination programme on incidence of cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia by socioeconomic deprivation in England: population based observational study

BMJ 2024 ; 385 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077341> (Published 15 May 2024)

Cite this as: BMJ 2024;385:e077341

#### Linked Editorial

HPV vaccine: the key to eliminating cervical cancer inequities

#### Aşılama Programı:

- 2008'de başlatıldı. Rutin aşılama: 12-13 yaş kız çocuklarına.
- **Catch-up (telafi) kampanyaları: 2008-2010 arasında 19 yaş altı gençlere sunuldu.**

İngiltere'deki HPV aşılama programının rahim ağzı kanseri ve servikal intraepitelyal neoplazi (CIN3) üzerindeki etkisini 12 aylık ek takip verileriyle yeniden değerlendirmeyi ve sosyoekonomik duruma göre etkinliği incelemeyi amaçlayan bir çalışma

Gözlemsel çalışma, İngiltere 2006-2020 yılları arasında 20-64 yaş arası kadınlar

- Toplamda:
  - 29.968 kadına serviks kanseri tanısı
  - 335.228 kadına CIN3 tanısı konmuş.

## Research

### Effect of the HPV vaccination programme on incidence of cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia by socioeconomic deprivation in England: population based observational study

BMJ 2024 ; 385 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077341> (Published 15 May 2024)

Cite this as: BMJ 2024;385:e077341

#### Linked Editorial

HPV vaccine: the key to eliminating cervical cancer inequities

Rutin aşılanan (12-13 yaşta aşılanan) kohort:

**Serviks kanseri insidansı: %83.9 azalma (95% CI: %63.8 - %92.8)**

**CIN3 insidansı: %94.3 azalma (95% CI: %92.6 - %95.7)**

- Toplamda:

-687 serviks kanseri vakası önlendi (95% CI: 556 - 819)

-- 23.192 CIN3 vakası önlendi (95% CI: 22.163 - 24.220)



Aşı sosyoekonomik koşulların yarattığı kanser eşitsizliğini de gideriyor!



ORIGINAL ARTICLE



# HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer

**Authors:** Jiayao Lei, Ph.D. , Alexander Ploner, Ph.D., K. Miriam Elfström, Ph.D., Jiangrong Wang, Ph.D., Adam Roth, M.D., Ph.D., Fang Fang, M.D., Ph.D., Karin Sundström, M.D., Ph.D. , Joakim Dillner, M.D., Ph.D., and Pär Sparén, Ph.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published September 30, 2020 | N Engl J Med 2020;383:1340-1348

DOI: 10.1056/NEJMoa1917338 | [VOL. 383 NO. 14](#) | Copyright © 2020

Ne zaman ideal aşı zamanı?

- İsveç kohortu
- Tüm diğer faktörler de göz önünde bulundurulduğunda:
  - 17 yaşından önce aşılananlarda risk, aşısızlara **kıyasla %88 azalmış** (IRR: 0.12, %95 CI: 0.00-0.34)
  - 17-30 yaş arasında aşılananlarda risk, aşısızlara **kıyasla %53 azalmış** (IRR: 0.47, %95 CI: 0.27-0.75)

Sonuç:

Özellikle erken yaşta aşılananlarda koruma çok daha güçlü!

## Research

### Effect of the HPV vaccination programme on incidence of cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia by socioeconomic deprivation in England: population based observational study

BMJ 2024 ; 385 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-077341> (Published 15 May 2024)

Cite this as: BMJ 2024;385:e077341

#### Linked Editorial

HPV vaccine: the key to eliminating cervical cancer inequities

14-16 yaş aşılması ve 16-18 yaş aşılamaı karşılaştırıldığında:

Aşının kanser ve CIN'den koruyuculuğu belirgin şekilde oldukça belirgin şekilde daha yüksek

- 16-18 yaşta aşılanaılar:

- En az yoksul bölgelerde %40.6 azalma
- En yoksul bölgelerde %29.6 azalma

- 14-16 yaşta aşılanaılar:

- En az yoksul bölgelerde %72.8 azalma
- En yoksul bölgelerde %67.7 azalma

-9 yaştan itibaren güvenli  
-9-14'ü yakalamak öncelikli öneri  
-15 üstünde de yapma fırsatı  
kaçırılmamalı!

# 2030'a kadar DSÖ'nün 90-70-90 hedeflerine ulaşılması, 2120'ye kadar 62 milyondan fazla rahim ağzı kanseri ölümünün önlenmesini sağlayacaktır.<sup>1</sup>

Rahim ağzı kanserini elimine etmek için  
2030 yılına kadar ulaşılması gereken 90/70/90 hedefleri<sup>2</sup>

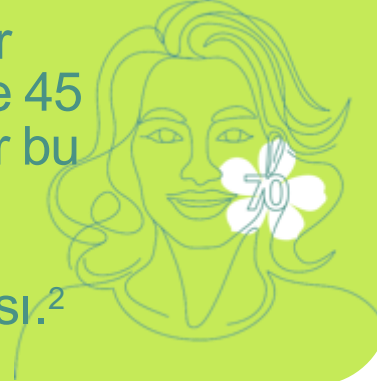
%90

Kız çocuklarının  
%90'ının  
(15 yaşına  
kadar) HPV  
aşısı ile tam  
olarak aşılması<sup>2</sup>



%70

Kadınların  
%70'inin 35  
yaşına kadar  
taranması ve 45  
yaşına kadar bu  
tarama  
testlerinin  
tekrarlanması.<sup>2</sup>



%90

Kanser öncesi  
lezyon ya da  
kanseri tespit  
edilen kadınların  
%90'ının tedavi  
edilmesi.<sup>2</sup>

HPV: İnsan papilloma virüsü, DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Referanslar: 1. WHO, Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/336583/9789240014107-eng.pdf?sequence=1> (Son erişim tarihi: 04.03.2025)  
2. WHO, Cervical Cancer Elimination Initiative <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative> (Son erişim tarihi: 03.03.2025)

# DSÖ 2024 güncellemeleri

Rahim ağzı kanseri önlenebilir bir hastalık olmasına rağmen dünya genelinde kadınlarda en yaygın kanserlerden ve kansere bağlı ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.<sup>1</sup>



Her 2 dakikada 1 kadın rahim ağzı kanserinden hayatını kaybetmektedir.<sup>1</sup>



2022'de 348.000 rahim ağzı kanseri ölümünün %90'dan fazlası düşük ve orta gelirli ülkelerde gerçekleşmiştir.<sup>1</sup>

Eğer bu konuya yeterince odaklanılmazsa, 2030 yılına kadar rahim ağzı kanserinden kaynaklanan yıllık ölümler muhtemelen 410.000'e ulaşacak.<sup>1</sup>



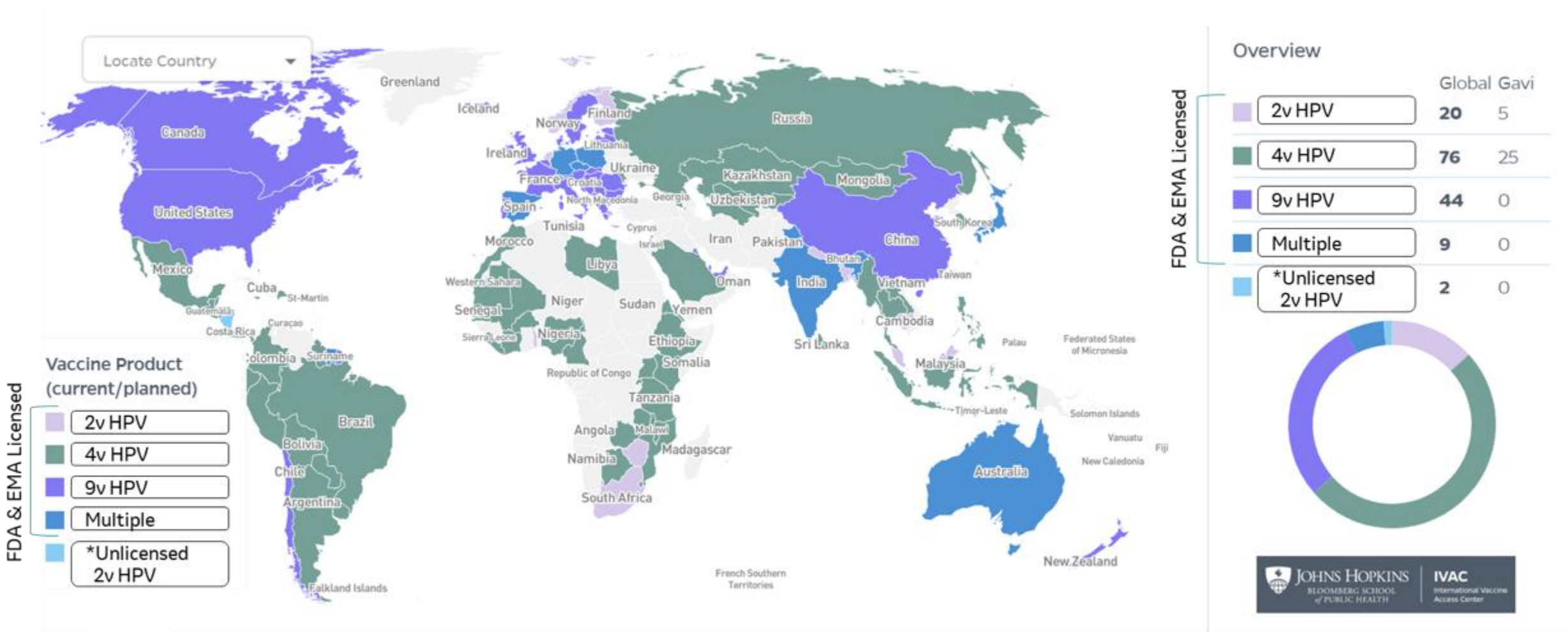
“Bu ilk küresel forum, hükümetler ve ortakların küresel ortadan kaldırma stratejisine yatırım yapmaları ve kadınların ve kızların ihtiyaç duydukları hayat kurtarıcı araçlara erişimini engelleyen eşitsizlikleri ele almaları için önemli bir fırsat.”<sup>2</sup>

*DSÖ Genel Direktörü Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus*

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

Referanslar: 1. WHO, Global cervical cancer elimination forum: advancing the call to action <https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative/cervical-cancer-forum> (Son erişim tarihi: 04.03.2025). 2. WHO, Wave of new commitments marks historic step towards the elimination of cervical cancer <https://www.who.int/news/item/05-03-2024-wave-of-new-commitments-marks-historic-step-towards-the-elimination-of-cervical-cancer> (Son erişim tarihi: 04.03.2025).

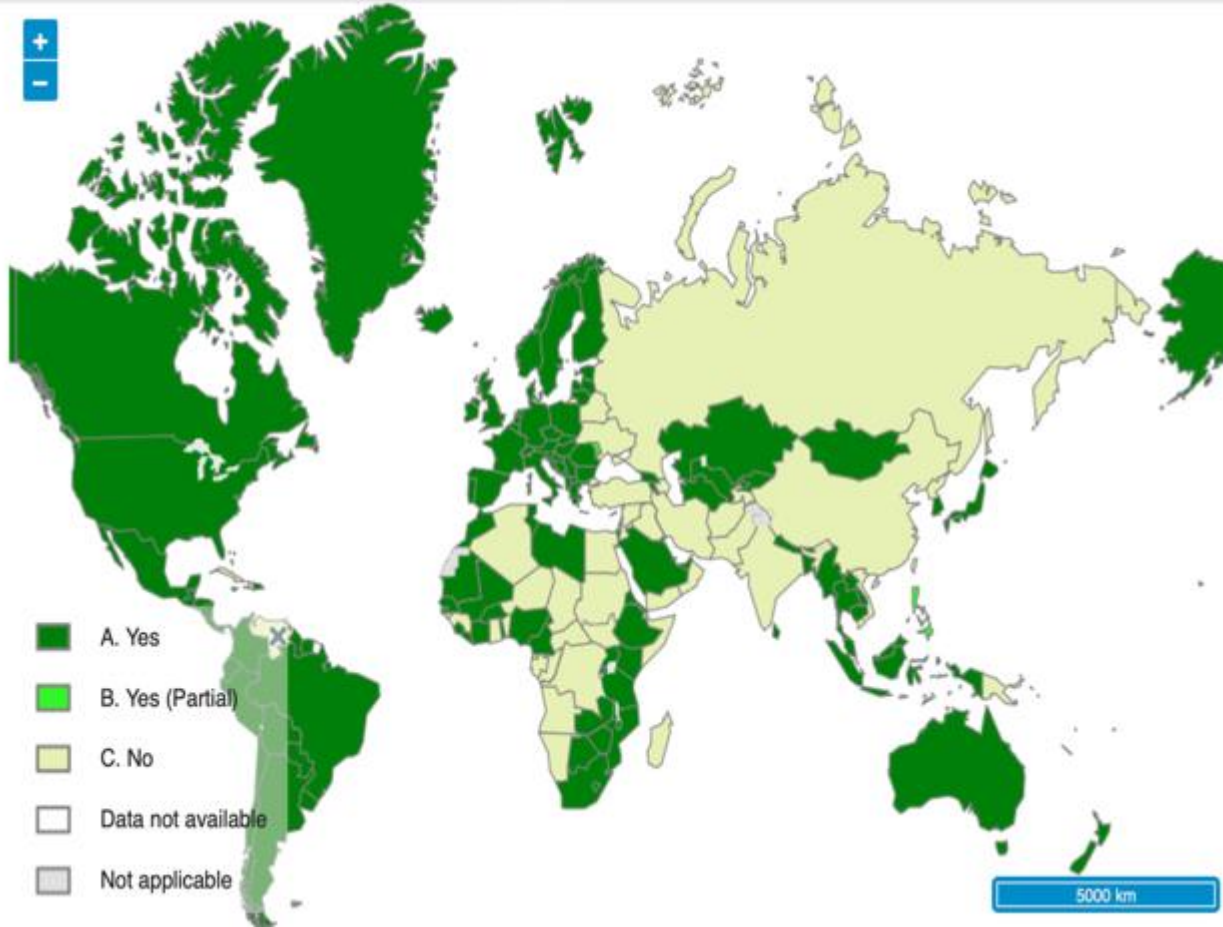
# Dünyada Ulusal HPV Aşılama Programları<sup>1</sup>



Not licensed by the FDA or EMA

1. International Vaccine Access Center (IVAC), Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. VIEW-hub. [www.view-hub.org](http://www.view-hub.org). Accessed: 9/3/2025.

## HPV vaccine included in national immunization programme



### Overview

	Global	Gavi
Introduced	162	37
Introduced Subnationally	4	1
Planning	18	10
Not Introduced	10	6

### Overview

	Global	Gavi
Female only	81	37
Male and Female	85	1



\* 85 ülkede **gender-neutral** aşılama var!

13 ülke 2023 yılında aşıyı programlarına dahil etti...  
Afrika ülkelerinin birçoğu da aşıyı ulusal programlarına dahil etti...

## Teşekkürler



# World Immunization Week 2026: For every generation, vaccines work

24 – 30 April 2026

**World Immunization Week 2025 – 24 to 30 April**