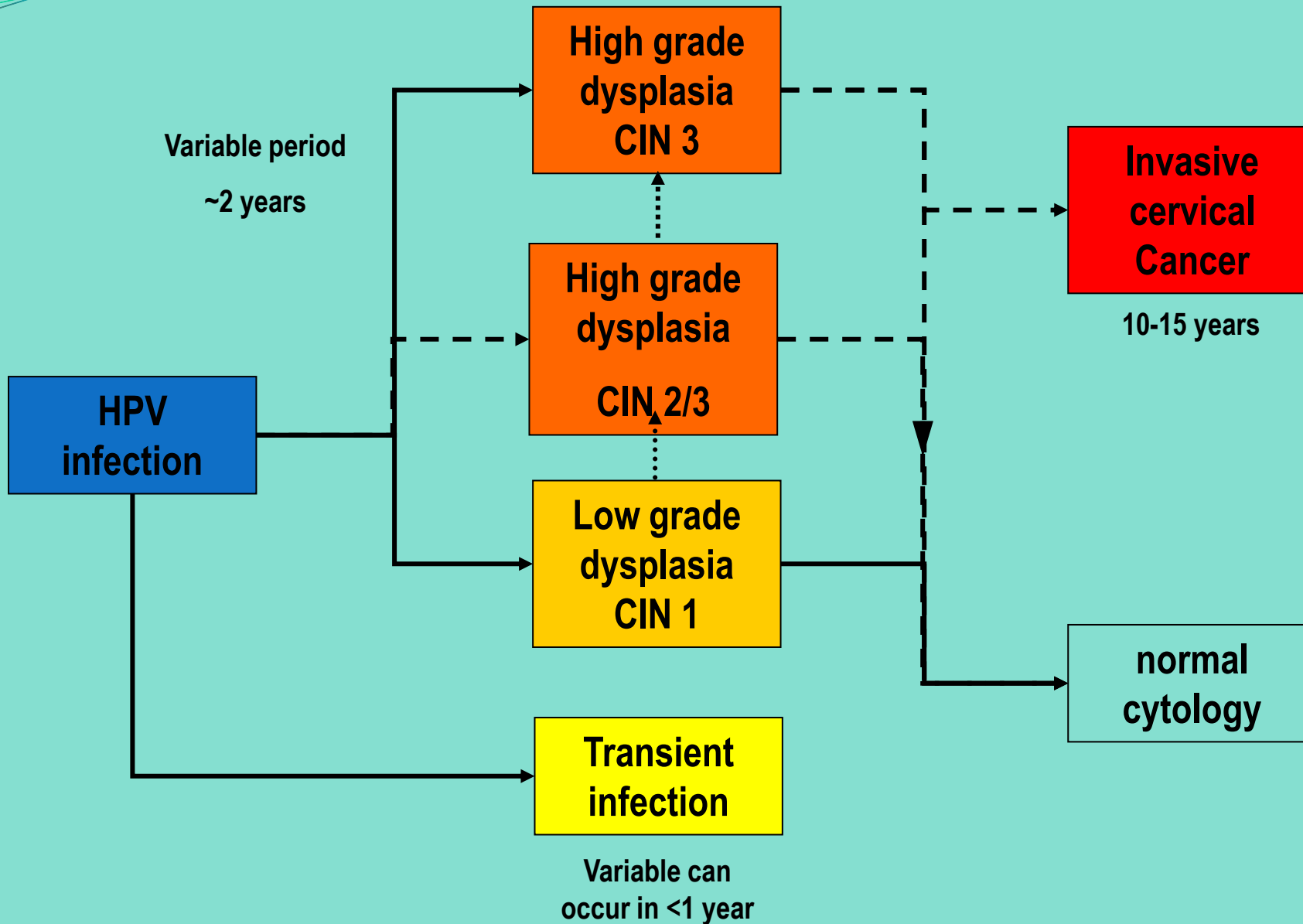
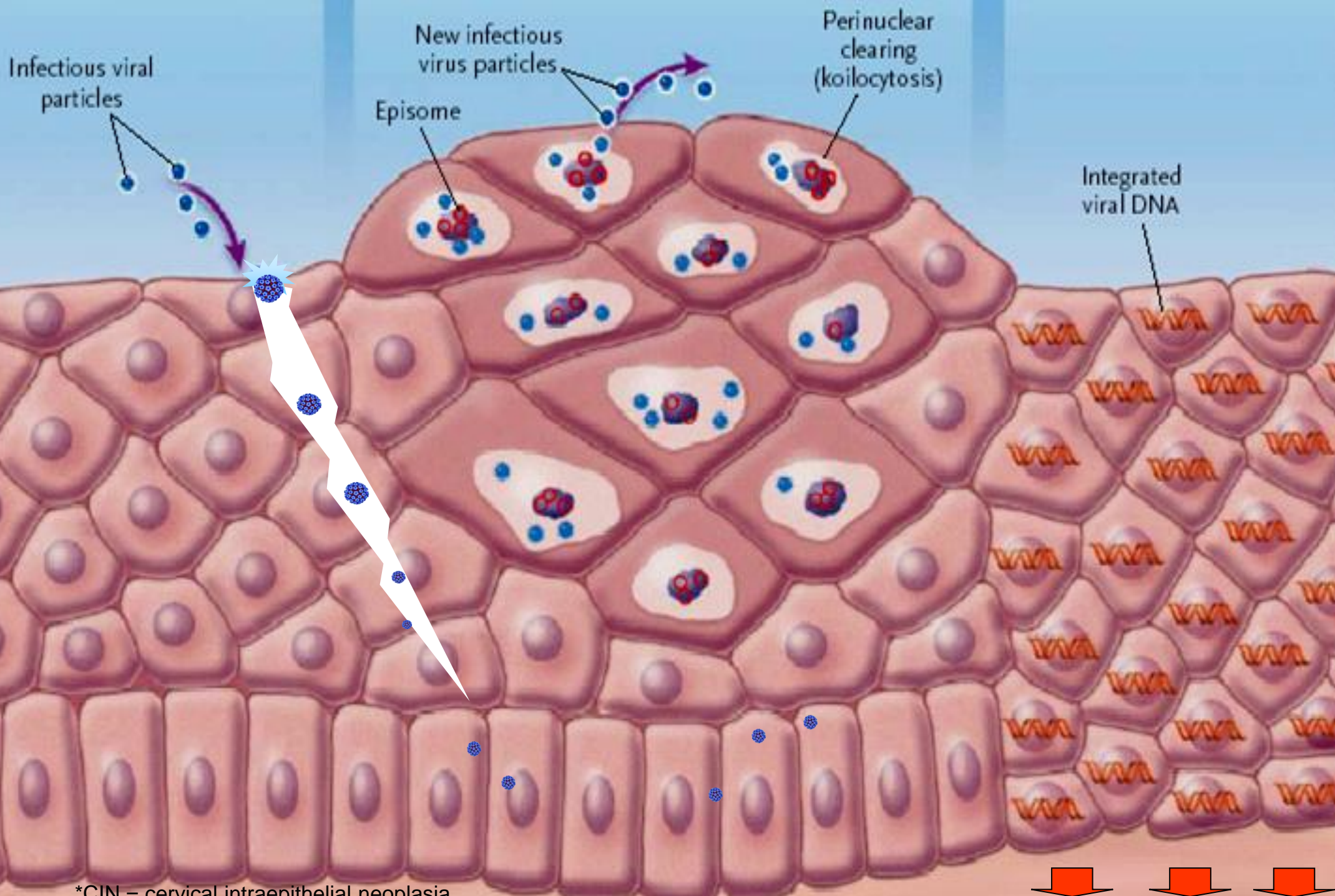


HPV-vaccination efter 16 års alderen

- Kristine Chemnitz
- Mette Juul Hansen
- John Dræby Kristiansen
- Helene Nortvig
- Ole Mogensen
- Danny Svane
- Rikke Guldborg Sørensen
- Kim Toftager-Larsen
- Vibeke Weltz
- Vibeke Bahn Zobbe





*CIN = cervical intraepithelial neoplasia

Adapted from Goodman A, Wilbur DC. *N Engl J Med.* 2003;349:1555–1564.

HPV-vaccination

- HPV vaccination er *profylaktisk*
 - Ikke behandling
 - 12-16 årige
- Primære undersøgelser foretaget 16-26 år
 - 98% effekt blandt vaccinerede HPV 6/11/16/18 naïve

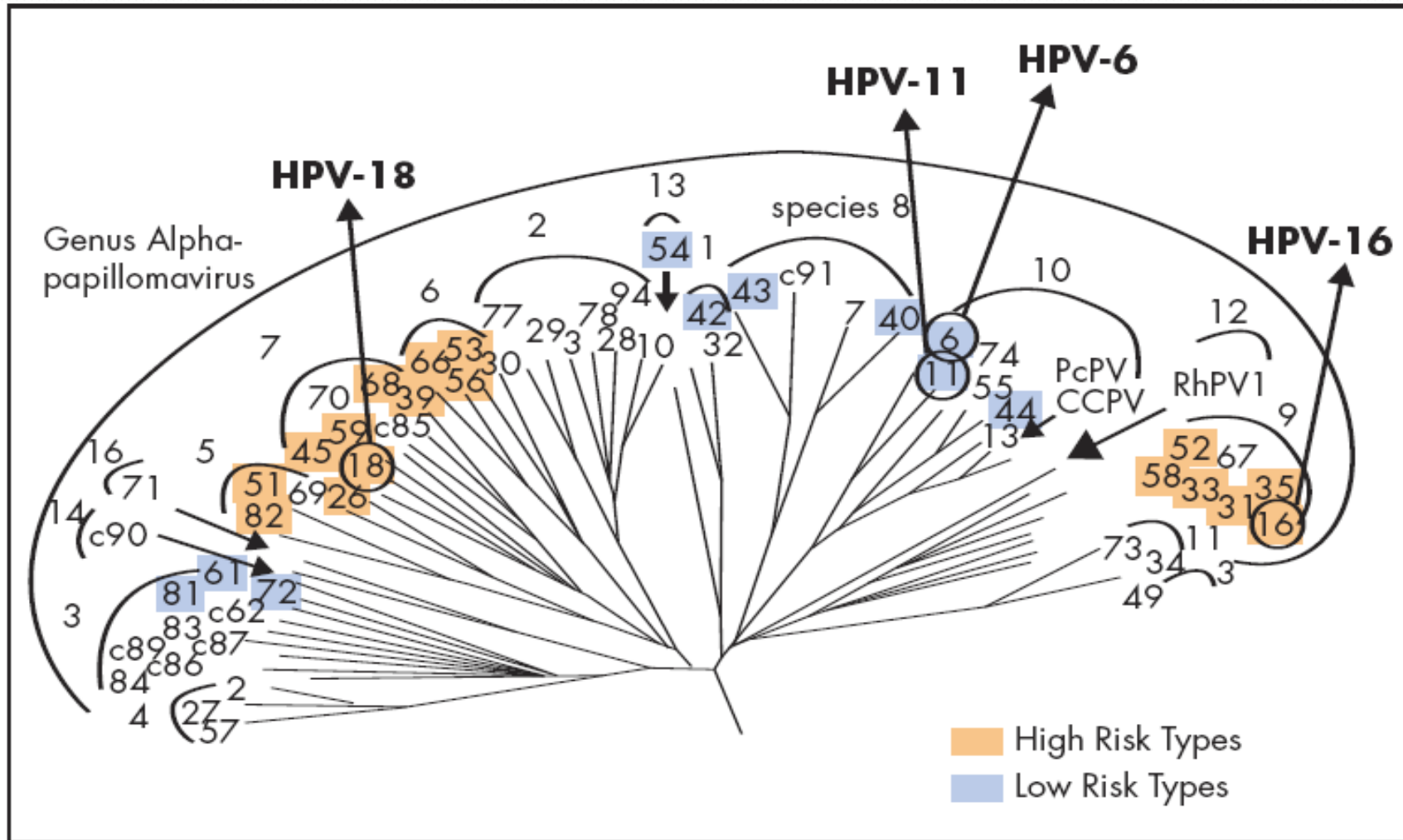
Vaccination af 16-26 årige

- HPV infektion ekstrem almindelig: 40 % (alle typer)
- Effekt af vaccination – naivitet for HPV 6/11/16/18:
 - HPV 6/11/16/18 85 %
 - HPV 6 96 %
 - HPV 11 99 %
 - HPV 16 91 %
 - HPV 18 96 %
- Brown et al. JID 2009:199

Table 1. Summary of day 1 polymerase chain reaction (PCR) positivity to 14 human papillomavirus (HPV) types, by vaccination group.

PCR result	Vaccine (n = 8810)	Placebo (n = 8812)
No. with day 1 results for ≥1 HPV type	8725 (99.0)	8748 (99.3)
Negative for all 14 HPV types ^a	5765 (66.1)	5908 (66.4)
Positive for ≥1 HPV type ^b	2867 (32.9)	2861 (32.7)
Other ^c	93 (1.0)	79 (0.9)
Positive for HPV-6, -11, -16, and/or -18	1301 (14.9)	1292 (14.8)
HPV-6 positive	368 (4.2)	349 (4.0)
HPV-11 positive	64 (0.7)	55 (0.6)
HPV-16 positive	781 (9.0)	772 (8.8)
HPV-18 positive	316 (3.6)	325 (3.7)

Bonusbeskyttelse



Bonusbeskyttelse

- De vaccinerede kvinder har
 - Færre HPV 31/33/45/52/58 infektioner (-18 %)
 - Færre dysplasier (CIN I-III, AIS) (-19 %)
 - Mulig reduktion af cervixcancer på op til 20 %

HPV 16/18 i relation til andre sygdomme

	Dysplasi (%)	Cancer (%)
• Vulva	84	40
• Vagina	94	70
• Anal	93	84
• Orofaryngeal	-	26

Bivirkninger?

Hyppigste

- Lokalirritation, hovedpine, træthed, muskelsmerter, forbigående gastrointestinale symptomer samt temperaturstigning

Bivirkninger?

Børneeksem?

- Det er således ikke muligt at drage endelige konklusioner i øjeblikket. Men umiddelbart er der ikke grund til at opfatte de mange rapporter som andet end et udtryk for et velkendt fænomen, *stimuleret rapportering*, fremkaldt af medieomtalen

Kilde: Lægemiddelstyrelsen

Bivirkninger?

- All serious reports (6%) for Gardasil have been carefully analyzed by medical experts
- Experts have not found a common medical pattern to the reports of serious adverse events reported for Gardasil that would suggest that they were caused by the vaccine

Centers for Disease Control and Prevention (10/4-2009)

<http://www.cdc.gov/vaccinesafety/vaers/gardasil.htm>

Konklusion

- HPV 16/18 vaccination vil nedsætte antallet af cervixcancere med mindst 70 %
- Antallet af cervicale dysplasier nedsættes betydeligt
- Antallet af conus-operationer nedsættes (præterm fødsel)
- Ikke cervikale dysplasier/cancere
- Vaccinerne er uhyre effektive op til 26 års alderen
- Ingen alvorlige bivirkninger

Konklusion

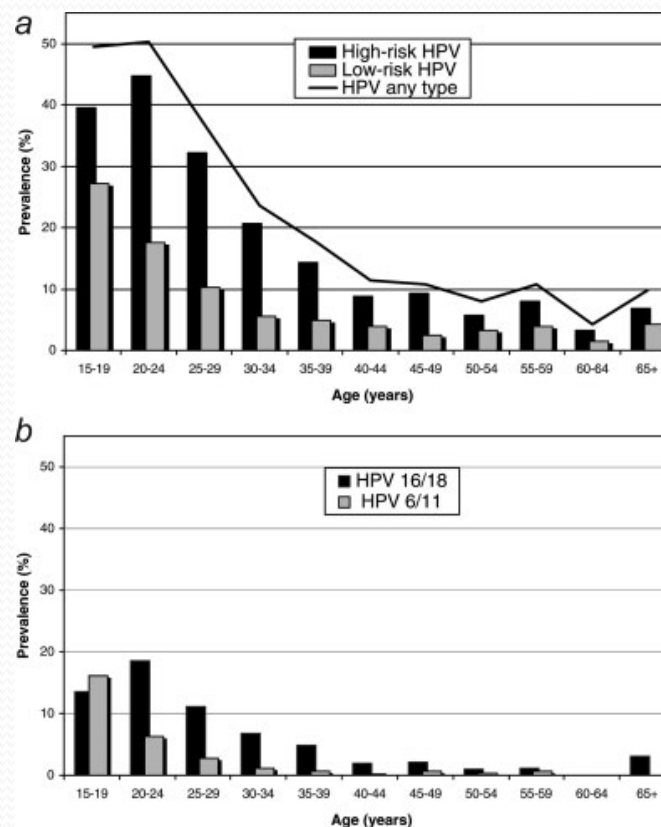
- HPV-vaccination i aldersgruppen 16-25 år anbefales, men samtidig må det understreges, at det er vigtigt, at kvinderne fortsat følger screeningsprogrammet for cervixcancer. Evidensstyrke A

Vaccination af 26-45 årige?

- Serologisk respons på vaccination uafhængigt af alder
 - 10 gange højere end det naturlige respons
- En randomiseret us. (Munoz et al, Lancet June 2009)
 - 83% beskyttelse mod HPV 16/18 relateret dysplasi

Vaccination af 26-45 årige?

- HPV hyppighed mindskes med alderen
- Kjær, SK et al: Int J Cancer 2008



Konklusion

- Effektiviteten af vaccinen blandt 26-45 årige: 83%
- Risiko for HPV 16/18 infektion nedsættes med alderen
- Effekten på dysplasi/cervixcancer i *populationen* meget mindre end blandt 16-26 årige

- Det må anbefales, at seksuelt aktive kvinder ældre end 25 år - og især kvinder med nye og/eller flere partnere (5) - der udtrykker ønske om at blive vaccineret, informeres om, at beskyttelsen mod CIN, VIN og VaIN er mere end 83% over for forandringer forårsaget af HPV-typerne 16 og 18 (Evidensstyrke A).

Konklusion

- Der synes ikke at være belæg for at sætte en øvre aldersgrænse for, hvor vaccinerne har en relevant effekt. I betragtning af, at HPV 16/18 prævalensen falder fra 11% i aldersgruppen 25-29 år til 1% i aldersgruppen 40-45 år kan det forventes, at antal forebyggede dysplasier/cancere vil aftage med stigende alder (Evidensstyrke D).

HPV testning før vaccination?

- Infektion med HPV 16 og/eller 18 på vaccinationstidspunktet er så sjælden, at HPV-testning som led i rådgivningen om hvorvidt en kvinde skal lade sig vaccinere mod HPV ikke anbefales (Evidensstyrke D, ekspertvurdering).

Efter Konisation

- Persisterende infektion med HPV 16/18 12-22 %
- Reinfektion med HPV 16/18 7-12 %
- Flertallet af kvinder, der koniseres, vil ud fra teoretiske betragtninger have gavn af vaccination mod HPV. Koniserede kvinder har en højere risiko for reinfektion. Arbejdsgruppen finder ikke, at den eksisterende litteratur kan danne baggrund for at komme med en evidensbaseret klinisk rekommandation. Hvis koniserede kvinder vaccineres, bør man pointere vigtigheden af at følge det samme kontrolprogram som ikke vaccinerede.

Immunsupprimerede?

- Højere HPV-prævalens
- Højere HPV-relaterede cancerformer
- Der synes ikke at herske megen tvivl om, at HPV-vaccination til immunosupprimerede patienter har mange teoretiske fordele. Der foreligger imidlertid ikke kliniske data, som kan dokumentere teorien. Det er derfor ikke på nuværende tidspunkt muligt at fremkomme med en klinisk rekommandation