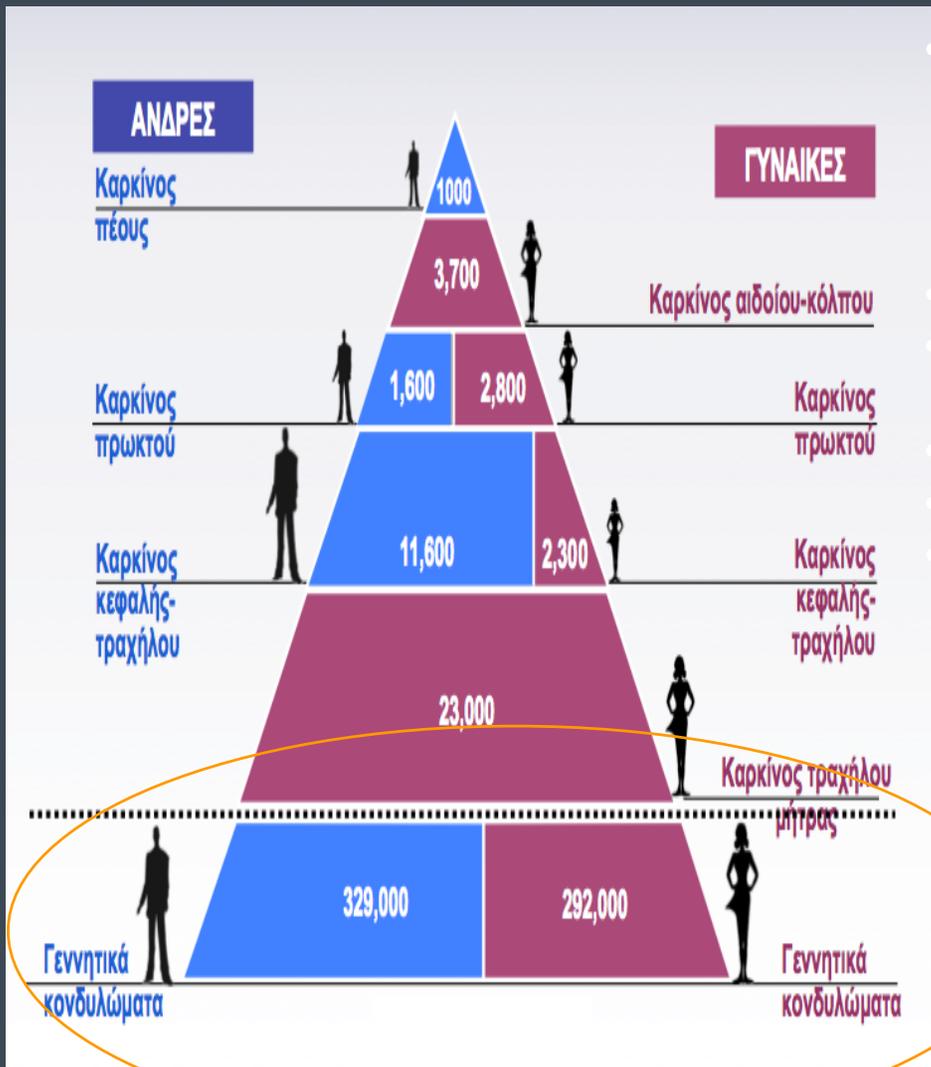


ΗΡV εμβολιασμός εναντίον κονδυλωμάτων

Α.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής & Γυναικολογίας
Α΄ Μαιευτική και Γυναικολογική Κλινική Α.Π.Θ.

Η σημασία των κονδυλωμάτων ως πρόβλημα υγείας



Επίπτωση:

ΗΠΑ: 5,6% πληθυσμού 18-59 ετών

Αυστραλία : 4 % ανδρών

4,4% γυναικών 16-59 ετών

Σκανδιναβία : 10.6 % 18-45 ετών

Αύξηση κατά 32% από 1997-2004

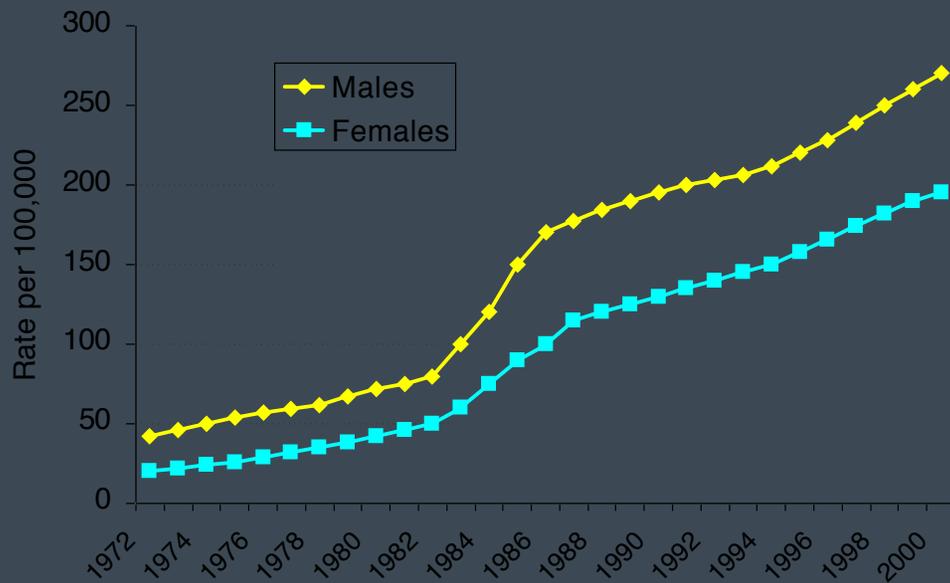
Πιο συχνά σε νεότερες ηλικίες
γυναίκες 25-35

άντρες 35-44

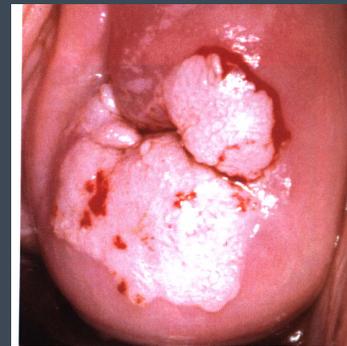
Στα 2/3 των ζευγαριών και οι δύο
Χρόνος επώασης -2-6 μήνες

Η σημασία των κονδυλωμάτων ως πρόβλημα υγείας

Είπτωση κονδυλωμάτων
(Αγγλία & Ουαλία)⁵



Ποσοστό μετάδοσης 65%



Η σημασία των κονδυλωμάτων

- § Ψυχολογικές επιπτώσεις ίδιες με HGSIL
- § Η Θεραπεία αφορά την βλάβη και όχι τον ιό και οι υποτροπές είναι συχνές
- § Υψηλό κόστος γιατί υποτροπιάζουν (\$167.4 εκατ , 7% των νόσων HPV)
- § Θεραπεία από τον
 - § ιατρό (κρυοθεραπεία,καυτηρίαση,Laser)
 - § τον ασθενή με τοπική χορήγηση ποδοφυλοτοξίνης ή Aldara

Επίπτωση στο γενικό πληθυσμό πριν τα εμβόλια

TABLE 1. Incidence Rates, by Sex and Age

Age, y	Total (n = 181,264)				Female (n = 96,792 [53.4%])				Male (n = 84,472 [46.6%])				Rate Ratio	95% CI
	n (%)	No. PY at Risk	No. Incident Cases	Rate/1000 PY	n (%)	No. PY at Risk	No. Incident Cases	Rate/1000 PY	n (%)	No. PY at Risk	No. Incident Cases	Rate/1000 PY		
11–14	67,499 (37)	174,608	18	0.1	33,021 (34)	85,469	14	0.2	34,478 (41)	89,139	4	0.04	3.6	1.2–11.0
15–19	19,043 (11)	183,544	278	1.5	10,183 (11)	90,641	251	2.8	8850 (10)	92,903	27	0.3	8.6	5.8–12.6
20–24	34,656 (19)	156,015	734	4.7	19,953 (21)	86,667	548	6.3	14,703 (17)	69,348	186	2.7	2.4	2.0–2.8
25–29	60,066 (33)	227,604	652	2.9	33,633 (35)	129,444	427	3.3	26,433 (31)	98,160	225	2.3	1.4	1.2–1.7
Total	181,264	741,771	1682	2.3	96,790	392,221	1240	3.2	84,474	349,550	442	1.3	2.5	2.2–2.8

PY indicates person-years.

Επίπτωση κονδυλωμάτων σε ιατρεία αφροδισίων νοσημάτων

TABLE 2. Odds Ratios (ORs) With 95% Confidence Intervals (CIs) for Characteristics Significantly Associated With a Diagnosis of GWs, by Sex and Sex of Male Sex Partner, in SSuN STD Clinic Patients, January 1, 2010–December 31, 2011

	Women (n = 2397)		MSW (n = 8451)		MSM (n = 2215)	
	Prevalence, % (n)	OR (95% CI)	Prevalence, % (n)	OR (95% CI)	Prevalence, % (n)	OR (95% CI)
Total	2.4 (98,890)		7.5 (113,206)		7.5 (29,534)	
Race/Ethnicity*						
NH black	1.7 (1019)	Reference	5.1 (3365)	Reference	7.3 (566)	Reference
NH white	4.3 (552)	2.5 (2.3–2.8)	13.6 (2551)	2.9 (2.8–3.1)	7.1 (849)	1.0 (0.9–1.1)
Hispanic	3.1 (573)	1.8 (1.6–2.0)	9.3 (365)	1.9 (1.8–2.0)	8.6 (585)	1.2 (1.0–1.3)
Other	3.2 (166)	1.9 (1.6–2.2)	7.6 (1913)	1.5 (1.4–1.7)	7.0 (153)	1.0 (0.8–1.1)
Age, y						
≤19	2.1 (317)	Reference	3.3 (267)	Reference	9.3 (107)	Reference
20–24	3.0 (900)	1.5 (1.3–1.7)	7.2 (1955)	2.2 (2.0–2.6)	9.6 (591)	1.0 (0.8–1.3)
25–29	2.7 (536)	1.3 (1.1–1.5)	9.8 (2509)	3.2 (2.8–3.6)	8.4 (551)	0.9 (0.7–1.1)
30–39	2.2 (413)	1.1 (1.0–1.3)	9.0 (2517)	2.9 (2.5–3.1)	7.2 (540)	0.8 (0.6–1.0)
≥40	1.7 (231)	0.8 (0.6–0.9)	4.9 (1203)	1.6 (1.3–1.7)	5.2 (426)	0.5 (0.4–0.7)
History of CT						
No	2.5 (1875)	Reference	7.9 (6138)	Reference	7.4 (1715)	Reference
Yes	2.4 (314)	1.0 (0.8–1.1)	4.9 (875)	0.6 (0.5–0.7)	8.6 (320)	1.2 (1.0–1.3)
History of GC						
No	2.6 (2080)	Reference	7.4 (6973)	Reference	7.6 (1716)	Reference
Yes	1.9 (86)	0.8 (0.6–1.0)	3.5 (316)	0.5 (0.4–0.6)	6.9 (348)	0.9 (0.8–1.0)

*Totals may differ because of rounding or missing data.

Επίπτωση και υποτροπή των κονδυλωμάτων

- Υποτροπή κυμαίνεται από 4-77% ανάλογα
- το 47.9% περισσότερες της μίας επισκέψεις,
- 12.8% είχε τουλάχιστον μία υποτροπή σε 6 μήνες
- Υποτροπές πιο συχνές στα νέα άτομα και άνδρες.
- Μέσος όρος 3.1 φορές επίσκεψη στον γιατρό

TABLE 3. Number of Visits for and Recurrences of Genital Warts

	Visits				Recurrences			<i>P</i> [†]
	n	Median (Range)	1st and 3rd Quartiles	<i>P</i> [*]	0, n (%)	1, n (%)	2–4, n (%)	
Sex				0.06				0.004
Female	1238	1 (1–22)	1–3		1097 (88.6)	119 (9.6)	22 (1.8)	
Male	444	1 (1–15)	1–2		370 (83.3)	65 (14.6)	9 (2.0)	
Age, y				0.07				0.003
11–14	18	1 (1–7)	1–3		18 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
15–19	278	1 (1–22)	1–2		263 (94.6)	13 (4.7)	2 (0.7)	
20–24	734	2 (1–16)	1–3		626 (85.3)	94 (12.8)	14 (1.9)	
25–29	652	1 (1–20)	1–2		560 (85.9)	77 (11.8)	15 (2.3)	
Anatomic location				<0.001				0.2
Genital warts (not otherwise specified)	508	1 (1–16)	1–2		433 (85.2)	66 (13.0)	9 (1.8)	
Anal/genital/rectal	21	1 (1–5)	1–2		21 (100.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Urethra/penis	25	1 (1–9)	1–2		23 (92.0)	2 (8.0)	0 (0.0)	
Vulva	786	2 (1–16)	1–3		689 (87.7)	78 (9.9)	19 (2.4)	
Vagina	81	1 (1–21)	1–2		76 (93.8)	4 (4.9)	1 (1.2)	
Cervix	261	1 (1–22)	1–2		225 (86.2)	34 (13.0)	2 (0.8)	
Total	1682	1 (1–22)	1–22		1467 (87.2)	184 (10.9)	31 (1.8)	

*Wilcoxon rank sum tests for nonparametric data.

† χ^2 Test.

Η επίπτωση τους ελαττώνεται τα τελευταία χρόνια ιδίως στις γυναίκες 15-19 ετών και άντρες 20-24

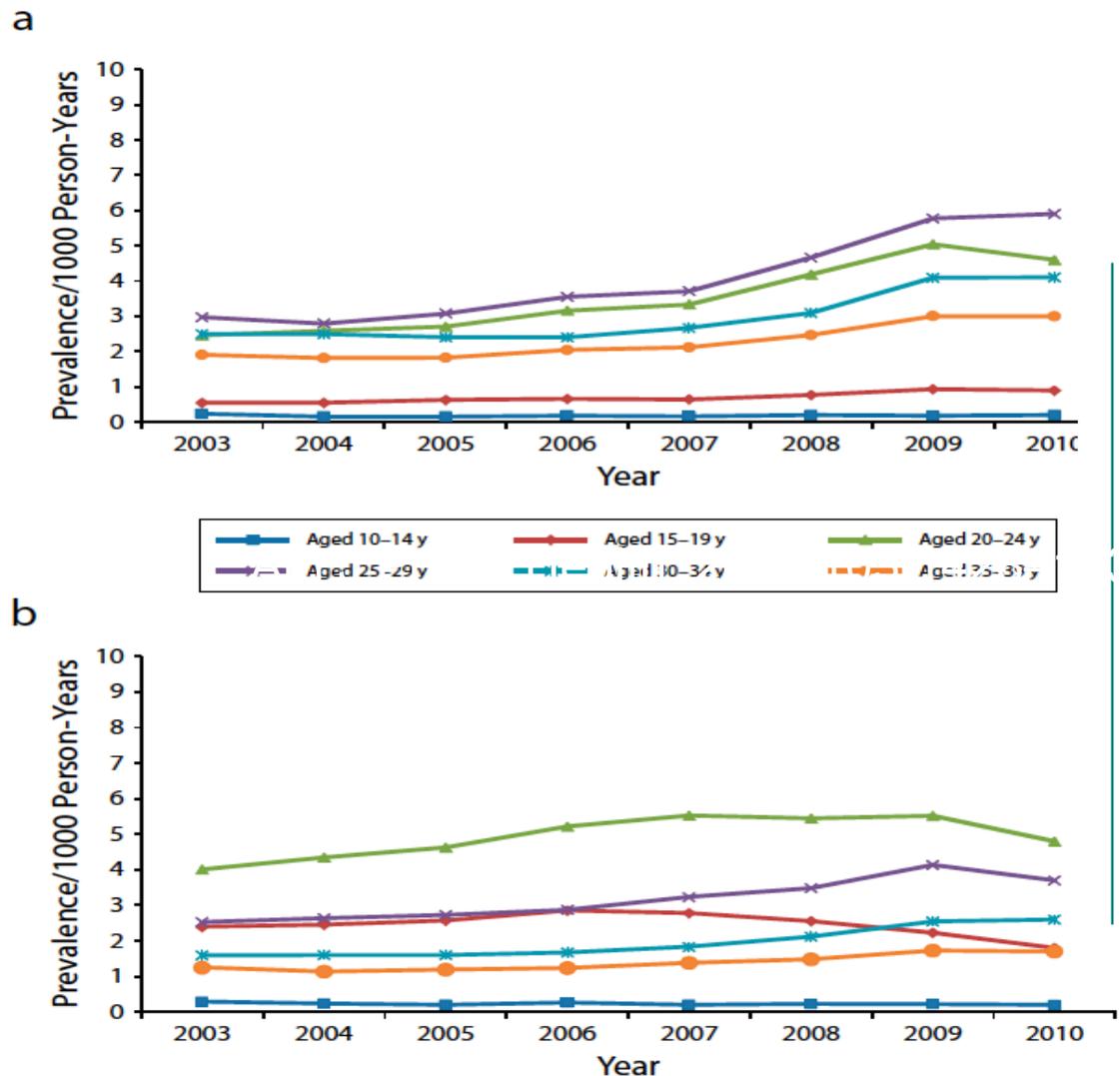


FIGURE 1—Annual anogenital wart prevalence per 1000 person-years among private insurance enrollees aged 10–39 years who were (a) male and (b) female: Truven Health Analytics MarketScan Commercial Claims and Encounters Database, United States, 2003–2010.

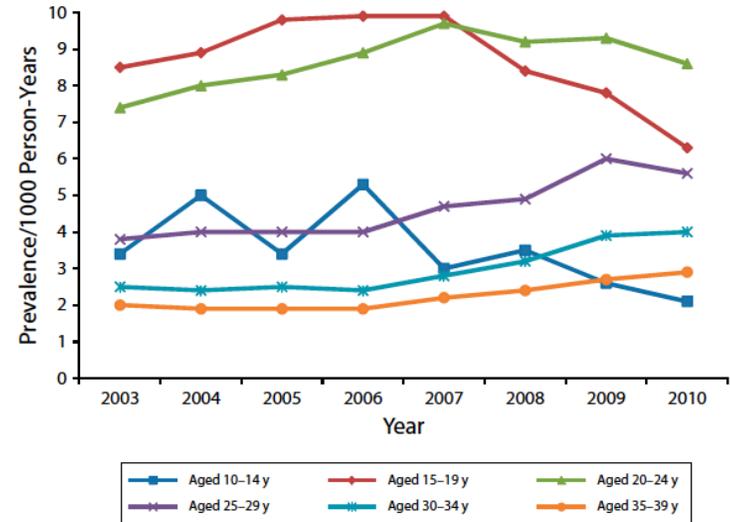


FIGURE 2—Annual anogenital wart prevalence per 1000 person-years among female private insurance enrollees aged 10–39 years who received a screening Papanicolaou test: Truven Health Analytics MarketScan Commercial Claims and Encounters Database, United States, 2003–2010.

Τύποι HPV και κονδυλώματα

TABLE II. Prevalence of HPV in Male and Female Genital Wart Cases, According to Low-Risk/High-Risk and Single/Multiple Infection Classifications, China, 2007–2008

	No. of cases (%)			<i>P</i> -value ^a
	Male (n = 449)	Female (n = 556)	Total (n = 1,005)	
Any HPV positive	402 (89.5)	489 (87.9)	891 (88.7)	0.492
Low-risk infection ^b	366 (81.5)	419 (75.4)	785 (78.1)	0.023
High-risk infection ^c	38 (8.5)	79 (14.2)	117 (11.6)	0.006
Single infection	395 (88.0)	471 (84.7)	866 (86.2)	0.162
Multiple infection	7 (1.6)	18 (3.2)	25 (2.5)	0.135
HPV6/11	362 (80.6)	416 (74.8)	778 (77.4)	0.035
HPV6/11/16	397 (88.4)	475 (85.4)	953 (94.8)	0.195

^aTwo-sided chi-square test for differences between males and females.

^bLow-risk HPV types: HPV-6, HPV-11, HPV-7, HPV-61, and HPV-81.

^cHigh-risk HPV types: HPV-16, HPV-58, HPV-59, HPV-45, HPV-66, and HPV-67.

Διαφορές στον τύπο του ιού ανάλογα με το φύλο



TABLE 4. Sex Difference of HPV Prevalence in Condyloma According to Low-Risk and High-Risk Classification

HPV Type	Male, n (%)	Female, n (%)	OR (95% CI)	<i>P</i>
6	240 (63.8)	143 (58.4)	0.77 (0.54–1.1)	
11	44 (11.7)	20 (8.2)	0.64 (0.35–1.2)	
6 or 11	281 (74.8)	160 (65.3)	0.60 (0.41–0.87)	0.008
16	39 (10.4)	41 (16.7)	1.5 (0.92–2.5)	
18	10 (2.7)	20 (8.1)	2.7 (1.2–6.2)	0.017
16 or 18	45 (12.0)	58 (23.7)	1.9 (1.2–3.1)	0.004
High-risk types except HPV16 and HPV18	68 (18.1)	76 (31.0)	1.9 (1.3–2.8)	0.002
Any high-risk types	106 (28.2)	111 (45.3)	1.9 (1.3–2.7)	<0.001
Only high-risk types	43 (11.4)	43 (17.6)	1.6 (1.0–2.7)	0.045
Only low-risk types	223 (59.3)	97 (39.6)	0.49 (0.35–0.70)	<0.001

Sturegard et al.

Η συχνότητα των τύπων HPV στα κονδυλώματα

TABLE III. Prevalence of Specific HPV Genotypes Among 1,005 Genital Wart Cases, by Decreasing Frequency, China, 2007–2008

HPV genotype	No. of cases (%)		
	Single infection	Multi-infection	Overall
HPV6	396 (39.4)	19 (1.9)	415 (41.3)
HPV11	357 (35.5)	21 (2.1)	378 (37.6)
HPV16	94 (9.4)	11 (1.1)	105 (10.4)
HPV58	7 (0.7)	0 (0)	7 (0.7)
HPV7	3 (0.3)	0 (0)	3 (0.3)
HPV81	3 (0.3)	0 (0)	3 (0.3)
HPV59	2 (0.2)	0 (0)	2 (0.2)
HPV45	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
HPV61	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
HPV66	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)
HPV67	1 (0.1)	0 (0)	1 (0.1)

Συχνότητα των 6/11 σε διάφορες μελέτες

TABLE 5. Comparisons of Prevalence of HPV Type 6/11 in Condyloma Acuminata in Different Studies

Sample	Country	No.	HPV6/11	Multiple HPV Types	Detection Method	Reference	Sex Distribution of HPV Detection
Tissue	Germany	44	93%*	—	Southern blot	5	Not described
Tissue	Germany	63	86%	—	Southern blot	6	Not described
Tissue	Germany	59	85%	—	Southern blot	7	Distribution of HPV in each sex not described, HR [‡] HPV16: 0%
Tissue	Sweden	36	86%	8%	Southern blot	9	Only male patients, HR: 8%
Tissue	Germany	48	94%	4%	PCR	10	Distribution of HPV in each sex not described. 23 males and 25 females, HR: 2%
Tissue	USA	41	100% [†]	66%	PCR	4	10 males, HPV6/11: 100%, HR: 40%; 31 females, HPV6/11: 100%, HR: 45%
Tissue	Japan	21	100%	0%	Isothermal amplification	8	Distribution of HPV in each sex not described, 19 males and 8 females, HR: 0%
Tissue	UK	31	97%	71%	PCR	3	Not described, HR: 48%
Swab Dacron	USA	37	100%	24%	PCR	30	25 males and 12 females, HR not described
Swab cytobrush	8 countries	457 [§]	74%	40%	PCR	27	271 males, HPV6: 66%, HR: 35%; 182 females, HPV6: 68%, HR: 47%
Swab cytobrush	France	423	83%	32%	PCR	26	209 males, HPV6/11: 90%, HR: 25%; 214 females, HPV6/11: 76%, HR: 41%
Swab cytobrush	Hong Kong	130	89%	34%	PCR	29	Only male patients, HR: 25%
Swab cytobrush	Sweden	621	71%	32%	PCR	Present study	376 males, HPV6/11: 75%, HR: 28% 245 females, HPV6/11: 65%, HR: 45%

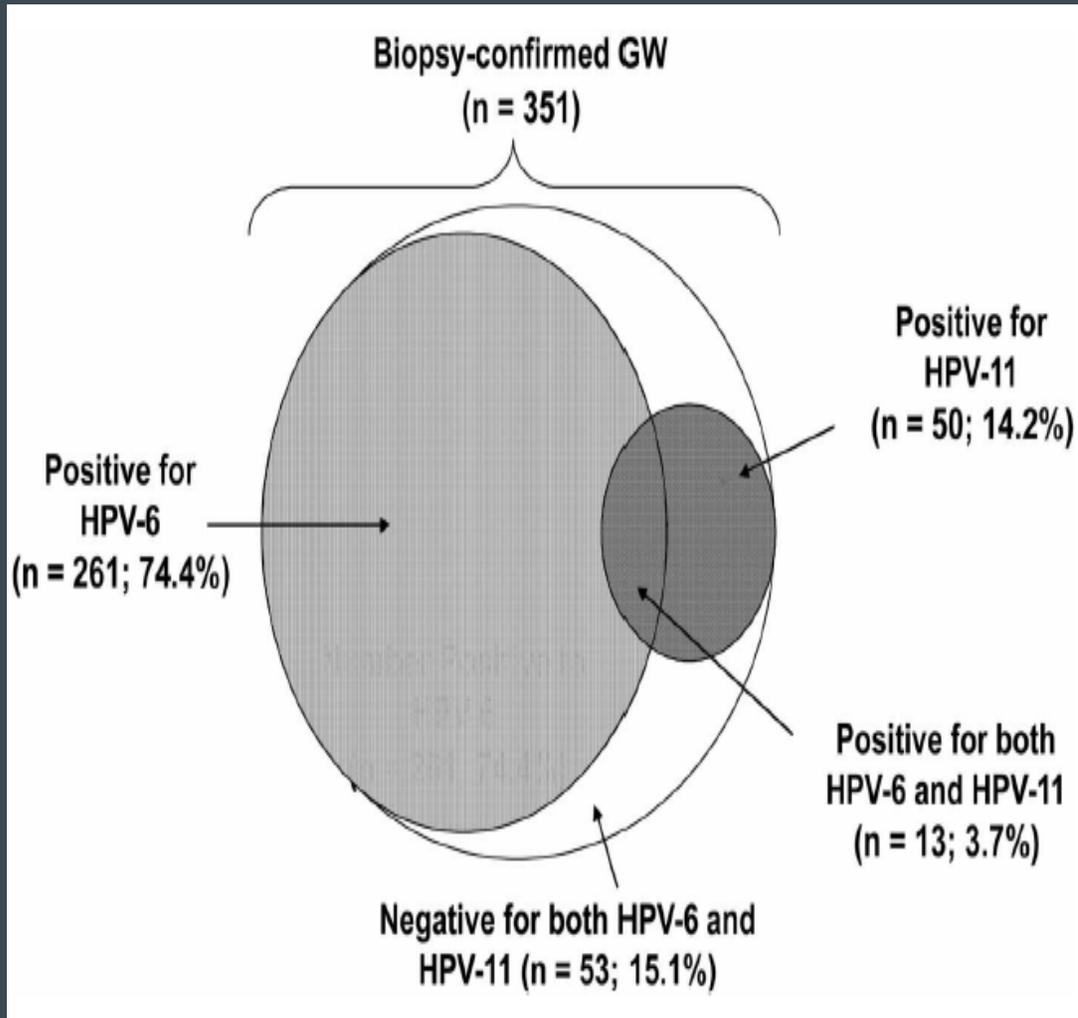
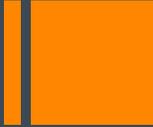
* Analyzed for HPV types 6 and 11

Φυσική ιστορία των κονδυλωμάτων

- § 8812 γυναίκες τυχαιοποιήθηκαν στο σκέλος placebo των FUTURE-I (n 2732) or FUTURE-II (n 6080)
- § Από αυτές οι 351 (4.0%) εμφάνισαν κονδυλώματα κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης
- § Πιθανότητα εμφάνισης 0.87 περιπτώσεις σε 100 έτη - γυναικών
- § Οι 298 (84.9%) από αυτές τις βλάβες είχαν τον HPV-6 ή HPV-11 (HPV-6 πιο συχνός)

Φυσική ιστορία των κονδυλωμάτων

Τύποι του ιού



Οι τύποι HPV-52 and HPV-16 εμφανίστηκαν συχνότερα με τον HPV-6.

Οι τύποι HPV-16 and HPV-56 εμφανίστηκαν συχνότερα με τον HPV-11

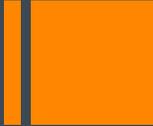
Number of HPV genotypes detected, particular genotype identified	Lesions, no. (%) (<i>n</i> = 520)
No HPV genotypes detected	
All	48 (9.23)
Exactly 1 HPV genotype detected	
All	325 (62.50)
6	268 (51.54)
11	35 (6.73)
18	6 (1.15)
16	5 (0.96)
31	3 (0.58)
58	2 (0.38)
59	2 (0.38)
52	2 (0.38)
45	1 (0.19)
51	1 (0.19)
Exactly 2 genotypes detected	
All	95 (18.27)
Exactly 3 genotypes detected	
All	34 (6.54)
Exactly 4 genotypes detected	
All	14 (2.69)
Exactly 5 genotypes detected	
All	4 (0.77)



Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση κονδυλωμάτων

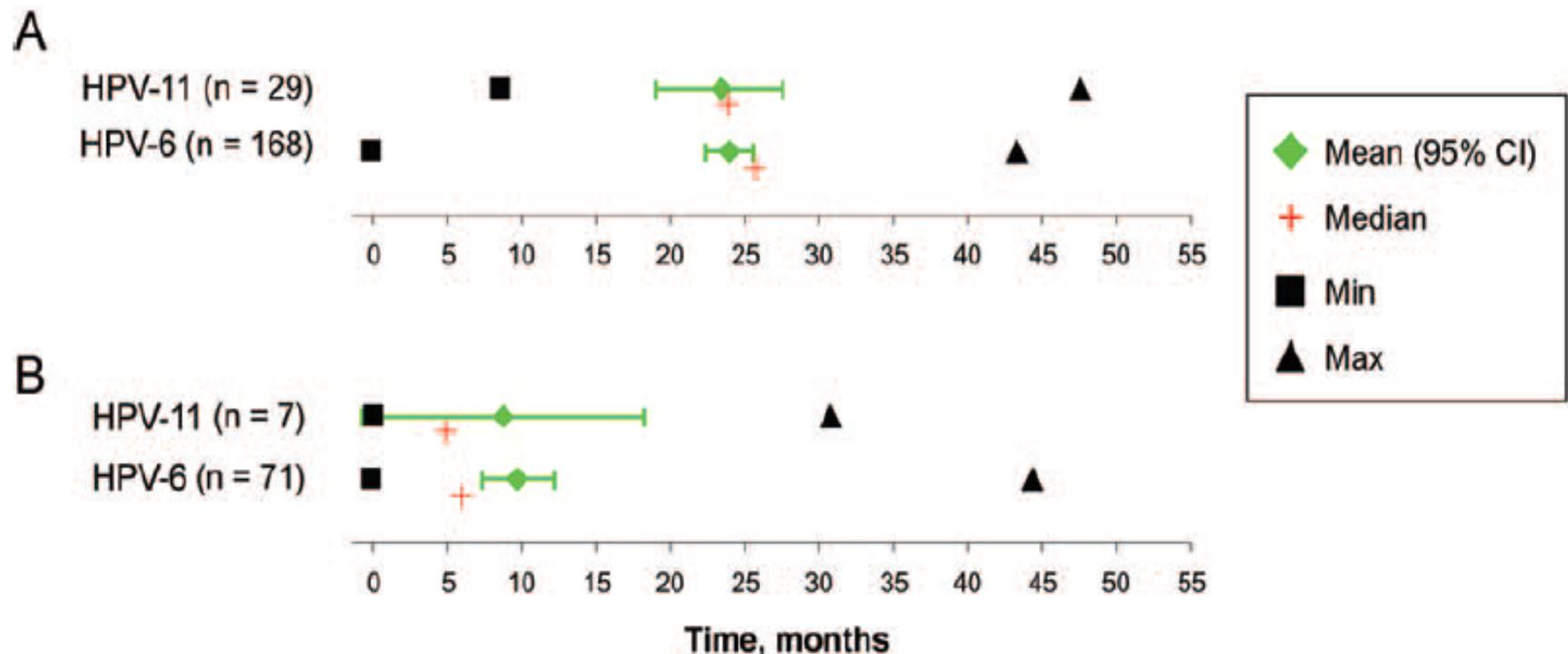
Covariate	Overall (n = 8800)	Univariate model, HR (95% CI)	Multivariate model, HR (95% CI)
White race, vs. non-white race	6103 (69.4)	1.11 (0.86–1.43)	0.84 (0.63–1.13)
Hormonal contraceptive use on day 1, yes vs. no	5159 (58.6)	0.77 (0.62–0.97)	0.80 (0.61–1.06)
Contraception on day 1 was male condom, yes vs. no	2164 (24.6)	1.28 (0.99–1.64)	0.93 (0.69–1.26)
DNA-positive for HPV-6 or HPV-11 at baseline, yes vs. no	400 (4.6)		
Impact during first follow-up year		31.29 (18.73–52.27)	29.10 (17.00–49.89)
Impact after first follow-up year		1.26 (0.71–2.25)	1.26 (0.69–2.31)
DNA-positive for other type(s) of high-risk HPV and negative for types 6 and 11, yes vs. no	2467 (28.0)	1.23 (0.96–1.57)	1.47 (1.12–1.92)
<i>Chlamydia trachomatis</i> infection on day 1, yes vs. no	360 (4.1)	1.72 (1.11–2.68)	1.32 (0.61–2.88)
History of <i>C. trachomatis</i> infection, yes vs. no	503 (5.7)	1.54 (1.03–2.31)	1.06 (0.52–2.14)
New case of <i>C. trachomatis</i> infection for those negative for <i>C. trachomatis</i> at baseline, yes vs. no	870 (9.9) ^a	1.67 (1.09–2.55)	1.34 (0.87–2.05)
History of <i>Neisseria gonorrhoeae</i> infection, yes vs. no	24 (0.3)	1.23 (0.17–8.77)	0.81 (0.11–5.84)
Current smoker, yes vs. no	2391 (27.2)	1.61 (1.28–2.04)	1.17 (0.91–1.50)
History of smoking, yes vs. no	698 (7.9)	0.82 (0.52–1.30)	0.84 (0.53–1.35)
ASCUS or worse on day 1, yes vs. no	955 (10.8)		
Impact during first follow-up year		2.30 (1.24–4.25)	1.12 (0.60–2.10)
Impact after first follow-up year		0.93 (0.61–1.42)	0.78 (0.50–1.20)
History of pregnancy, yes vs. no	1972 (22.4)	0.77 (0.57–1.03)	0.94 (0.68–1.31)
Age at enrollment, years	20.0 ± 2.0	0.83 (0.78–0.88)	0.84 (0.79–0.89)
Number of lifetime sex partners on day 1	2.0 ± 1.2	1.15 (1.05–1.27)	1.15 (1.04–1.27)
New sex partner within a year prior to developing a case of GW, yes vs. no	4578 (52.0) ^b	2.89 (2.3–3.6)	2.38 (1.87–3.02)

Χρόνος μέχρι την εμφάνιση των κονδυλωμάτων



- Όσες ήταν αρχικά αρνητικές και εμφάνισαν κονδυλώματα από HPV-6 μεσολάβησαν 25.7 μήνες
από HPV-11 μεσολάβησαν 23,8 μήνες
- Όσες ήταν αρχικά θετικές στον HPV-6 ή HPV-11 DNA και εμφάνισαν κονδυλώματα μεσολάβησαν 6.0 and 4.9 μήνες αντίστοιχα
- Σε όσες ανιχνεύθηκε ο ιός στη διάρκεια της παρακολούθησης και εμφάνισαν κονδυλώματα μεσολάβησε χρόνος από HPV-6 5 μήνες
από HPV 11 4,9 μήνες

Χρόνος μέχρι την εμφάνιση των κονδυλωμάτων



Σημασία της παρουσίας αντισωμάτων κατά του HPV στην εμφάνιση κονδυλωμάτων



Γυναίκες με αντισώματα στον HPV -6 αλλά αρνητικό HPV DNA εμφάνισαν κονδυλώματα (ανζωοπύρωση ή ψευδώς ανητικό HPV-DNA;).

Γυναίκες με αντισώματα κατά του HPV-6 είχαν ίδιο κίνδυνο να εμφανίσουν κονδυλώματα με αυτές που δεν είχαν αντισώματα (23 [3.2%] of 724 vs. 328 [4.1%] of 8067; P .242, by 2 test).

Γυναίκες με αντισώματα στον HPV-11 δεν εμφάνισαν κονδυλώματα με αυτόν τον τύπο ,αλλά με τον HPV-6

Από τις γυναίκες χωρίς αντισώματα για τον HPV-6 το 12,4% εμφάνισε αντισώματα και το 19,4% από αυτές εμφάνισε κονδυλώματα (στο 90,2% από τον ίδιο τύπο .

Από τις γυναίκες χωρίς αντισώματα στον HPV-11 το 3.8% εμφάνισε αντισώματα και το 19,6% από αυτές εμφάνισε κονδυλώματα (στο 90% από τον HPV -11

Ο εμβολιασμός κατά του ιού
HPV έχει τη δυνατότητα να
ελαττώσει σημαντικά την
νοσηρότητα από τα
κονδυλώματα



Επίδραση του Gardasil στα κονδυλώματα

- Εργασίες από την Αυστραλία έδειξαν σημαντική μείωση των κονδυλωμάτων σε νεαρές γυναίκες στα 2 χρόνια από την εφαρμογή του εμβολίου.
- Τα ευρήματα αυτά πολλαπλασιάστηκαν και συνοδεύτηκαν από μείωση στον ανδρικό πληθυσμό
- Τα ευρήματα επιβεβαιώθηκαν σε χώρες με μεγάλη κάλυψη του πληθυσμού(Δανία ,Σουηδία,Αυστρία)
- Χώρες με μικρότερη κάλυψη εμφάνισαν (ΗΠΑ,Γερμανία) διαπιστώσαν επίσης μείωση της επίπτωσης των κονδυλωμάτων στις ηλικίες 15-19 και μικρή μείωση στις < 30 ετών)

Genital warts					
Australia (2007)	Sexual health clinic in Melbourne	Fairley, 2009 [11]	Females and males, all ages	Ecologic, trend analysis	New GW diagnoses decreased from 12.7% (2004–2007) to 6.6% (2008) in females <28 years and from 14.3% (2004/7) to 11.8% (2008) in heterosexual males. No decrease in females ≥28 years or homosexual males
		Read, 2011 [15]	Females and males, all ages	Ecologic, trend analysis	New GW diagnoses decreased from 18.6% (2007–2008) to 1.9% (2010–2011) in females <21 years and from 22.9% (2007–2008) to 2.9% (2010–2011) in heterosexual males <21 years. No decrease in females, heterosexual males ≥30 years or homosexual males
	Sexual health clinics throughout country	Donovan, 2011 [12]	Females and males, all ages	Ecologic, trend analysis	New GW diagnoses decreased from 11–12% (2004–2007) to 4.8% (2010–2011) in female residents aged 12–26 years and from 13–14% (2004–2007) to 8.9% (2010–2011) in heterosexual males. No decrease in females >26 years or homosexual males
		Ali, 2013 [13]	Females and males, 3 age groups (<21, 21–30, >30 years)	Ecologic, compared pre- to postvaccine periods	New GW diagnoses decreased from 11.5% (2007) to .85% (2011, unvaccinated) and 0 (2011, vaccinated) in females <21 years, from 11.3% (2007) to 3.1% (2011) in females 21–30 years, and from 18.2% (2007) to 8.9% (2011) in heterosexual males
	Medicare registry	Ali, 2013 [14]	Females and males, 15–44 years, 10-year age groups	Ecologic, trend analysis	In-patient vulvar/vaginal and penile GW treatments decreased 85% (from 285 [2007] to 42 [2011]), in females 15–24 years, 24% (from 202 [2007] to 153 [2011]), in females 25–34, 71% (from 51 [2007] to 15 [2011]) in males 15–24 years, and 59% (from 39 [2007] to 16 [2011]) in males 25–34 years. No decrease in males or females 35–44 years
New Zealand (2008)	Sexual health clinic in Auckland	Oliphant, 2011 [20]	Females and males, two age groups (<20, ≥20 years)	Ecologic, trend analysis	GW diagnoses decreased from 13.7% (2007) to 5.9% (2010) in females <20 years and from 11.5% (2007) to 6.9% (2010) in males <20 years. No decrease in older males or females
Denmark (2009)	National patient registry	Baandrup, 2013 [21]	Females and males, all ages	Ecologic, trend analysis	GW incidence per 100,000 person-years decreased from 381.5 (2008) to 39.8 (2011) in females 16–17 years. Smaller decrease in females 18–19, 20–21, 22–25, and 26–29. Nonsignificant decrease in males 22–25 and 26–29 years
		Blomberg, 2013 [16]	Females, birth cohorts eligible for vaccination (1989–99)	Retrospective cohort	Decrease in risk of GW among vaccinated (≥1 dose) girls compared with unvaccinated girls. Significant trend in relative risk from oldest to youngest cohort: .62, .25, .22, .12. No GW in vaccinated girls in youngest age cohort
Germany (2007)	Research database	Milolajczyk, 2013 [19]	Females and males, 10–79 years	Ecologic, trend analysis	New GW diagnoses per 100,000 person-years decreased from 316 (2005) to 242 (2008) in females 15–19 years
Sweden (2007)	National patient registry	Leval, 2012 [17]	Females, 10–44 years	Ecologic, trend analysis	GW incidence per 100,000 person-years decreased from 617 (2006) to 523 (2010) in females 15–19 years, from 1,038 (2006) to 885 (2010) in females 20–24 years, from 584 (2006) to 500 (2010) in females 25–29 years, and from 1,070 (2006) to 1,028 (2010) in males 20–24 years. Nonsignificant increase in older males and females
USA (2006)	Administrative data from family planning clinics in California	Bauer, 2012 [19]	Females and males, 4 age groups (<21, 21–25, 26–30, >30 years)	Ecologic, trend analysis	New GW diagnoses decreased from 1% (2007) to .6% (2010) in females <21 years, from 2.7% (2007) to 2.2% (2010) in males <21 years, from 1% (2007) to .9% (2010) in females 21–25 years, and from 5.1% (2006) to 4.5% (2010) in males 21–25 years. Increase in older males and females
	Private health insurance claims data throughout country	Flagg, 2013 [18]	Females and males, 10–39 years	Ecologic, trend analysis	GW prevalence decreased per 1,000 person-years from 2.9 (2006) to 1.8 (2010) in females 15–19 years and from 2009–2010 in females 20–24 years (5.5–4.8/per 1,000 person-years). No decrease in other groups

Δραστική μείωση της επίπτωσης των κονδυλωμάτων στην Αυστραλία μετά το 2007

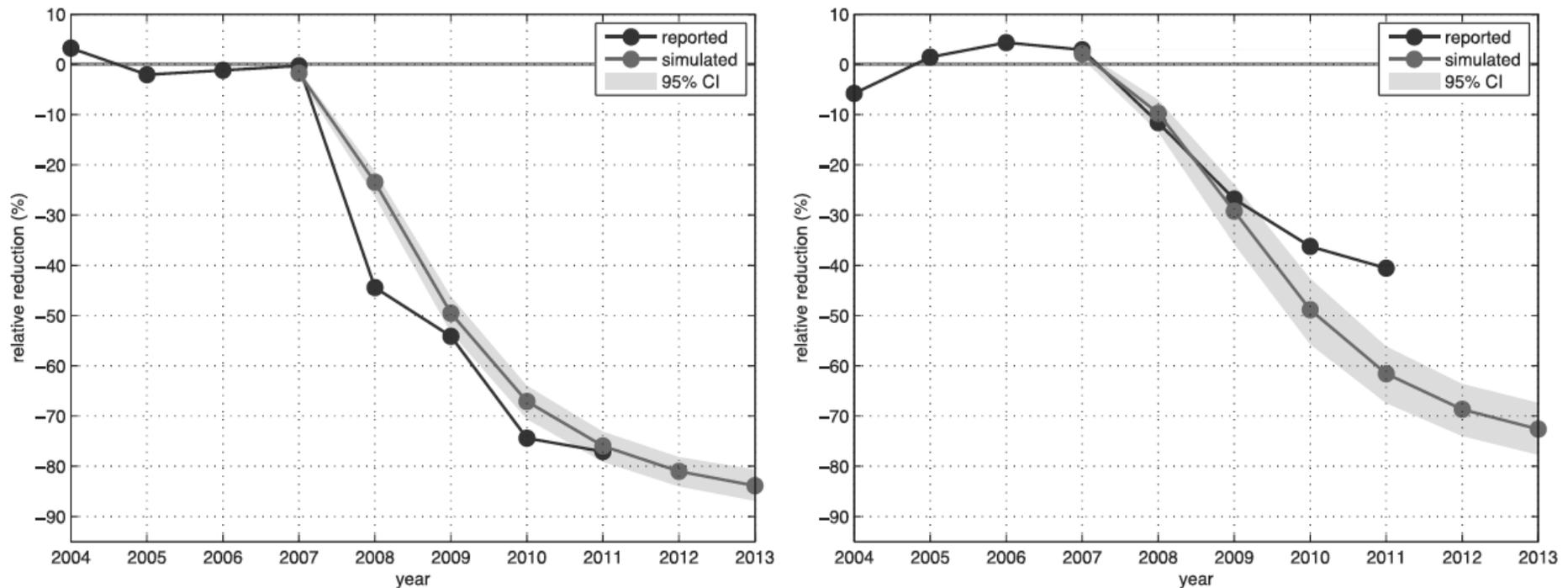
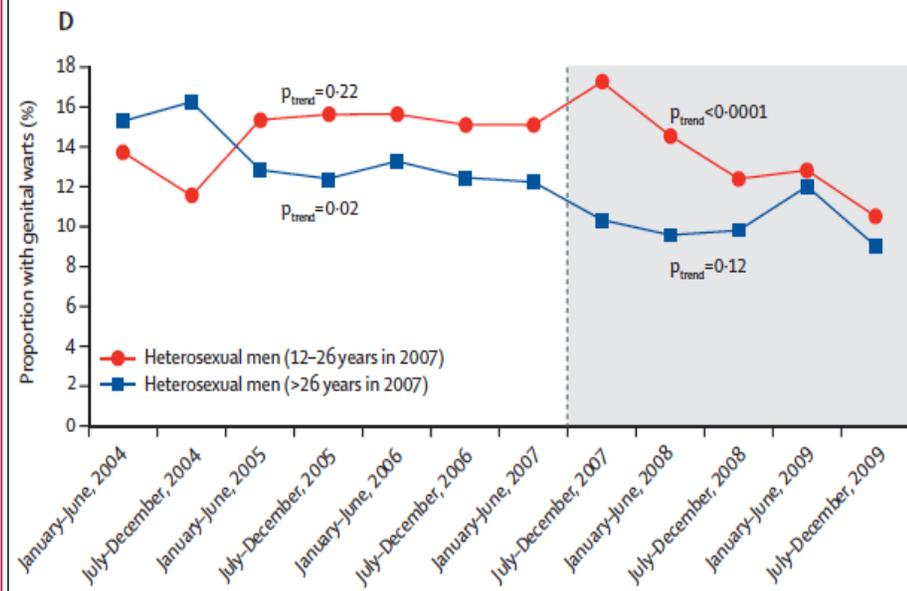
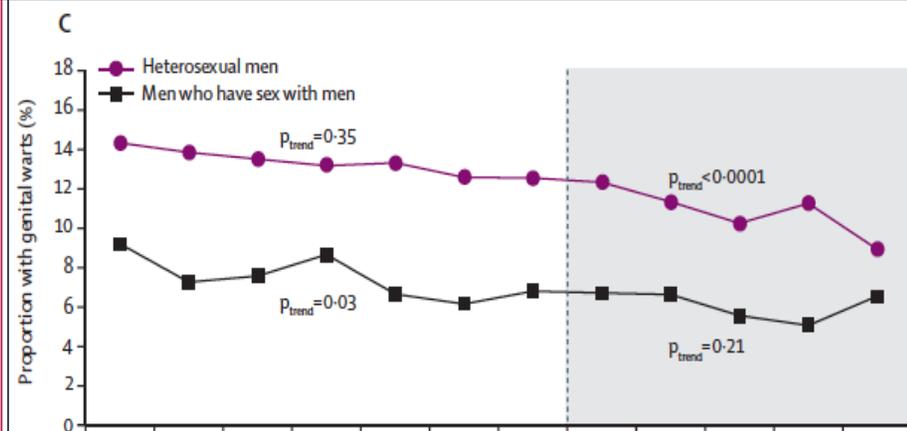
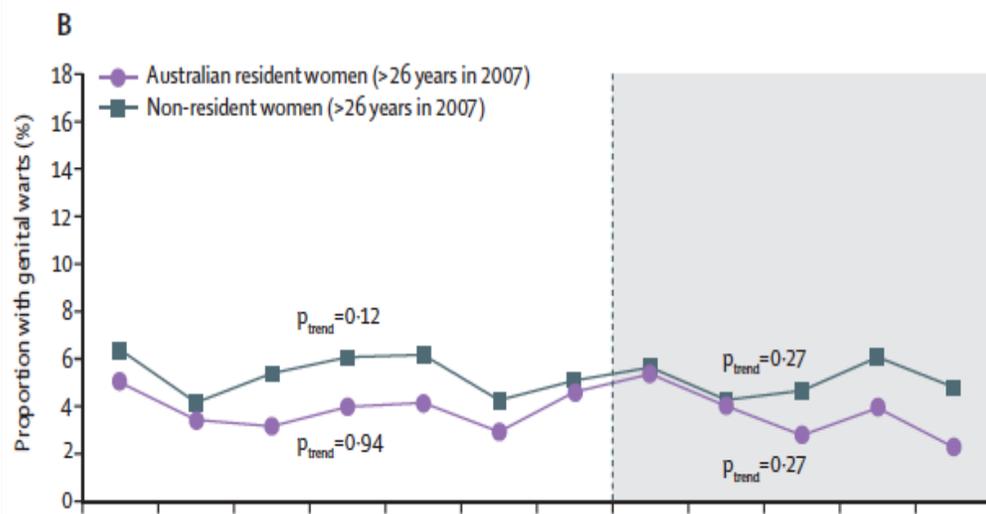
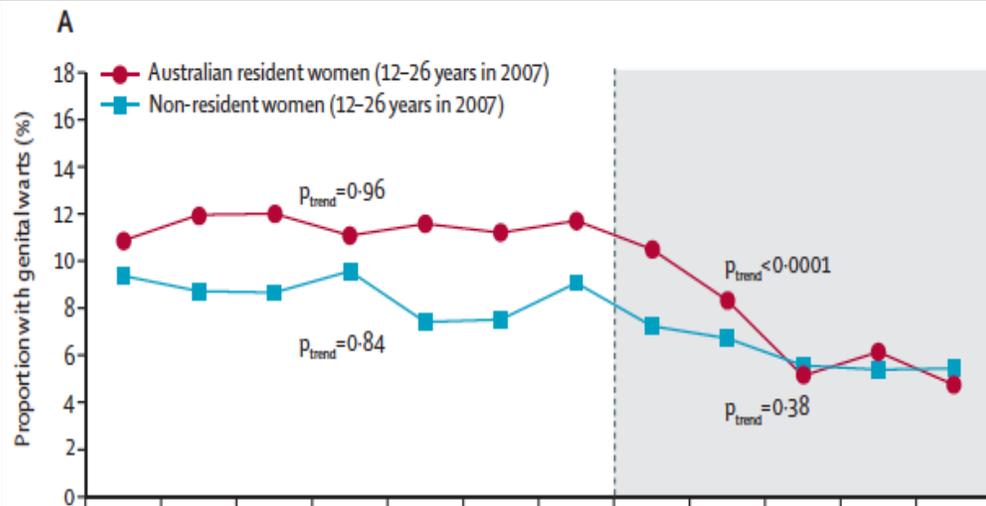


Figure 2. Relative reductions in genital wart incidence in Australian resident females (left) and males (right); before 2007, the reductions are shown for those aged 12 to 26 years, whereas from 2007, they are for the cohort who were aged 12 to 26 in 2007 and 16 to 30 in 2011. The solid lines are posterior means, whereas the area between the 97.5% and 2.5% posterior percentiles is marked as the 95% confidence interval.

Επίδραση του εμβολιασμού με το Τετραδύναμο εμβόλιο στα κονδυλώματα : Αυστραλία



Επίδραση του εμβολιασμού με το Τετραδύναμο εμβόλιο στα κονδυλώματα : Αυστραλία

Σε γυναίκες <26 ετών ελάττωση από 11.7% σε 4.8%
(κατά 59%, 95% CI 54–61)

οχι διαφορά σε γυναικες > 26 ετών

Σε άνδρες 12-26 ετών μείωση από 12,3% σε 8,9% (κατά 28% 95% CI
24–33)

όχι διαφορά σε άνδρες > 26 ετών

Σε ομοφυλόφιλους υπήρξε μείωση κατά 28% αλλά όχι κατά την περίοδο
του εμβολίου

Η εμπειρία της Δανίας

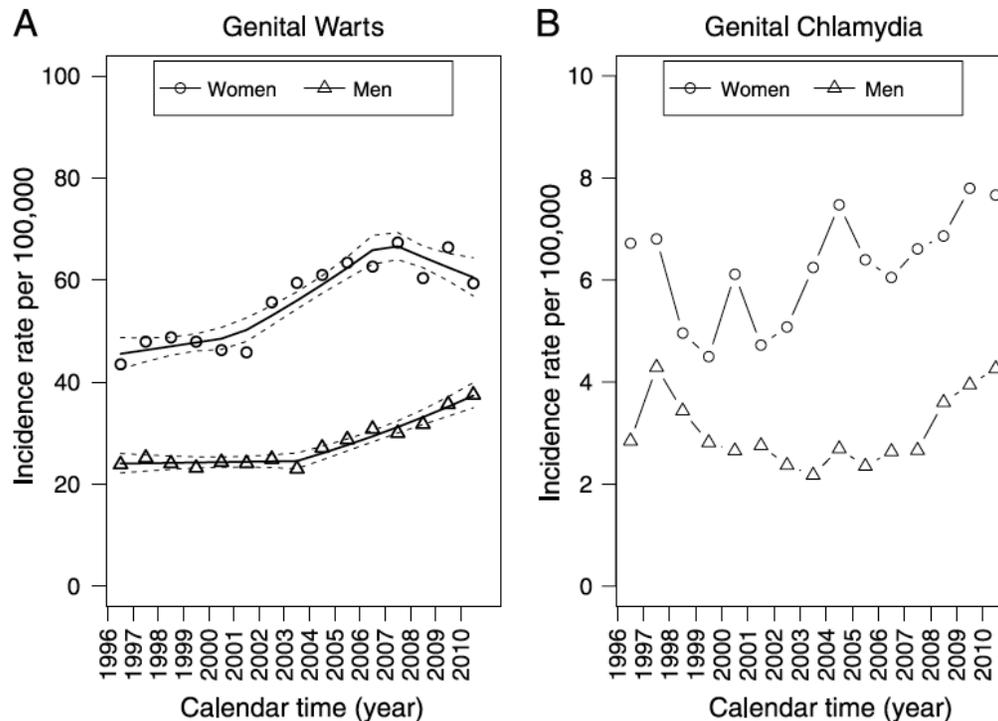


Figure 2. A, Incidence rates per 100,000 person-years of GWs in Denmark (Jutland and Funen), 1996 to 2010. Solid lines correspond to fitted incidence rates, and dashed lines correspond to 95% confidence bands. B, Incidence rates per 100,000 person-years of genital *Chlamydia* in Denmark, 1996 to 2010. Note the different incidence scales in panel A versus panel B.

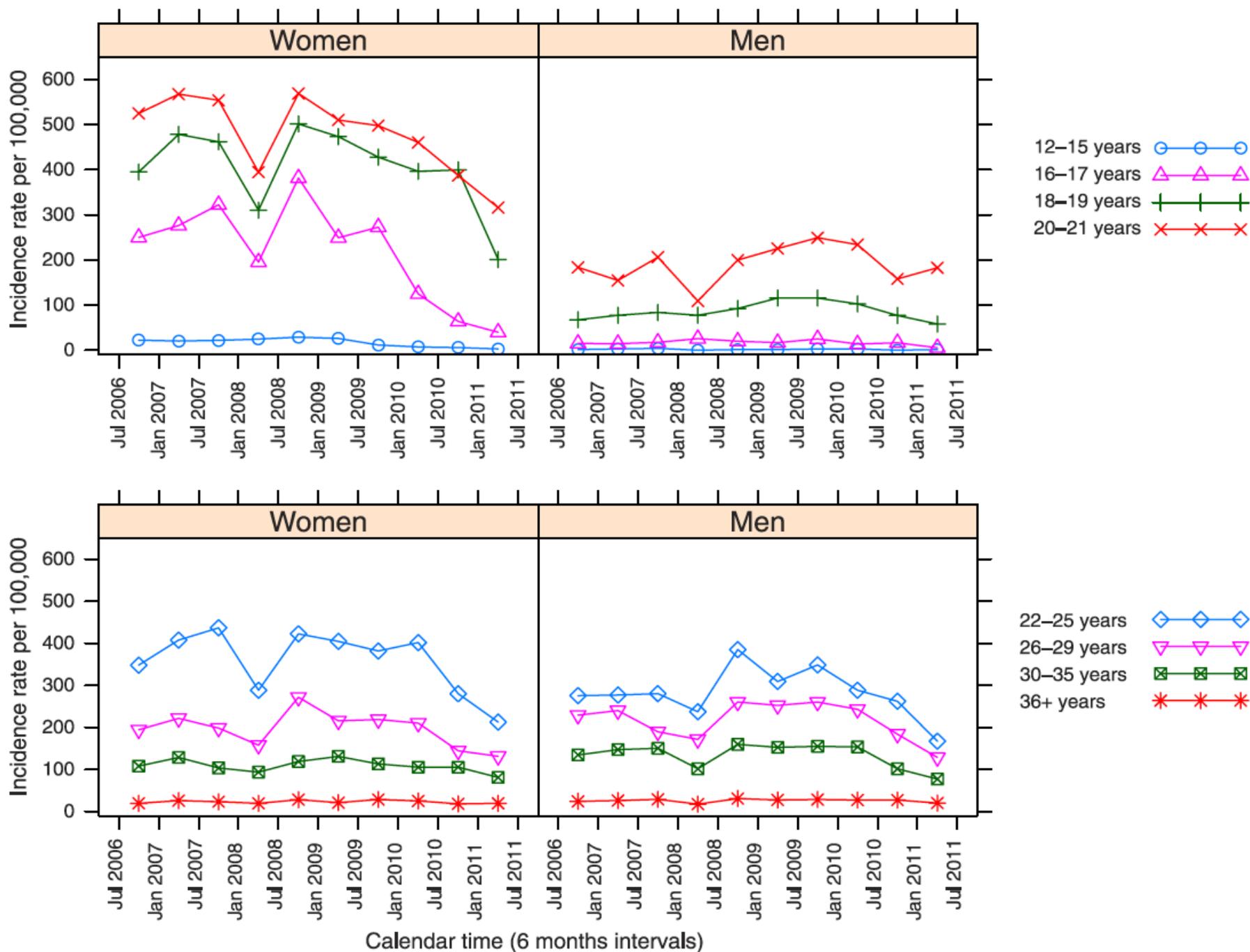


Figure 3. Nationwide incidence rates of GWs per 100,000 person-years, July 2006 to July 2011, stratified by sex and age.

Δανία : κάλυψη εμβολιασμού ανά ηλικία και κίνδυνος εμφάνισης καονδυλωμάτων

Table 1. Human Papillomavirus (HPV) Vaccination Status of Girls From Denmark Included in the Present Study (Quadrivalent HPV Vaccine, 1 October 2006–22 May 2012)

Birth Cohort	Median Age at Vaccination	Total (No.)	Unvaccinated (No.)	Vaccinated (at Least 1 Dose), No. (%)
	Years (95% Tolerance Interval)			
1989–1990	18.7 (16.8–21.9)	78 691	67 495	11 196 (14)
1991–1992	16.6 (15.0–19.2)	74 547	54 711	19 836 (27)
1993–1994	14.9 (13.9–16.2)	72 581	8712	63 869 (88)
1995–1996	13.2 (12.2–14.7)	71 227	7331	63 896 (90)
1997–1999	12.2 (11.7–13.5)	10 272	1312	89 606 (87)

Table 2. Risk of Genital Warts Among Girls Vaccinated Against Human Papillomavirus Types 6, 11, 16, and 18 (at Least 1 Dose) Versus Unvaccinated Girls Stratified by Birth Cohort, 1 October 2006–22 May 2012

Birth Cohort	Hazard Ratio	95% CI	P Value
1989–1990	0.62	.50–.76	< .001
1991–1992	0.25	.19–.32	< .001
1993–1994	0.22	.15–.33	< .001
1995–1996	0.12	.04–.36	< .001
1997–1999	n.e.		
			< .0001 ^a

A Cox proportional hazards model was used with age as the underlying time scale. Stratification on birth cohort. Unvaccinated girls are reference.

Abbreviations: CI, confidence interval; n.e., not estimable (no events yet among vaccinated).

^a P value for trend.

A Swedish National Cohort Study

Table 1. Vaccination status, genital warts cases, and parental education level among all girls and women in Sweden aged 10 to 44 years between January 2006 and December 2010

Descriptive variables	Age at end of follow-up, years						
	10–12, No. (%)	13–17, No. (%)	18–19, No. (%)	20–22, No. (%)	23–26, No. (%)	≥27, No. (%)	All ages, No. (%)
Cohort	133 196 (6.0)	260 682 (11.8)	125 831 (5.7)	179 751 (8.1)	204 167 (9.2)	1 305 636 (59.1)	2 209 263 (100)
Unvaccinated	132 943 (99.8)	196 388 (75.3)	85 647 (68.1)	165 404 (92.0)	201 022 (98.5)	1 304 096 (99.9)	2 085 500 (94.4)
Vaccinated	253 (0.2)	64 294 (24.7)	40 184 (31.9)	14 347 (8.0)	3145 (1.5)	1540 (0.1)	123 763 (5.6)
1× vaccinated	61 (0.1)	5428 (2.1)	2207 (1.8)	1113 (0.6)	265 (0.1)	167 (0.0)	9241 (0.4)
2× vaccinated	115 (0.1)	11 231 (4.3)	4123 (3.3)	1542 (0.9)	253 (0.1)	124 (0.0)	17 388 (0.8)
3× vaccinated	77 (0.1)	47 635 (18.3)	33 854 (26.9)	11 692 (6.5)	2627 (1.3)	1249 (0.1)	97 134 (4.4)
% Fully vaccinated of vaccinated	30.4	74.1	84.3	81.5	83.5	81.1	78.5
Genital warts	75 (0.1)	3389 (1.3)	5647 (4.5)	8145 (4.5)	6578 (3.2)	9344 (0.7)	33 178 (1.5)

Table 3. Observed incidence, estimated incidence rate ratios (IRRs) and effectiveness rates, and predicted incidence rates (IRs) per 100 000 person years for different vaccination scenarios*

Age at vaccination, y	Observed number of cases		Estimated IRR (95% CI)	Estimated effectiveness, % (95% CI)	Predicted IR		
	Vaccinated	Not fully vaccinated			Vaccinated†	Not fully vaccinated‡	Maximum reductions§
<20	217	20 795	0.24 (0.21 to 0.27)	76 (73 to 79)	85.23	358.65	273.41
10–44	259	32 918	0.27 (0.24 to 0.30)	73 (70 to 76)	89.47	336.76	247.29
10–13	2	5733	0.07 (0.02 to 0.27)	93 (73 to 98)	24.35	356.70	332.35
14–16	105	14 392	0.20 (0.17 to 0.25)	80 (75 to 83)	73.62	357.36	283.74
17–19	110	19 162	0.29 (0.24 to 0.35)	71 (65 to 76)	115.15	356.39	241.24
20–22	24	15 692	0.52 (0.35 to 0.78)	48 (22 to 65)	225.77	349.59	123.82
23–26	14	10 714	0.79 (0.47 to 1.33)	21 (<0 to 53)	305.90	342.07	36.17
≥27	4	9336	2.32 (0.87 to 6.18)	<0 (<0 to 13)	444.81	317.70	

Εμβολιασμός στους νέους άνδρες



Πιο cost-effective ο εμβολιασμός στα κορίτσια 12-18
Όχι στα αγόρια

Jit M, Choi YH, Edmunds WJ. Economic evaluation of human papillomavirus vaccination in the United Kingdom. BMJ 2008; 337: a769

Συμφέρει ο εμβολιασμός στους ομοφυλόφιλους

Kim JJ. Targeted human papillomavirus vaccination of men who have sex with men in the USA: a cost-effectiveness modelling analysis. Lancet Infect Dis 2010; 10: 845–52.

Αναμενόμενη μείωση της επίπτωσης των κονδυλωμάτων μετά το συστηματικό εμβολιασμό των αγοριών -ανδρών

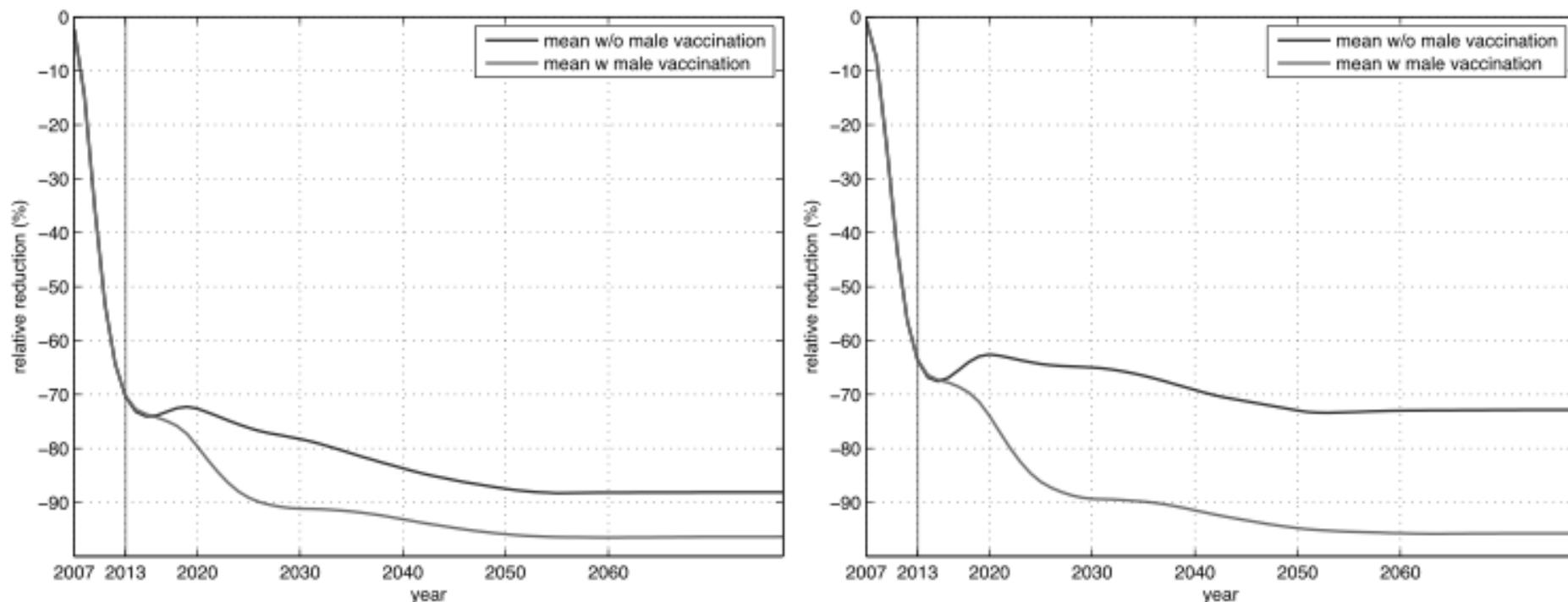
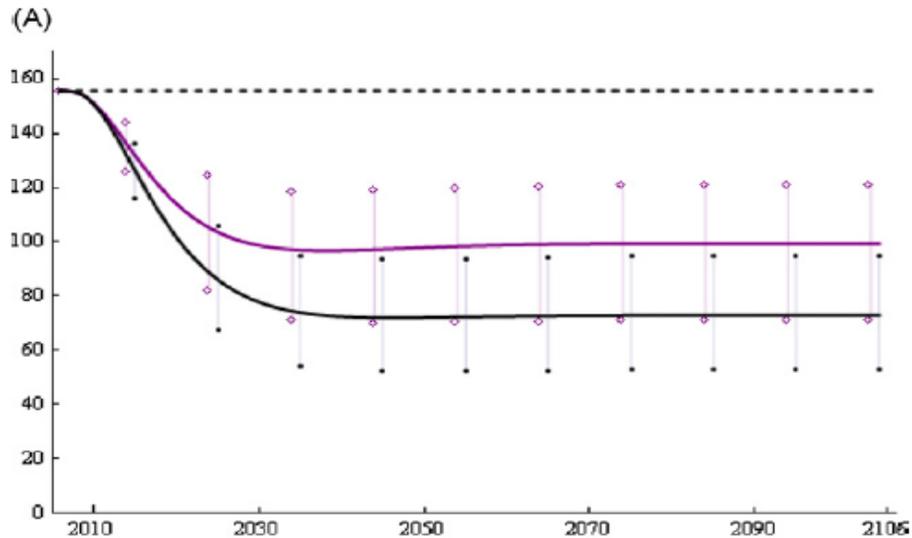
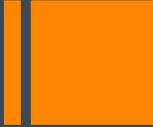


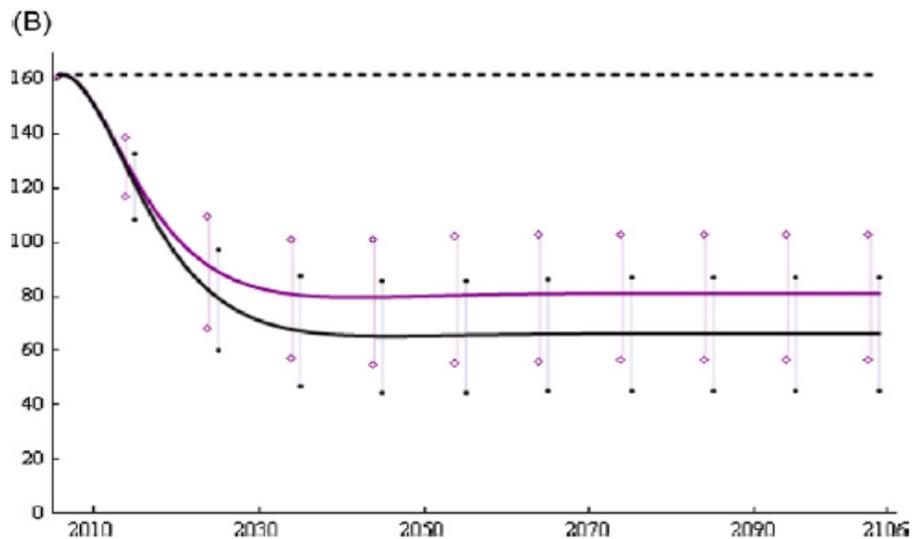
Figure 3. Predicted reductions in genital wart incidence in the whole Australian sexually active female (left) and male (right) populations under the current NIP and its extension to include male HPV vaccination commencing in 2013. The solid lines are posterior means, whereas the area between the 97.5% and 2.5% posterior percentiles is marked as the 95% confidence interval.

Οικονομοτεχνικές μελέτες για τα οφέλη του εμβολίου



Ο εμβολιασμός με το HPV4 έχει οικονομικό όφελος και όφελος στη δημόσια υγεία

Εμβολιασμός κοριτσιών και γυναικών 9-26 ετών αποτελεί καλή επένδυση



Επέκταση του εμβολιασμού σε αγόρια και άνδρες 9-26 θα ελαττώσει περαιτέρω την νοσηρότητα και θνησιμότητα και είναι οικονομικά επικερδής

Declining Genital Warts in Young Women in England Associated With HPV 16/18

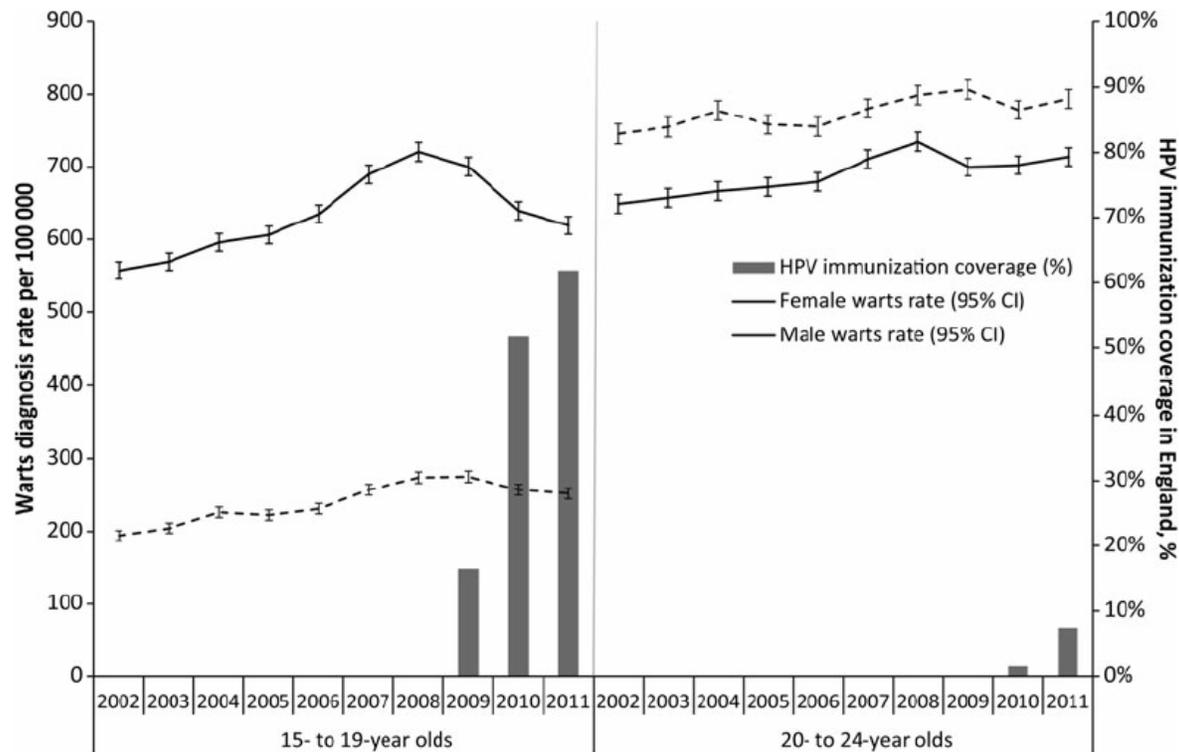


Figure 1. Rates of genital warts diagnoses in genitourinary medicine clinics in England from 2002 to 2011 and HPV immunization coverage of females in England, by age group and year.

Ελάττωση των κονδυλωμάτων στην Αγγλία μετά τον εμβολιασμό με Cervarix 16/18

Ελάττωση το 2008 – 2011 κατά 13.3% among 16- to 19-year-olds.

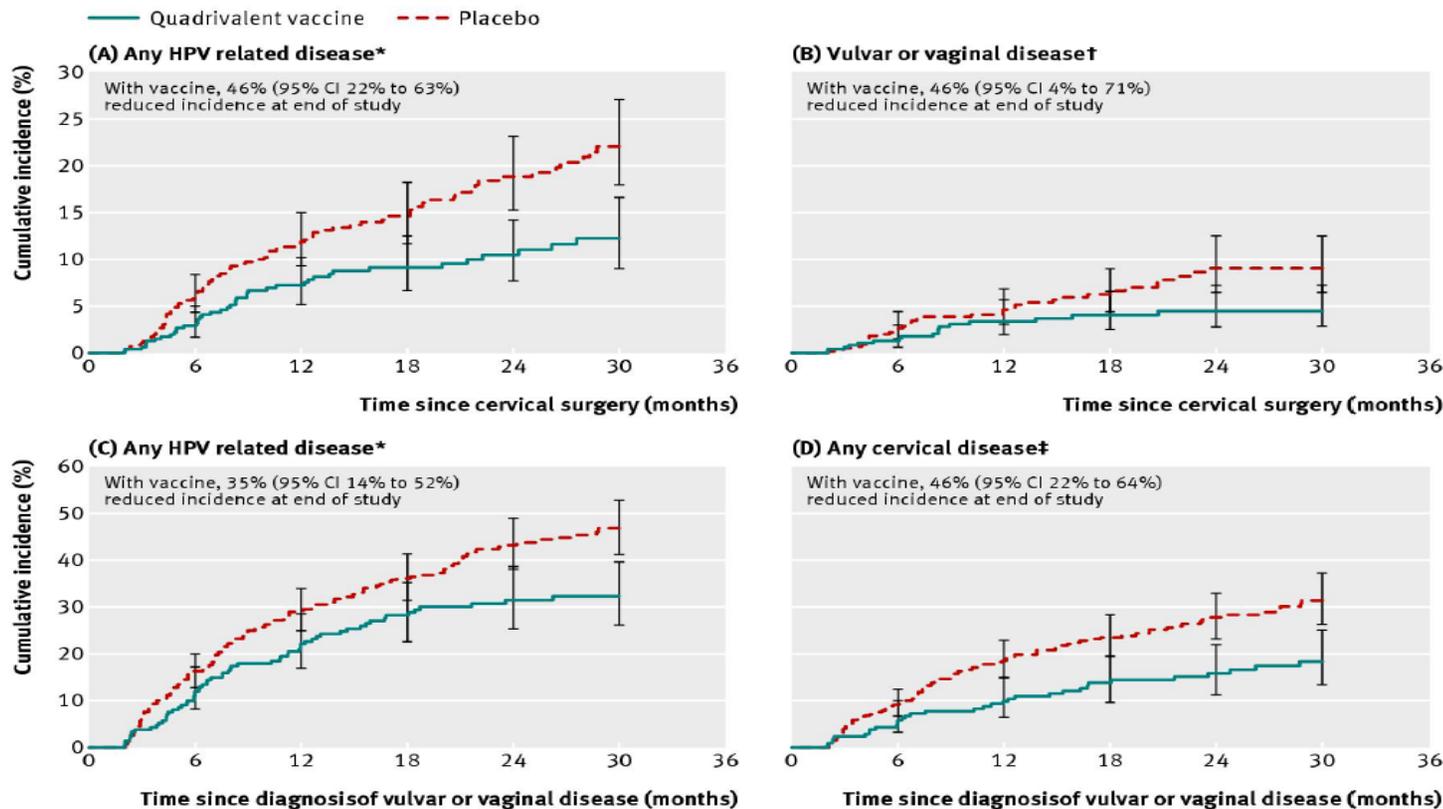
Μεγαλύτερη ελάττωση στα κορίτσια 17 ετών κατά 20,8% (κάλυψη πληθυσμού 64%)

Στα αγόρια μικρή υποχώρηση σε 15-19 ετών

Table 1. Incidence Rate Ratios of Genital Warts Diagnoses in Females in Vaccinated Compared With Unvaccinated Female Cohorts, by Age, Adjusted for Chlamydia Diagnoses Rates

Age, y	IRR (95% CI) of GW					
	England-level Analysis			PCT-level Analysis ^b		
	n	IRR (95% CI)	Adjusted ^a IRR (95% CI)	n	IRR ^b (95% CI)	Adjusted ^c IRR (95% CI)
15	1731/1 212 679	0.83 (.73, .95)	0.84 (.74, .95)	1344/994 464	0.84 (.74, .97)	0.81 (.71, .93)
16	4792/1 247 308	0.81 (.73, .89)	0.84 (.77, .91)	3703/1 022 137	0.87 (.75, 1.01)	0.89 (.77, 1.03)
17	9233/1 278 085	0.69 (.62, .76)	0.78 (.71, .86)	7157/1 046 426	0.74 (.60, .90)	0.76 (.62, .92)
18	12 586/1 314 995	0.73 (.65, .83)	0.89 (.79, 1.00)	9781/1 075 034	0.75 (.58, .97)	0.77 (.60, .99)
19	14 684/1 344 061	0.97 (.86, 1.09)	1.10 (1.00, 1.21)	11 367/1 094 272	0.86 (.65, 1.13)	0.87 (.67, 1.15)
20	13 860/1 358 690	0.90 (.74, 1.10)	0.99 (.86, 1.14)	10 652/1 102 375	0.95 (.64, 1.40)	0.96 (.65, 1.40)

Προστασία από το Gardasil από υποτροπή της Νόσου στον τραχηλο ,κόλπο ή αιδοίο



*Cervical intraepithelial grade I or worse, genital warts, vulvar intraepithelial neoplasia grade I or worse, or vaginal intraepithelial neoplasia grade I or worse
 †Genital warts, vulvar intraepithelial neoplasia grade I or worse, or vaginal intraepithelial neoplasia grade I or worse
 ‡Cervical intraepithelial grade I or worse

Fig 4 Time to detection of any HPV related disease (A) or vulvar or vaginal disease (B) after cervical surgery; and of any HPV related disease (C) or any cervical disease (D) after diagnosis of vulvar or vaginal disease. Case counting began 60 days after surgery or diagnosis

Συμπεράσματα

- § Τα κονδυλώματα συμβάλλουν σημαντικά στη νοσηρότητα από τον HPV
- § Στο 15% τουλάχιστον έχουν και HR τύπους
- § Η φυσική ανοσία δεν προστατεύει απόλυτα από την επανεμφάνιση τους
- § Αποτελούν ευαίσθητο δείκτη της αποτελεσματικότητας των εμβολίων
- § Το τετραδύναμο εμβόλιο είναι πολύ αποτελεσματικό στην πρόληψη τους και με συστηματική χορήγηση καλύπτει και τους άρρενες σεξ συντρόφους των κοριτσιών
- § Με επέκταση του εμβολιασμού στα αγόρια ανμένεται η εκμηδένιση τους