



Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία
No 88
Ιούνιος 2026

Σε αντικατάσταση της Οδηγίας Νο 46/2021

Προφυλακτικό Εμβόλιο για τον Ιό HPV

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Ποια τα οφέλη του HPV εμβολιασμού και ποιες παθολογίες δυνητικά προλαμβάνονται;
- Σε ποια ηλικία θα πρέπει να ξεκινά ο εμβολιασμός;
- Νεότερα δεδομένα μέχρι ποια ηλικία προβλέπεται ή μπορεί να γίνει ο εμβολιασμός;
- Υπάρχει όφελος από τον ανεξαρτήτως φύλου εμβολιασμό;
- Έχει αξία ο εμβολιασμός σε γυναίκες με ενεργό τραχηλική δυσπλασία είτε μετά κωνοειδή εκτομή;
- Πόσες δόσεις εμβολίου προβλέπεται να χορηγηθούν και σε ποιες ομάδες πληθυσμού. Νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα. Σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί με το 2-δύναμο ή 4-δύναμο εμβόλιο, απαιτείται επανεμβολιασμός με το 9-δύναμο;
- Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες του 9δύναμου εμβολίου;
- Εμβολιασμός HPV και κύηση; Υπογονιμότητα
- Σε ποιες περιπτώσεις αντενδείκνυται ο εμβολιασμός;
- Συμβολή του εμβολιασμού σε συνδυασμό με τον προσυμπτωματικό έλεγχο στην εξάλειψη Καρκίνου Τραχήλου Μήτρας. Απαιτείται HPV test πριν τη διενέργεια του εμβολίου;

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

- I. Εισαγωγή
 - II. HPV εμβόλια και γυναικολόγος
 - III. Ηλικιακό φάσμα HPV εμβολιασμού
 - IV. Ανεξάρτητος φύλου εμβολιασμός
 - V. Εμβολιασμός σε γυναίκες με ενεργό τραχηλική δυσπλασία είτε κατόπιν κωνοειδούς εκτομής
 - VI. Επικαιροποίηση ΕΠΕ 9ΔΥΝΑΜΟ HPV εμβόλιο – Εμβολιαστικό σχήμα
 - VII. Ασφάλεια των εμβολίων
 - VIII. Εμβολιασμός στους ειδικούς πληθυσμούς – Κύηση/θηλασμός, ανοσοκαταστολή
 - IX. Συστάσεις εμβολιασμού
 - X. Σύνοψη
- Βιβλιογραφία

I. Εισαγωγή

Οι HPV ιοί είναι DNA ιοί γνωστοί από την αρχαιότητα και ευθύνονται για την ανάπτυξη νεοπλασμάτων του γεννητικού συστήματος σε γυναίκες και άνδρες (τράχηλος, κόλπος, αιδοίο, πέος), του πρωκτού και του στοματοφάρυγγα, οξυτενών κονδυλωμάτων, καθώς και για περιπτώσεις αναπνευστικής θηλωμάτωσης. Αν και έχουν αναγνωρισθεί πάνω από 200 στελέχη HPV, μόνο 12-14 γονότυποι σχετίζονται με την εμφάνιση καρκίνων [1]. Παγκοσμίως, το μεγαλύτερο ποσοστό των HPV σχετιζόμενων καρκίνων οφείλεται στους HPV 16 και 18 και οι πιο συχνά εμπλεκόμενοι συμπεριλαμβάνονται στο 9δύναμο εμβόλιο, ενώ περίπου 90% των περιπτώσεων οξυτενών κονδυλωμάτων οφείλονται στους HPV 6 και 11 [2,3].

Σε παγκόσμιο επίπεδο, οι ασθένειες που σχετίζονται με τον ιό HPV επιβάλλουν ένα τεράστιο οικονομικό βάρος στα συστήματα υγείας και τις κοινωνίες. Πρόσφατες εκτιμήσεις από χώρες υψηλού εισοδήματος αναφέρουν ότι το ετήσιο άμεσο ιατρικό κόστος διαχείρισης ασθενειών που σχετίζονται με τον ιό HPV υπερβαίνει τα 9 δισεκατομμύρια δολάρια μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα κύρια στοιχεία κόστους περιλαμβάνουν την πρόληψη με το εμβόλιο, τον προσυμπτωματικό έλεγχο, τη διάγνωση, τη θεραπεία προκαρκινικών αλλοιώσεων και τη φροντίδα του καρκίνου.

Ακόμη και σε χώρες με εδραιωμένα προγράμματα εμβολιασμού και πληθυσμιακού ελέγχου (screening), βασιζόμενα στην κυτταρολογία είτε στη μοριακή ανίχνευση γενετικού υλικού του HPV, ο Καρκίνου Τραχήλου Μήτρας (KTM) συνεχίζει να υπάρχει. Στις ΗΠΑ κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται σχεδόν 12.000 νέα περιστατικά καρκίνου τραχήλου μήτρας, ενώ περίπου 4.000 γυναίκες, αρκετές νέες, καταλήγουν από την νόσο τους (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>). Στην Ελλάδα, το έτος 2022 παρατηρήθηκαν 443 θάνατοι από HPV σχετιζόμενους καρκίνους, εκ των οποίων το 16,1% αφορούσε άνδρες.

Τα δεδομένα από την πολυκεντρική μελέτη ORPHEAS σε Ελληνικό πληθυσμό κατέδειξαν υψηλό HPV αποδιδόμενο κλάσμα στα στοματοφαρυγγικά καρκινώματα (52,1%) σε άνδρες και γυναίκες, που προσεγγίζει τα αποδιδόμενα κλάσματα που αναφέρονται στις βορειοευρωπαϊκές χώρες, και τους HPV θετικούς ασθενείς να είναι ηλικιακά νεότεροι και πιο συχνά πάσχοντες με όγκους αμυγδαλών, συμπεραίνοντας πως το βάρος του HPV θετικού στοματοφαρυγγικού καρκίνου θα

μπορούσε να μετριαστεί μέσω της εισαγωγής προγράμματος ρουτίνας HPV εμβολιασμού ανεξαρτήτως φύλου όπως εφαρμόστηκε στο επικαιροποιημένο εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμών από την Εθνική Επιτροπή Εμβολιασμών (ΕΠΕ) [4].

Διεθνώς είναι ευρέως αποδεκτό πως ο εμβολιασμός κατά του HPV με ταυτόχρονο προσυμπτωματικό έλεγχο βασισμένο στην ανίχνευση του HPV σε νεαρές γυναίκες αντιπροσωπεύει αποδοτική επιλογή για ταχύτερη εξάλειψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας [5].

Μετά την αδειοδότηση των εμβολίων, μελέτες αποτελεσματικότητας αξιολόγησαν διεθνώς την άμεση επίδραση τους στις HPV-σχετιζόμενες εκβάσεις σε πραγματικές συνθήκες, ενώ πολυάριθμες μελέτες κατέδειξαν την ασφάλεια, τις πληθυσμιακές επιπτώσεις και τις παρενέργειες του HPV εμβολιασμού. Διαπιστώθηκαν ουσιαστικά οφέλη του εμβολίου στους εμβολιασμένους πληθυσμούς, συμπεριλαμβανομένων μειώσεων στην επίπτωση οξυτενών κονδυλωμάτων, υψηλόβαθμων προκαρκινικών αλλοιώσεων και διηθητικού καρκίνου του γυναικείου κατώτερου γεννητικού που φτάνουν στο 80% στους εμβολιασμένους πληθυσμούς [6,7]. Επίσης, επιδημιολογικά διαπιστώθηκαν μειώσεις των νεοπλασμάτων του στοματοφάρυγγα, της υποτροπιάζουσας αναπνευστικής θηλωμάτωσης, καθώς και της κάθετης μετάδοσης από τη μητέρα στο νεογνό [8].

Προκύπτει από πρόσφατη μελέτη ότι η εμφάνιση καρκίνων που σχετίζονται με τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) είναι σημαντική, ανεξαρτήτως φύλου. Η μελέτη καταδεικνύει σημαίνουσα αρνητική συσχέτιση του 9-δύναμου εμβολίου HPV με καρκίνους που σχετίζονται με τον HPV και συμβάλλει στην καθιέρωση εμβολιασμού HPV και στα δύο φύλα που περιλαμβάνεται στην επικαιροποιημένη ελληνική σύσταση της ΕΠΕ [9].

Εντούτοις, στα 20 χρόνια διαθεσιμότητας του HPV εμβολίου που συμπληρώνονται σύντομα, παρά τα ευρέως διαδεδομένα οφέλη, την τεκμηριωμένη ασφάλεια και την ένταξη τους στα κατά τόπους εθνικά προγράμματα εμβολιασμών (ΕΠΕ), τα ποσοστά εμβολιασμού σε αρκετές υγειονομικά προηγμένες χώρες και στις περισσότερες αναπτυσσόμενες περιοχές όπου ο τραχηλικός καρκίνος επιπολάζει παραμένουν υποβέλτιστα. Επιπλέον, συχνά τα ποσοστά εμβολιασμού στις κύριες ηλικιακές ομάδες (παιδιά και έφηβοι) υπολείπονται εκείνων άλλων παιδιατρικών εμβολίων [10].

Διαχρονικά, η ισχυρή ιατρική σύσταση αντιπροσωπεύει παγκόσμια τον ισχυρότερο ίσως παράγοντα έναρξης HPV εμβολιασμού. Πολλές άλλες παράμετροι πρέπει να ληφθούν υπόψη στο σχεδιασμό του εμβολιασμού για όλες τις ηλικίες και φύλα κάθε χώρας όπως παρατίθενται σε πρόσφατη μελέτη που συμπεραίνει ότι παρόλο που ο εμβολιασμός κατά του HPV είναι εξαιρετικά αποτελεσματικός, η αποδοχή του και η προθυμία πληρωμής γι αυτόν, διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των πληθυσμών. Καταγράφονται υψηλότερες σε περιοχές με ανώτερο-μεσαίο εισόδημα. Οι βασικοί παράγοντες της προθυμίας πληρωμής για τον εμβολιασμό συνδέονται σταθερά με την κοινωνικοοικονομική κατάσταση, τη γνώση και τα αντιληπτά κλινικά οφέλη του εμβολίου. Συνεπώς η οικονομική προσιτότητα δεν είναι απλώς ένα οικονομικό ζήτημα, αλλά ένα σοβαρό εμπόδιο για την ισότητα πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας [11].

II. HPV εμβόλια και γυναικολόγος

Ο σύγχρονος ρόλος των γυναικολόγων στην προαγωγή του HPV εμβολιασμού είναι πολλαπλός καθώς η ιατρική σύσταση είναι καθοριστικός παράγοντας έναρξης HPV εμβολιασμού. Είναι απαραίτητη η πληροφόρηση του κοριτσιού και της γυναίκας, πως η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας καταδεικνύει την ασφάλεια του εμβολιασμού, πως τα οφέλη που απορρέουν από τον HPV εμβολιασμό δεν περιορίζονται μόνο στην πρόληψη των πρωκτογεννητικών νεοπλασμάτων και των κονδυλωμάτων, αλλά εξίσου σημαντική είναι η πρόληψη της HPV-σχετιζόμενης εξωγεννητικής νοσηρότητας γυναικών και ανδρών είναι καθοριστική. Να τονιστεί στους γονείς ότι δεν υπάρχουν δεδομένα που να συνηγορούν για αντίκτυπο του εμβολιασμού σε πρωιμότερη έναρξη σεξουαλικής δραστηριότητας των κοριτσιών, ή σε αυξημένο κίνδυνο νόσησης από άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα [12].

Εν αναμονή προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, βιβλιογραφικά δεδομένα της τελευταίας δεκαετίας αναδεικνύουν τον ρόλο του γυναικολόγου στην ενημέρωση της ασθενούς κατά τη σύσταση εμβολιασμού και πρέπει να περιλαμβάνει:

- 1) ενημέρωση και ισχυρή σχετική σύσταση των μητέρων κοριτσιών και αγοριών για τη σημασία του έγκαιρου εμβολιασμού στην σχολική ηλικία,

- 2) σύσταση για εμβολιασμό σε έφηβες και νέες γυναίκες που για οποιαδήποτε λόγο δεν εμβολιάστηκαν νωρίτερα στην σχολική και εφηβική ηλικία αντίστοιχα
- 3) εκτεταμένη ενημέρωση για την ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του εμβολίου
- 4) περιεγχειρητικά, σε γυναίκες ηλικίας 25-45 ετών που πραγματοποίησαν ή πρόκειται να υποβληθούν σε επέμβαση κωνοειδούς εκτομής για αντιμετώπιση τραχηλικής δυσπλασίας κατά την σύσταση της ΕΠΕ [13]
- 5) εκλεκτικά, κάποιων γυναικών ηλικίας 25-45 ετών που επιθυμούν να εμβολιασθούν, κατόπιν αναλυτικής συμβουλευτικής, αναλόγως έκθεσης & συνυπολογισμού πηλίκου κόστους-οφέλους (shared decision making) και τέλος
- 6) γυναικών με γνωστή προηγούμενη HPV λοίμωξη χωρίς τεκμηριωμένες ιστοπαθολογικές βλάβες,
- 7) η δυνατότητα μέριμνας εμβολιασμού ειδικών ομάδων και ανοσοκατεσταλμένων γυναικών όπως μεταμοσχευμένων και ανοσοκατεσταλμένων γυναικών, γυναικών που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτική αγωγή ή πάσχουν από αυτοάνοσα νοσήματα σύμφωνα με την επικαιροποιημένη οδηγία ΕΠΕ [14].

Η ενημέρωση των γονέων για τον εμβολιασμό είναι πιο αποτελεσματική όταν περιλαμβάνει οπτικοποιημένο υλικό ενημέρωσης (Infographics) μπορεί να αποτελέσει ένα σημαντικό στοιχείο κοινωνικού μάρκετινγκ για την εκπαίδευση των γονέων σχετικά με τον εμβολιασμό παιδιών σχολικής ηλικίας κατά του HPV. Αυτές οι οπτικές αναπαραστάσεις θα πρέπει να επικεντρώνονται στην ασφάλεια του εμβολίου κατά του HPV και στα παραπάνω σημεία, ώστε να ανταποκρίνονται στις ανάγκες ενημέρωσης των γονέων [15].

III. Ηλικιακό φάσμα HPV εμβολιασμού

Ποια τα οφέλη του HPV εμβολιασμού και ποιες παθολογίες δυνητικά προλαμβάνονται;

- Σε ποια ηλικία θα πρέπει να ξεκινά ο εμβολιασμός;
- Μέχρι ποια ηλικία μπορεί να γίνει ο εμβολιασμός;

Τα εμβόλια κατά του HPV χρησιμοποιούνται πλέον για αρκετό χρονικό διάστημα ώστε να καταγραφεί η πραγματική αποτελεσματικότητα των εμβολίων στην πρόληψη του καρκίνου του

τραχήλου της μήτρας, δεδομένου ότι συνήθως απαιτείται τουλάχιστον μια δεκαετία από την αρχική λοίμωξη για να αναπτυχθεί. Με δεδομένη την εισαγωγή του τετραδύναμου εμβολίου HPV το 2006 χρειάζονται μακροπρόθεσμες μελέτες παρακολούθησης, καθώς είναι κρίσιμες για την αξιολόγηση του οφέλους όσον αφορά την διάρκεια της μείωσης του κινδύνου μετά τον εμβολιασμό κατά του HPV. Πρόσφατα δεδομένα μετά τον τετραδύναμο εμβολιασμό κατά του HPV στη Σουηδία με παρακολούθηση έως το 2023, επιβεβαιώνουν τη διατηρήσιμη μείωση του κινδύνου καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Συγκεκριμένα, με στο σύνολο 18 χρόνια παρακολούθησης, η μελέτη παρέχει νέα στοιχεία ότι η προστασία από τον εμβολιασμό κατά του HPV παραμένει ισχυρή, χωρίς σημάδια μείωσης. Αυτά τα ευρήματα προσφέρουν σημαντική διαβεβαίωση για τη μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα και υποστηρίζουν τις συνεχιζόμενες προσπάθειες για την επίτευξη και διατήρηση υψηλής κάλυψης εμβολιασμού κατά του HPV [16]. Σε συσχέτιση με την καλύτερη ηλικία έναρξης του εμβολιασμού το 2020, οι Lei και συνεργάτες δημοσίευσαν δεδομένα από τη Σουηδία που αφορούσαν ένα τετραδύναμο πρόγραμμα εμβολιασμού κατά του HPV, χρησιμοποιώντας δεδομένα ατομικού επιπέδου από περισσότερες από 1,6 εκατομμύρια γυναίκες ηλικίας 10–30 ετών κατά την περίοδο 2006–2017. Οι συγγραφείς κατέγραψαν έναν προσαρμοσμένο λόγο επίπτωσης (incidence rate ratio - IRR) για τον καρκίνο του τραχήλου μεταξύ των ατόμων που εμβολιάστηκαν στην ηλικία 12–16 ετών, σε σύγκριση με τις μη εμβολιασμένες γυναίκες, 0,12 (95% CI 0,00–0,34). Όπως αναμενόταν, η αποτελεσματικότητα του εμβολίου ήταν χαμηλότερη μεταξύ όσων εμβολιάστηκαν σε μεγαλύτερη ηλικία (17–30 ετών), λόγω της μεγαλύτερης πιθανότητας έκθεσης στον HPV πριν από τον εμβολιασμό, με IRR 0,47 (95% CI 0,27–0,75) [17,18].

Παρόμοια ευρήματα, επίσης χρησιμοποιώντας δεδομένα συνδεδεμένα σε ατομικό επίπεδο από μητρώα εμβολιασμών και καρκίνου, παρατηρήθηκαν στη Δανία (προσαρμοσμένος IRR για καρκίνο του τραχήλου μεταξύ όσων εμβολιάστηκαν σε ηλικία 16 ετών ή νωρίτερα: 0,14 (95% CI 0,04–0,53)) [19].

Αντίστοιχα δεδομένα του μητρώου νεοπλασιών στη Μ. Βρετανία δείχνουν μεγάλη μείωση στις διαγνώσεις καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε νεαρές γυναίκες μετά από πρόγραμμα εμβολιασμού με διδύναμο (bivalent) εμβόλιο κατά του HPV, με μοντελοποίηση που εκτιμά τους λόγους

επιπολασμού για τον καρκίνο του τραχήλου (παρατηρούμενων έναντι αναμενόμενων από τις κοορτές πριν την εποχή του εμβολιασμού), ως 0,13 (95% CI 0,06–0,28) στην κοορτή στην οποία προσφέρθηκε το εμβόλιο σε ηλικία 12–13 ετών, 0,38 (95% CI 0,29–0,48) στην ηλικιακή ομάδα 14–16 ετών και 0,66 (95% CI 0,59–0,75) στην ηλικιακή ομάδα 16–18 ετών [20].

Στη Σκωτία, δεν έχει ακόμη διαγνωστεί κανένα περιστατικό καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σε δύο γενιές γεννηθέντων που εμβολιάστηκαν με το διδύναμο (bivalent) εμβόλιο κατά του HPV στην ηλικία 12–13 ετών (περίπου 70.000 γυναίκες), μέχρι την ηλικία 24/25 ετών [21]. Αντίστοιχα σε μακροχρόνια παρακολούθηση 3.341 συμμετεχουσών σε δοκιμές εμβολίου HPV που εμβολιάστηκαν σε ηλικία 16–17 ετών (με είτε τετραδύναμο είτε διδύναμο εμβόλιο) στη Φινλανδία, δεν καταγράφηκε κανένα περιστατικό καρκίνου του τραχήλου μετά από 11 χρόνια [22].

Τα δεδομένα από τις ΗΠΑ, με τον πολύ μεγάλο πληθυσμό νεαρών εμβολιασμένων γυναικών, δείχνουν σημαντικές μειώσεις στην επίπτωση και τη θνησιμότητα του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας στις νεαρές γυναίκες με την πάροδο του χρόνου, μειώσεις που απομακρύνονται από τις προϋπάρχουσες τάσεις, και δεν φαίνεται να εξηγούνται από αλλαγές στις συστάσεις ή τη συμπεριφορά του προληπτικού ελέγχου [23,24]. Επίσης από τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής (ΗΠΑ) και το CDC δεδομένα κατά την περίοδο 1999–2015, έδειξαν πως τα ποσοστά καρκίνου του τραχήλου της μήτρας αλλά και των πλακωδών καρκινωμάτων του κόλπου παρουσίαζαν ετησίως μείωση της τάξης του 1,6% και 0,6% αντίστοιχως, ενώ στο εν λόγω διάστημα παρατηρήθηκε αύξηση στα ποσοστά εμφάνισης των πλακωδών καρκινωμάτων του αιδοίου (1,3%), του στοματοφάρυγγα και του πρωκτού τόσο στους άνδρες (2,7% και 2,1% αντίστοιχα) όσο και στις γυναίκες (0,8% και 2,9%) Γενικά στο δυτικό κόσμο καταγράφεται, πως οι καρκίνοι του στοματοφάρυγγα όσο και εκείνοι του πρωκτού, που κυρίως σχετίζονται με τον HPV 16 εμφανίζουν αυξητικές τάσεις [25].

Σήμερα, οι περισσότερες επιστημονικές εταιρίες, μεταξύ τους και το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων (ACOG) συστήνουν HPV εμβολιασμό σε κορίτσια και αγόρια ηλικίας 9–12 ετών (οπότε επιτυγχάνονται υψηλότεροι τίτλοι αντισωμάτων), ενώ για την ACIP (American Committee on Immunization Practices) η κύρια ηλικιακή ομάδα στην οποία επικεντρώνονται οι εμβολιαστικές προσπάθειες αφορά κορίτσια και

αγόρια σχολικής ηλικίας 11-12 ετών [26,27]. Στην Ελλάδα σύμφωνα με το τρέχον ΕΠΕ, η σύσταση αφορά αγόρια και κορίτσια 9-11 ετών, ενώ η αναπλήρωση μπορεί να γίνει μέχρι την ηλικία των 18 ετών. Το εμβολιαστικό σχήμα αφορά 2 δόσεις, με απόσταση μεταξύ τους 6-12 μηνών. Σε ειδικές ομάδες υψηλού κινδύνου ατόμων 9-18 ετών το σχήμα είναι 3 δόσεων (0, 1-2, 6 μήνες) (<https://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/emboliasmoi/ethniko-programma-emboliasmwn-epe-paidiwn-kai-efhbwn/13267-laquo-ethniko-programma-emboliasmwn-paidiwn-kai-efhbwn-2025-xronodiagramma-kai-systaseis-raquo>).

Επίσης, σύμφωνα με το τρέχον ΕΠΕ, το εννεαδύναμο HPV εμβόλιο συνιστάται για ανεμβολίαστες γυναίκες και άνδρες, ηλικίας 18-45 ετών και ανήκουν στις ειδικές ομάδες αυξημένου κινδύνου (α. Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής ανοσοκαταστολή με επηρεασμένη κυτταρική ή χυμική ανοσία, όπως ανεπάρκειες Β και Τ-κυττάρων, β. Λοίμωξη HIV, γ. Κακοήθη νεοπλασμάτα, δ. Μεταμόσχευση, ε. Αυτοάνοσα νοσήματα, στ. Λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής, ζ. Άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM)), μεταξύ των οποίων και η. γυναίκες που είναι ανεμβολίαστες και έχουν υποβληθεί ή πρόκειται να υποβληθούν σε κωνοειδή εκτομή (CIN2+). Το εμβολιαστικό σχήμα περιλαμβάνει δύο δόσεις με μεσοδιάστημα 6 μηνών με εξαιρέσεις τα άτομα με λοίμωξη HIV και άτομα με ανοσοκαταστολή ή λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής στα οποία συνιστάται η διενέργεια τριών δόσεων (σχήμα 0,1-2, 6 μήνες) (<https://www.moh.gov.gr/articles/health/dieythynsh-dhmosias-ygieinhs/emboliasmoi/ethniko-programma-emboliasmwn-epe-enhlikwn/13219-ethniko-programma-emboliasmwn-enhlikwn-2025-xronodiagramma-kai-systaseis>).

Ογκώδης βιβλιογραφία και μετα-αναλύσεις υποστηρίζουν την βέλτιστη αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού σε μικρότερες ηλικίες με αποδεδειγμένη υπεροχή και σε μελέτες όπου εξετάστηκε και η χορήγηση λιγότερων των 3 δόσεων του εμβολίου [28,29]. Να επισημανθεί πως η πρόωμη έναρξη και ολοκλήρωση του εμβολιασμού είναι πιθανώς καθοριστικότερη από τον συνολικό αριθμό των δόσεων που λαμβάνονται [29].

Ο εμβολιασμός συστήνεται ανεξαρτήτως της έναρξης της σεξουαλικής δραστηριότητας ή της έκθεσης στον ιό HPV. Αν και το εμβόλιο μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό σε άτομα που έχουν ήδη ξεκινήσει τη σεξουαλική δραστηριότητα, εντούτοις αναμένεται βαθμός προστασίας

καθώς είναι απίθανο να έχουν ήδη εκτεθεί συγχρόνως σε όλους τους επιμέρους 9 διαφορετικούς HPV γονότυπους. Η στρατηγική του “catch up” εμβολιασμού (ηλικίες 18 έως και 26) οδηγεί σε μειώσεις στην επίπτωση υψηλόβαθμων SILs και διηθητικών καρκίνων και σημαντικά μειωμένη ανάγκη καταφυγής σε αφαιρετικές θεραπείες (κωνοειδείς εκτομές) [30].

Το HPV εμβόλιο έχει αποδειχθεί ανοσογόνο έως την ηλικία των 55 ετών και αποτελεσματικό στην πρόληψη HPV λοίμωξης και κατοπινής νοσηρότητας τουλάχιστον έως την ηλικία των 45 ετών [31-33]. Στην Ευρώπη δεν υφίσταται ανώτερο ηλικιακό όριο εμβολιασμού (όπως στις ΗΠΑ), υπάρχουν όμως διαφορετικοί κατά τύπους περιορισμοί στην αποζημίωση από σύστημα υγείας και ασφαλιστικούς φορείς.

Ο εμβολιασμός συστήνεται ακόμη και αν τα άτομα έχουν θετικό HPV DNA test, ενώ η διενέργεια HPV DNA test δεν είναι απαραίτητη πριν τη διενέργεια του εμβολιασμού σε καμία ηλικιακή ομάδα.

IV. Ανεξάρτητος φύλου εμβολιασμός

- Υπάρχει όφελος από τον ανεξαρτήτως φύλου εμβολιασμό;

Μεγάλος όγκος δεδομένων αναδεικνύει ότι η φυσική ιστορία της HPV λοίμωξης διαφοροποιείται στους άνδρες συγκριτικά με τις γυναίκες. Εντούτοις, η ανοσογονικότητα των εμβολίων σε αγόρια και άνδρες είναι παρόμοια εκείνη των γυναικών αντίστοιχης ηλικίας [34].

Το βέλτιστο επιδημιολογικό όφελος της “ανοσίας αγέλης” επιτυγχάνεται μόνο μέσω εμβολιασμού ανεξαρτήτως φύλου (GNV - gender-neutral vaccination). Ο ανεξάρτητος φύλου εμβολιασμός αποτελεί ρεαλιστική πολιτική πρόληψης ώστε να αντισταθμισθεί η υποβέλτιστη εμβολιαστική κάλυψη, καθώς και προς αντιμετώπιση του HPV16 που πρωταγωνιστεί στην νοσηρότητα των στοματοφαρυγγικών και ορθοπρωκτικών νεοπλασμάτων [4,25].

Παράλληλα, ο GNV εξασφαλίζει πρόληψη της HPV-σχετιζόμενης νοσηρότητας στους άρρενες, συμπερίληψη των Men having Sex with Men (MSM’s), αντιπροσωπεύει ανθεκτικότερη στρατηγική όταν το εμβολιαστικό πρόγραμμα αντιμετωπίζει προκλήσεις (π.χ. η COVID-19 πανδημία), εξασφαλίζει ταχύτερη επίτευξη των εμβολιαστικών στόχων επιταχύνοντας την εξάλειψη της HPV-σχετιζόμενης νοσηρότητας, ενώ αντιπροσωπεύει αποδοτική (cost-effective) παρέμβαση υγείας μακροπρόθεσμα [35].

Η ισχυρή αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού έναντι των με PCR επιβεβαιωμένων τραχηλικών λοιμώξεων από HPV16/18, μαζί με τη γρήγορη έμμεση προστασία έναντι λοιμώξεων από HPV16/18 και HPV18, ήταν εμφανής ακόμη και όταν η κάλυψη του εμβολιασμού έφτανε μόλις 25% και 45%. Η μελέτη των Lehtinen et al. υποδηλώνει ότι η αποτελεσματικότητα του εμβολίου και το φαινόμενο της ανοσίας αγέλης που προκαλείται από τον ουδέτερο ως προς το φύλο διδύναμο εμβολιασμό (2vHPV) δημιουργούν το πλαίσιο για μια ολοκληρωμένη εξάλειψη του HPV, συμπεριλαμβανομένων των ανεμβολίαστων μέσα στις εμβολιασμένες κοινότητες [36].

Κατά την στιγμή της συγγραφής, από τα 170 και πλέον κράτη ή περιφέρειες οι οποίες διαθέτουν τοπικά ή εθνικά προγράμματα HPV εμβολιασμού, αρκετά έχουν υιοθετήσει GNV Στην Ελλάδα, από τον Μάρτιο του 2022, ο ανεξάρτητος φύλου εμβολιασμός περιλαμβάνεται στο ΕΠΕ.

V. Εμβολιασμός σε γυναίκες με ενεργό τραχηλική δυσπλασία είτε κατόπιν κωνοειδούς εκτομής

- Έχει αξία ο εμβολιασμός σε γυναίκες με ενεργό τραχηλική δυσπλασία είτε μετά κωνοειδή εκτομή;

Γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική αντιμετώπιση HPV σχετιζόμενης προδιηθητικής βλάβης διατρέχουν κίνδυνο υποτροπής και διηθητικού καρκίνου μετά τη θεραπεία ο οποίος παραμένει για περισσότερα από 25 έτη [37-39].

Η αποτελεσματικότητα του επικουρικού HPV εμβολιασμού σε γυναίκες με ενεργό τραχηλική δυσπλασία, είτε περιεγχειρητικά κατά την επέμβαση της κωνοειδούς εκτομής έχει μελετηθεί διεξοδικά ήδη από τα πρώτα χρόνια της κυκλοφορίας των HPV εμβολίων [40]. Μετα-αναλύσεις μελετών παρατήρησης διαπιστώνουν ότι ο περιεγχειρητικός HPV εμβολιασμός μεσοσταθμικά περίπου υποδιπλασιάζει τον κίνδυνο υποτροπιάζουσας προδιηθητικής νόσου [41,42].

Το ερώτημα για το εάν ο εμβολιασμός κατά του HPV γυναικών με τρέχουσα HPV μόλυνση έχει επίδραση στη μετάδοση του HPV, τον αυτό-οφθαλμισμό ή τις υποτροπές μετά τη θεραπεία, θα μπορούσε να επηρεάσει τον τρόπο μοντελοποίησης, αξιολόγησης και εφαρμογής προγραμμάτων εμβολιασμού κατά του HPV [43-46]. Αν και οι εμπλεκόμενοι μηχανισμοί των υποτροπών στην κωνοειδή εκτομή φαίνονται πολλαπλοί και δεν έχουν επαρκώς αποσαφηνισθεί, πιθανολογείται

ευεργετική δράση περισσότερο του περιεγχειρητικού HPV εμβολιασμού κυρίως μέσω επαγωγής εξουδετερωτικών αντισωμάτων στο απαλλαγμένο πλέον από τον HPV περιβάλλον της τραχηλικής κοίτης, μετά την απομάκρυνση της δυσπλαστικής βλάβης [47].

Η έλλειψη καθολικής παγκόσμιας σύστασης περιεγχειρητικού HPV εμβολιασμού αποδίδεται σε κάποια αντιφατικά δεδομένα της βιβλιογραφίας, κυρίως όμως στην απουσία καλά σχεδιασμένων προοπτικών τυχαιοποιημένων μελετών, οι οποίες πάντως αναμένονται σύντομα [13,48,49]. Η Ελλάδα, μαζί με την Σουηδία, Αυστρία, Ιταλία Ισπανία και δύο περιφέρειες του Καναδά πρωτοπόρησαν, εντάσσοντας το 2024 τον περιεγχειρητικό HPV εμβολιασμό στο ΕΠΕ.

Τα δεδομένα αναφορικά με την αποτελεσματικότητα του εμβολιασμού σε γυναίκες με προηγούμενη HPV λοίμωξη χωρίς ιστοπαθολογικές βλάβες είναι λιγότερο ισχυρά [39,42,47,50]. Επίσης, δεν υπάρχουν έως σήμερα επαρκείς συνηγορητικές ενδείξεις για οφέλη πραγματοποίησης HPV εμβολιασμού σε γυναίκες με διηθητικό τραχηλικό καρκίνο [51].

Όσον αφορά άλλα διηθητικά γυναικολογικά νεοπλάσματα, σε πρόσφατη μελέτη για καρκίνο του αιδοίου μόνο το 8,8% των επιλέξιμων ασθενών που συμπεριλήφθηκαν είχαν λάβει μια δόση του εμβολίου HPV πριν από τη διάγνωση VIN2+ [52].

Προηγούμενες μελέτες που εξετάζουν τη χρήση του εμβολίου κατά του HPV στη θεραπεία γυναικών με VIN έχουν αναφέρει μειωμένο μέγεθος βλάβης, ανακούφιση από τα συμπτώματα, ιστολογική υποχώρηση και κάθαρση από τον HPV, αλλά δεν υπάρχουν διαθέσιμα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (RCT) προς το παρόν. Μια δοκιμή φάσης IV, με τίτλο «Εμβόλιο HPV για την Αναστολή της Εξέλιξης της Νεοπλασίας του Αιδοίου και του Πρωκτού (VIVA)», τερματίστηκε πρόωρα λόγω ματαιότητας [53].

Τα αποτελέσματα όλων αυτών των μελετών πρέπει να βοηθήσουν στην επικαιροποίηση της πολιτικής για τη δυσπλασία του αιδοίου, εκτός από τη δυσπλασία του τραχήλου της μήτρας. Η συμπερίληψη του VIN2+ στις συστάσεις για τον ανοσοενισχυτικό εμβολιασμό κατά του HPV μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του φορτίου των καρκίνων που σχετίζονται με τον HPV, επιτρέποντας σε όλες τις ασθενείς με δυσπλασία του αιδοίου και καρκίνους που σχετίζονται με τον HPV να έχουν ισότιμη πρόσβαση σε θεραπεία που αλλάζει τη ζωή.

VI. επικαιροποίηση ΕΠΕ 9ΔΥΝΑΜΟ HPV εμβόλιο – Εμβολιαστικό σχήμα

- Πόσες δόσεις εμβολίου είναι αναγκαίο να διενεργηθούν;
- Σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί με το 2-δύναμο ή 4-δύναμο εμβόλιο, απαιτείται επανεμβολιασμός;

Στην Ελλάδα σύμφωνα με το τρέχον ΕΠΕ, η σύσταση αφορά αγόρια και κορίτσια 9-11 ετών, ενώ η αναπλήρωση μπορεί να γίνει μέχρι την ηλικία των 18 ετών. Το εμβολιαστικό σχήμα αφορά 2 δόσεις, με απόσταση μεταξύ τους 6-12 μηνών. Σε ειδικές ομάδες υψηλού κινδύνου ατόμων 9-18 ετών το σχήμα είναι 3 δόσεων (0, 1-2, 6 μήνες).

Επίσης, σύμφωνα με το τρέχον ΕΠΕ, το εννεαδύναμο HPV εμβόλιο συνιστάται για ανεμβολίαστες γυναίκες και άνδρες, ηλικίας 18-45 ετών και ανήκουν στις ειδικές ομάδες αυξημένου κινδύνου (α. Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής ανοσοκαταστολή με επηρεασμένη κυτταρική ή χυμική ανοσία, όπως ανεπάρκειες Β και Τ-κυττάρων, β. Λοίμωξη HIV, γ. Κακοήγη νεοπλασμάτα, δ. Μεταμόσχευση, ε. Αυτοάνοσα νοσήματα, στ. Λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής, ζ. Άνδρες που κάνουν σεξ με άνδρες (MSM)), μεταξύ των οποίων και γυναίκες που είναι ανεμβολίαστες και έχουν υποβληθεί ή πρόκειται να υποβληθούν σε κωνοειδή εκτομή (CIN2+). Το εμβολιαστικό σχήμα περιλαμβάνει δύο δόσεις με μεσοδιάστημα 6 μηνών με εξαιρέσεις τα άτομα με λοίμωξη HIV και άτομα με ανοσοκαταστολή ή λήψη ανοσοκατασταλτικής αγωγής στα οποία συνιστάται η διενέργεια τριών δόσεων (σχήμα 0,1-2, 6 μήνες).

Επανεμβολιασμός ρουτίνας με το εννεαδύναμο εμβόλιο σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί πλήρως με το διδύναμο ή το τετραδύναμο εμβόλιο δε συστήνεται. Σε περίπτωση που έχουν λάβει μία δόση του τετραδύναμου ή εννεαδύναμου εμβολίου ο ιατρός μπορεί να συστήσει μία επιπλέον δόση με το εννεαδύναμο.

Βασισμένες σε οικονομοτεχνικά μοντέλα και μελέτες ανοσογονικότητας, κάποιες χώρες έχουν τα τελευταία χρόνια υιοθετήσει σχήματα εμβολιασμού μίας δόσης (π.χ. το Ηνωμένο Βασίλειο ήδη από τον Σεπτέμβριο του 2023). Τα δυνητικά οφέλη είναι προφανή με μειωμένα κόστη, απλούστευση των υποδομών της εμβολιαστικής αλυσίδας και βελτίωση των ποσοστών εμβολιαστικής κάλυψης [54]. Εντούτοις, αρκετές παλαιότερες μελέτες και σύγχρονες μετά-ανάλυσεις έχουν αναδείξει ότι η ανοσογονικότητα και η πρόληψη προδιηθητικής και διηθητικής

νόσου πιθανά υπολείπεται στα μονοδοσιακά εμβολιαστικά σχήματα [55]. Ισχυρότερα δεδομένα αναμένονται από ειδικά σχεδιασμένες προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες. Παρά ταύτα τα σχήματα εμβολιασμού μίας δόσης έχουν τη δυνατότητα να αυξήσουν την εμβολιαστική κάλυψη παγκοσμίως και να μειώσουν το φορτίο του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας και είναι ιδιαίτερα σημαντικά σε περιοχές με περιορισμένους πόρους. Η Στρατηγική Συμβουλευτική Ομάδα Εμπειρογνομόνων του ΠΟΥ για την Ανοσοποίηση (SAGE) συνέστησε ένα σχήμα μίας δόσης το 2022, ενώ από τον Ιούλιο του 2025, 76 χώρες είχαν εφαρμόσει ένα σχήμα μίας δόσης και επικαιροποιημένα στοιχεία είναι διαθέσιμα στους ιστοτόπους:

(<https://view-hub.org/topics/single-dose-hpv>), ([https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hvp\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hvp)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer)).

VII. Ασφάλεια των εμβολίων

- Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου;

Έχουν χορηγηθεί μέχρι τώρα περισσότερες από 200 εκατομμύρια δόσεις HPV εμβολίων και δεν υπάρχουν δεδομένα για στατιστικά αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με το εμβόλιο στις μεγάλες βάσεις ανοσοεπαγρύπνισης VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System - λειτουργεί υπό την αιγίδα των CDC & FDA) των ΗΠΑ, καθώς και του Ευρωπαϊκού EMA (European Medicines Agency), αλλά και στις εθνικές πλατφόρμες ανοσοεπαγρύπνισης. Επίσης, δεν υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που να συνδέουν τα HPV εμβόλια με υπογονιμότητα είτε δυσμενείς εκβάσεις κύησης.

Στις μελέτες, οι συχνότερες παροδικές ανεπιθύμητες ενέργειες του εννεαδύναμου (περίπου 1 στις 10 περιπτώσεις) αφορούσαν τοπικές αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (ερυθρότητα, άλγος και οίδημα) και κεφαλαλγία. Αυτές αξιολογούνται ως ήπιου-μέτριου βαθμού.

Οι εμβολιαζόμενες θα πρέπει να έχουν ενημερωθεί για πιθανή δυσφορία ή λιποθυμική τάση μετά τον εμβολιασμό με το εννεαδύναμο και ότι αυτό δεν αποτελεί θέμα ανησυχίας [56]. Άτομα με ιστορικό αλλεργικής αντίδρασης σε κάποιο από τα έκδοχα του εμβολίου ή σε προηγούμενη δόση αυτού, δε θα πρέπει να εμβολιάζονται.

Πρόσφατο άρθρο εξετάζει συστηματικά την ασφάλεια των εμβολίων κατά του ιού των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV), εστιάζοντας ιδιαίτερα στα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα (SAEs) μετά τον εμβολιασμό. Μέσα από μετα-ανάλυση δεδομένων από 24 μελέτες, οι συγγραφείς καταδεικνύουν ότι τα σοβαρά συμβάντα είναι σπάνια, καθώς αποτελούν περίπου το 3,67% των συνολικών ανεπιθύμητων ενεργειών, με συνολικό ποσοστό εμφάνισης μόλις 0,04 ανά 1000 δόσεις. Παρά τις ανησυχίες που συμβάλλουν στη διστακτικότητα απέναντι στον εμβολιασμό, δεν βρέθηκαν αρκετά στοιχεία που να υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών επιπλοκών λόγω του εμβολίου. Αν και παρατηρήθηκε μια πιθανή συσχέτιση με την κοιλιοκάκη, αυτή αποδίδεται πιθανότερα σε καλύτερη διάγνωση παρά σε αιτιώδη σχέση. Συνολικά, τα ευρήματα ενισχύουν την ασφάλεια των εμβολίων HPV και υπογραμμίζουν τη σημασία της συνεχούς επιτήρησης και της σωστής ενημέρωσης για την αντιμετώπιση της παραπληροφόρησης και την αύξηση της εμβολιαστικής κάλυψης [57].

VIII. Εμβολιασμός στους ειδικούς πληθυσμούς - κύηση/θηλασμός, ανοσοκαταστολή

- *Επιτρέπεται ο εμβολιασμός στη διάρκεια της κύησης;*

Ο εμβολιασμός δε συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης, εντούτοις δε χρειάζεται να πραγματοποιείται τεστ κήσεως πριν τον εμβολιασμό. Μεγάλες μετα-αναλύσεις συνηγορούν ότι αν και δεν φαίνεται ανασφαλής είτε επικίνδυνος στην διάρκεια της κύησης, ο HPV εμβολιασμός είναι καλύτερο να καθυστερεί στην λοχεία ή κατόπιν [58]. Οι μαιευτήρες γυναικολόγοι θα πρέπει να ενθαρρύνονται να καταγράφουν τις περιπτώσεις των γυναικών που εμβολιάστηκαν στην περίοδο της σύλληψης ή κατά τη διάρκεια της κύησης, ενώ η καταγραφή θα πρέπει να γίνεται μέσω επικοινωνίας με τον κατασκευαστή (<https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/hpv/hcp/recommendations.html>).

Εφόσον η εμβολιαζόμενη μείνει έγκυος πριν την περάτωση του εμβολιαστικού σχήματος, ο εμβολιασμός ολοκληρώνεται μετά τον τοκετό [59]. Οι θηλάζουσες γυναίκες μπορούν να εμβολιαστούν, καθώς το εμβόλιο δεν περιέχει ιικό DNA και είναι ασφαλές και για τις μητέρες και για τα νεογνά.

Η ανοσοκαταστολή, όπως σε HIV λοίμωξη και σε μεταμόσχευση οργάνων δεν αποτελεί αντένδειξη

για τον εμβολιασμό. Άτομα με τις καταστάσεις αυτές βρίσκονται σε ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο για ανάπτυξη τραχηλικού καρκίνου ή άλλων πρωκτογεννητικών νεοπλασμάτων [60]. Να επισημανθεί ότι η ανοσιακή απάντηση στον εμβολιασμό υπολείπεται και για τον λόγο αυτό δεν είναι ενδεδειγμένα σχήματα με λιγότερες των τριών δόσεων.

IX. Συστάσεις εμβολιασμού

- *Σε ποια ηλικία θα πρέπει να ξεκινά ο εμβολιασμός;*
- *Μέχρι ποια ηλικία μπορεί να γίνει ο εμβολιασμός;*
- *Υπάρχει όφελος από τον ανεξαρτήτως φύλου εμβολιασμό;*
- *Έχει αξία ο εμβολιασμός σε γυναίκες με ενεργό τραχηλική δυσπλασία είτε μετά κωνοειδή εκτομή;*
- *Πόσες δόσεις εμβολίου είναι αναγκαίο να διενεργηθούν;*
- *Απαιτείται HPV DNA test πριν τη διενέργεια του εμβολίου;*
- *Σημασία του Εμβολιασμού στον Σχεδιασμό του Προσυμπτωματικού ελέγχου.*

Μείζονος σημασίας είναι η εκπαίδευση και ενημέρωση των γονέων και των ασθενών από τους γυναικολόγους, τους παιδιάτρους και τους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας για τα οφέλη του HPV εμβολίου. Ογκώδης βιβλιογραφία υποστηρίζει ότι η ισχυρή σύσταση από έναν επαγγελματία υγείας έχει πιθανά την καθοριστικότερη επίδραση στην απόφαση του γονέα για τη διενέργεια HPV εμβολιασμού.

Τα ευρήματα πρόσφατης μετα-ανάλυσης καταδεικνύουν ότι οι δομημένες εκπαιδευτικές παρεμβάσεις είναι αποτελεσματικές στην ενίσχυση της ευαισθητοποίησης σχετικά με τον καρκίνο του μαστού, τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας και τον εμβολιασμό κατά του HPV μεταξύ των εργαζομένων στον τομέα της υγειονομικής περίθαλψης, υπογραμμίζοντας τη σημασία των τακτικών προγραμμάτων κατάρτισης για την ενίσχυση της έγκαιρης ανίχνευσης του καρκίνου και της έγκαιρης παραπομπής σε κέντρα ανώτερης υγειονομικής περίθαλψης [61].

Ασθενείς με εμπύρετο λοίμωξη θα πρέπει να περιμένουν μέχρι να βελτιωθεί η κλινική τους εικόνα και μετά να κάνουν τον εμβολιασμό τους.

Αν και ο εμβολιασμός κατά την κύηση δε συστήνεται, δεν απαιτείται τεστ κήσεως πριν τη διενέργεια του. Αν κατά τη διάρκεια της περιόδου

του εμβολιασμού προκύψει κύηση, τότε το πρόγραμμα του εμβολιασμού ολοκληρώνεται μετά τον τοκετό. Το HPV εμβόλιο μπορεί να ολοκληρωθεί κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οι επαγγελματίες υγείας θα πρέπει να ενημερώνουν τους ασθενείς ότι μπορεί να προκύψει μια ήπια τοπική δυσφορία μετά τον εμβολιασμό. Οι έφηβοι θα πρέπει να παρακολουθούνται για 15 λεπτά μετά τον εμβολιασμό, γιατί έχουν υψηλότερο κίνδυνο λιποθυμικού επεισοδίου.

Προοπτικές για επιταχυνόμενη εξάλειψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας - Ο ρόλος του εμβολίου - Η αποδεδειγμένη συσχέτιση κάλυψης HPV Εμβολιασμού σε κάθε πληθυσμό, στον σχεδιασμό και επικαιροποίηση του προσυμπτωματικού ελέγχου του.

Η εξάλειψη καρκίνου τραχήλου της μήτρας είναι ο στόχος και το HPV εμβόλιο και ο στοχευμένος επικαιροποιημένος προσυμπτωματικός έλεγχος οι δύο καθοριστικοί παράμετροι.

Η ατζέντα εμβολιασμού της ΠΟΥ για το 2030 επιβεβαίωσε εκ νέου τον στόχο της επίτευξης κάλυψης 90% του πλήρους κύκλου εμβολιασμών σε όλες τις χώρες.

(<https://www.who.int/publications/m/item/immunization-agenda-2030-a-global-strategy-to-leave-no-one-behind>)

Ο στόχος ισχύει και για το εμβόλιο κατά του HPV, αλλά θεωρείται ιδιαίτερα φιλόδοξος.

Το 2024 η μέση κάλυψη του προγράμματος εμβολιασμού για την πρώτη δόση για τις γυναίκες ήταν 63%. Η μέση κάλυψη του προγράμματος για τους άνδρες στις 75 χώρες που αναφέρουν στοιχεία για τον εμβολιασμό των ανδρών το 2024 ήταν ελαφρώς χαμηλότερη στο 51%.

Σε πρόσφατη μεγάλη πληθυσμιακή Σουηδική μελέτη οι μειώσεις των HPV 16/18 ήταν σημαντικά περισσότερες από τις αναμενόμενες βάσει εμβολιαστικής κάλυψης, γεγονός που υποδηλώνει ανοσία της αγέλης, ενώ η μεταβαλλόμενη επιδημιολογία των επιμέρους HPV γονότυπων μέσα από το μοριακό HPV screening καθιστά αναγκαία την συνεχή επικαιροποίηση των προγραμμάτων πληθυσμιακού ελέγχου σε εμβολιασμένους πληθυσμούς [62].

Ενδεικτικά σε πρόσφατα δεδομένα, η προοδευτική εισαγωγή της αυτοληψίας στα προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου με την επίτευξη αύξησης της συμμετοχής στο screening, πάντα σε συνδυασμό με υψηλό ποσοστό εμβολιασμού έχει καταγράψει εξαιρετικά αποτελέσματα στη Σουηδία το

2026, καταδεικνύοντας πως με αυτό τον τρόπο τα ποσοστά στόχου του WHO και η εξάλειψη καρκίνου τραχήλου της μήτρας είναι εφικτή [63-66]. Πρέπει να αναφερθεί πως η Σουηδία με υψηλό ποσοστό εμβολιαστικής κάλυψης πέτυχε τα εξαιρετικά αποτελέσματα αφού κατέγραψε με κριτική διάθεση αναπροσαρμογής τον προσυμπτωματικό έλεγχο της. Συγκεκριμένα, καταγράφηκε ότι μέχρι την ηλικία των 28 ετών, η εμφάνιση των τύπων HPV 16/18 που σχετίζονται με το εμβόλιο μειώθηκε έως και 88% στις γυναίκες ηλικίας 12 έως 15 ετών που είχαν εμβολιαστεί κατά του HPV σε σύγκριση με τις γυναίκες ηλικίας 18 ετών που είχαν εμβολιαστεί κατά του HPV, και προσάρμοσαν τις οδηγίες και τη συχνότητα προσυμπτωματικού ελέγχου αντίστοιχα. Καταγράφηκε πως στα πολύ υψηλά ποσοστά εμβολιασμού συγκεκριμένων πληθυσμών, ο κίνδυνος ήταν παρόμοιος για τις γυναίκες οι οποίες παρακολούθησαν έλεγχο τραχήλου της μήτρας χαμηλής έντασης σε σύγκριση με τον έλεγχο υψηλής έντασης, πιθανότατα λόγω της μείωσης των ογκογόνων HPV, που επιτρέπει τους λιγότερο συχνούς προσυμπτωματικούς ελέγχους με οικονομικό όφελος και ασφάλεια [67].

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος πρέπει λοιπόν να επικαιροποιείται σε ομάδες πληθυσμού με βάση τα αποτελέσματα ολοκληρωμένων μοντέλων για τη διεξαγωγή ειδικών ανά χώρα ευρωπαϊκών ελέγχων τραχήλου της μήτρας μεταξύ εμβολιασμένων και μη εμβολιασμένων γυναικών κατά του HPV, συνυπολογίζοντας πάντα τη διαφορετική κάλυψη εμβολιασμού κατά του HPV. Μια αποδεκτή ισορροπία οφελών και βλαβών του ελέγχου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας σε πληθυσμούς εμβολιασμένους κατά του HPV απαιτεί κατανόηση των κινδύνων και του επιπολασμού για καρκίνο σε διαφορετικά εμβολιασμένες ομάδες γέννησης. Οι προκλήσεις είναι πολύπλοκες, αλλά μπορούν να αντιμετωπιστούν εάν εφαρμοστούν στρατηγικές που (i) επιτυγχάνουν το ταχύτερο δυνατό αποτέλεσμα αγέλης και (ii) χρησιμοποιούν σχεδιασμό ελέγχου HPV βασισμένο στον κίνδυνο σε κάθε χώρα και πληθυσμό [68].

Σε αυτά τα πλαίσια διαμορφώθηκε η τρέχουσα το 2026 σύσταση της Ευρωπαϊκής Ομάδα Εργασίας, που βρίσκεται και επικαιροποιείται στον ιστότοπο: (<https://cancer-screening-and-care.jrc.ec.europa.eu/en/ec-cvc/european-cervical-cancer-guidelines?topic=359&usertype=327>)

Η σύσταση προτείνει σύμφωνα με τα προαναφερθέντα, με βάση την ηλικία έναρξης τα διαστήματα ελέγχου για ομάδες εμβολιασμένες κατά

του ιού των HPV, που περιλαμβάνουν άτομα με τράχηλο, ανάλογα και με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (που ορίζεται από την εμβολιαστική κάλυψη [$<50\%$, $50-75\%$ και $>75\%$] και τον επιπολασμό του HPV πριν από τον εμβολιασμό: υψηλός [6% και άνω] και χαμηλός [λιγότερο από 6%]).

Πιο συγκεκριμένα:

Για ομάδες γέννησης που εμβολιάζονται έναντι του HPV σε ηλικία μικρότερη των 15 ετών και φτάνουν στην ηλικία ελέγχου:

- Εάν η κάλυψη εμβολιασμού κατά του HPV στην ομάδα γέννησης είναι τουλάχιστον 75% , ανεξάρτητα από τον επιπολασμό του HPV16 πριν από τον εμβολιασμό στον πληθυσμό, σύσταση για έναρξη ελέγχου με HPV τεστ στην ηλικία των 30 ετών με ένα διάστημα 10 ετών μεταξύ των αρνητικών HPV τεστ.
- Εάν η κάλυψη εμβολιασμού κατά του HPV στην ομάδα γέννησης είναι μεταξύ 50% και 74% και η προεμβολιαστική συχνότητα εμφάνισης HPV16 στον πληθυσμό είναι χαμηλή, έναρξη ελέγχου με HPV τεστ στην ηλικία των 30 ετών με ένα διάστημα 10 ετών μεταξύ των αρνητικών τεστ HPV.
- Εάν η κάλυψη εμβολιασμού κατά του HPV στην ομάδα γέννησης είναι μεταξύ 50% και 74% και η προεμβολιαστική συχνότητα εμφάνισης HPV16 στον πληθυσμό είναι υψηλή, έναρξη ελέγχου με HPV τεστ στην ηλικία των 25 ετών με ένα διάστημα 10 ετών μεταξύ των αρνητικών τεστ HPV.
- Εάν η κάλυψη εμβολιασμού κατά του HPV στην ομάδα γέννησης είναι μικρότερη από 50% , ανεξάρτητα από την προεμβολιαστική συχνότητα εμφάνισης HPV16 στον πληθυσμό, σύμφωνα με τις ισχύουσες συστάσεις για τον γενικό πληθυσμό.

Αξιοπρόσεκτο είναι ότι η Ευρωπαϊκή Ομάδα Εργασίας συνιστά επίσης να μην ξεκινήσουν νέα προγράμματα που βασίζονται στην κυτταρολογία ή στον συνδυασμένο έλεγχο. Τα υπάρχοντα προγράμματα κυτταρολογίας και συνδυασμένου ελέγχου θα πρέπει να μεταβούν σε έλεγχο που βασίζεται στον HPV.

Η εμβολιαστική κάλυψη στο μέλλον θα επηρεάζει το χρονικό σημείο για τον έλεγχο της λοίμωξης από τον HPV και θα καθορίζει κατά μείζονα λόγο, την αναπροσαρμογή των προγραμμάτων με σκοπό την εξάλειψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. [69].

Χ. Σύνοψη

Οι HPV σχετίζονται με την ανάπτυξη οξυτενών κονδυλωμάτων, καρκίνων του γεννητικού συστήματος (τράχηλος, κόλπος, αιδοίο, πέος), του πρωκτού και του στοματοφάρυγγα. Ισχυρά επιδημιολογικά στοιχεία αποδεικνύουν ότι ο εμβολιασμός έναντι των HPV μπορεί να μειώσει σημαντικά την επίπτωση των καρκίνων του γεννητικού συστήματος και του πρωκτού, όπως και των οξυτενών κονδυλωμάτων. Παρά τα οφέλη που προσφέρει ο εμβολιασμός, με ελάχιστες εξαιρέσεις τα ποσοστά εμβολιασμού υπολείπονται διεθνώς.

Παιδιά και έφηβοι, κορίτσια και αγόρια ηλικίας έως 15 ετών (ιδεατά 9-11 ετών) αντιπροσωπεύουν την κύρια ομάδα εμβολιασμού, οφέλη όμως σε πληθυσμιακό και ατομικό επίπεδο υφίστανται μέχρι την ηλικία των 45. Αναφορικά με τα μεσοδιαστήματα εμβολιασμού, σε σχήματα δύο δόσεων πρέπει να μεσολαβούν 6-12 μήνες μεταξύ πρώτης και δεύτερης δόσης HPV εμβολίου.

Η λοίμωξη από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) αποτελεί απαραίτητο παράγοντα κινδύνου για τον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Εάν ο HPV δεν εξαπλώνεται πλέον, δεν θα εμφανιστούν νέοι πρόδρομοι λοιμώξεις του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας.

Η προοπτική εξάλειψης καρκίνου του τραχήλου σύμφωνα με πρόσφατη μελέτη προβλέπει πως εάν εφαρμοστούν οι οδηγίες ΠΟΥ και ΕΕ, τότε θα μπορούσε να εξαλειφθεί ο καρκίνος τραχήλου στην Ελλάδα; Ένα θεωρητικό μοντέλο, συνοπτικά δείχνει ότι υπό το status quo η Ελλάδα δεν αναμένεται να επιτύχει τον στόχο εξάλειψης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας έως το 2125. Ωστόσο εάν η εμβολιαστική κάλυψη έναντι του HPV αυξηθεί στο 90% και η συμμόρφωση με τον προσυμπτωματικό έλεγχο στο 75% έως το 2028, η Ελλάδα θα φτάσει τον στόχο εξάλειψης του καρκίνου τραχήλου της μήτρας έως το 2047 [70].

Συμπερασματικά ο πρώτος στόχος για να επιτευχθεί εξάλειψη καρκίνου του τραχήλου είναι η αύξηση ποσοστού εμβολιασμού σε όλες τις ηλικίες. Η αύξηση της κάλυψης του εμβολιασμού κατά του HPV θα απαιτήσει κάτι περισσότερο από απλή ερευνητική επιστημονική πρόοδο. Απαιτεί μια συντονισμένη δέσμευση από τους υπεύθυνους χάραξης πολιτικής και τους οργανισμούς υγείας για την εφαρμογή ολοκληρωμένων οικονομικών, εκπαιδευτικών και συστημικών στρατηγικών που μεταφράζουν την υψηλή ζήτηση σε καθολική εφαρμογή του εμβολιασμού για όλους με ισότιμη, οικονομικά προσιτή πρόσβαση.

Ομάδα σύνταξης**Δαπόντε Αλέξανδρος**

Μαιευτήρας – Γυναικολόγος, Λάρισα

Βαλασούλης Γεώργιος

Μαιευτήρας – Γυναικολόγος, Λάρισα

Μιχαήλ Γεώργιος

Μαιευτήρας – Γυναικολόγος, Πάτρα

Αλέξανδρος Μορτακης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Αθήνα

Ιωάννης Καλογιαννίδης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Ευριπίδης Μπιλιράκης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Αθήνα

Ηλέκτρα Πολύζου

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Αθήνα

Ευάγγελος Παρασκευαΐδης

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Ιωάννινα

Ροδολάκης Αλέξανδρος

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος, Αθήνα

Ομάδα συντονισμού**Απόστολος Αθανασιάδης**

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Θεμιστοκλής Δαγκλής

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Παναγιώτης Μπεναρδής

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

Βασίλειος Περγιαλιώτης

Μαιευτήρας-Γυναικολόγος, Αθήνα

Βιβλιογραφία

1. Massad, L.S.; Clarke, M.A.; Perkins, R.B.; Garcia, F.; Chelmow, D.; Cheung, L.C.; Darragh, T.M.; Egemen, D.; Lorey, T.S.; Nayar, R.; et al. Applying Results of Extended Genotyping to Management of Positive Cervicovaginal Human Papillomavirus Test Results: Enduring Guidelines. *J Low Genit Tract Dis* **2025**, *29*, 134-143, doi:10.1097/lgt.0000000000000865.
2. de Martel, C.; Plummer, M.; Vignat, J.; Franceschi, S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer* **2017**, *141*, 664-670, doi:10.1002/ijc.30716.
3. Temple, R.W.; Larker, J.C.L.; Brus, J.M. Genital Warts: Rapid Evidence Review. *Am Fam Physician* **2025**, *111*, 156-162.
4. Psyrri, A.; Psychogios, G.; Kyrodimos, E.; Constantinidis, J.; Agelaki, S.; Boukovinas, I.; Lygeros, S.; Ploiarchopoulou, K.; Spathis, A.; Economopoulou, P.; et al. Evaluation of the attributable fraction and burden of HPV-related oropharyngeal cancers in Greece-the ORPHEAS study. *ESMO Open* **2024**, *9*, 103724, doi:10.1016/j.esmoop.2024.103724.
5. Arroyo Mühr, L.S.; Gini, A.; Yilmaz, E.; Hassan, S.S.; Lagheden, C.; Hultin, E.; Garcia Serrano, A.; Ure, A.E.; Andersson, H.; Merino, R.; et al. Concomitant human papillomavirus (HPV) vaccination and screening for elimination of HPV and cervical cancer. *Nat Commun* **2024**, *15*, 3679, doi:10.1038/s41467-024-47909-x.
6. Falcaro, M.; Castañón, A.; Ndlela, B.; Sasieni, P. Association between HPV vaccination and cervical screening policy changes and cervical cancer incidence and grade-3 cervical intraepithelial neoplasia incidence in England, 2006-2020: a population-based trends analysis. *Lancet Reg Health Eur* **2025**, *49*, 101157, doi:10.1016/j.lanepe.2024.101157.
7. Arbyn, M.; Roustas, P.; Bruni, L.; Schollin Ask, L.; Basu, P. Linkage of individual-patient data confirm protection of prophylactic human papillomavirus vaccination against invasive cervical cancer. *J Natl Cancer Inst* **2024**, *116*, 775-778, doi:10.1093/jnci/djae042.
8. Nielsen, K.J.; Jakobsen, K.K.; Jensen, J.S.; Grønhoj, C.; Von Buchwald, C. The Effect of Prophylactic HPV Vaccines on Oral and Oropharyngeal HPV Infection-A Systematic Review. *Viruses* **2021**, *13*, doi:10.3390/v13071339.
9. Kitano, T.; Yoshida, S. Nine-Valent Human Papillomavirus Vaccination and Related Cancers in Males. *JAMA oncology* **2026**, doi:10.1001/jamaoncol.2026.0496.
10. Brewer, S.K.; Stefanos, R.; Murthy, N.C.; Asif, A.F.; Stokley, S.; Markowitz, L.E. Human papillomavirus vaccination at age 9 or 10 years to increase coverage - a narrative review of the literature, United States 2014-2024. *Hum Vaccin Immunother* **2025**, *21*, 2480870, doi:10.1080/21645515.2025.2480870.
11. Rajaie, S.; Emamgholipour, S.; Azari, S.; Karimi, Z.; Karimi, F. Acceptance and the willingness to pay for human papilloma virus (HPV) vaccine: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother* **2026**, *22*, 2609345, doi:10.1080/21645515.2025.2609345.
12. Donken, R.; Ogilvie, G.S.; Bettinger, J.A.; Sadarangani, M.; Goldman, R.D. Effect of human papillomavirus vaccination on sexual behaviour among young females. *Can Fam Physician* **2018**, *64*, 509-513.
13. Tjalma, W.; del Pino, M.; Bizzarri, N.; Smrkolj, Š.; Daponte, A.; Nowakowski, A. Adjuvant HPV vaccination: proof or promise? *The Lancet Obstetrics, Gynaecology, & Women's Health* **2026**, *2*, e9, doi:10.1016/S3050-5038(25)00204-3.
14. Moscicki, A.B.; Flowers, L.; Huchko, M.J.; Long, M.E.; MacLaughlin, K.L.; Murphy, J.; Spirya, L.B.; Scheckel, C.J.; Gold, M.A. Updated Review for Guidelines for Cervical Cancer Screening in Immunosuppressed Women Without HIV Infection. *J Low Genit Tract Dis* **2025**, *29*, 168-179, doi:10.1097/lgt.0000000000000866.

15. Dipankui, M.T.; Giguère, B.; O'Doherty, K.C.; Pucci, A. What do parents of school-aged children want to know about HPV vaccination in Canada? Results of an online survey on Facebook. *Can Commun Dis Rep* **2026**, *52*, 88-96, doi:10.14745/ccdr.v52i03a04.
16. Wu, S.; Deng, Y.; Lepp, T.; Ask, L.S.; Sparen, P.; Clements, M.; Dillner, J.; Lei, J. Extended follow-up of invasive cervical cancer risk after quadrivalent HPV vaccination: nationwide, register based study. *Bmj* **2026**, *392*, e087326, doi:10.1136/bmj-2025-087326.
17. Brotherton, J.M.L.; LaMontagne, D.S.; Bloem, P.J.N. Global status of HPV vaccination two decades in: effective, safe and preventing cancer. *Expert Rev Vaccines* **2026**, *25*, 2609869, doi:10.1080/14760584.2025.2609869.
18. Lei, J.; Ploner, A.; Elfström, K.M.; Wang, J.; Roth, A.; Fang, F.; Sundström, K.; Dillner, J.; Sparén, P. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. *The New England journal of medicine* **2020**, *383*, 1340-1348, doi:10.1056/NEJMoa1917338.
19. Kjaer, S.K.; Dehlendorff, C.; Belmonte, F.; Baandrup, L. Real-World Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination Against Cervical Cancer. *J Natl Cancer Inst* **2021**, *113*, 1329-1335, doi:10.1093/jnci/djab080.
20. Falcaro, M.; Castañón, A.; Ndlela, B.; Checchi, M.; Soldan, K.; Lopez-Bernal, J.; Elliss-Brookes, L.; Sasieni, P. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet* **2021**, *398*, 2084-2092, doi:10.1016/s0140-6736(21)02178-4.
21. Palmer, T.J.; Kavanagh, K.; Cuschieri, K.; Cameron, R.; Graham, C.; Wilson, A.; Roy, K. Invasive cervical cancer incidence following bivalent human papillomavirus vaccination: a population-based observational study of age at immunization, dose, and deprivation. *J Natl Cancer Inst* **2024**, *116*, 857-865, doi:10.1093/jnci/djad263.
22. Lehtinen, M.; Lagheden, C.; Luostarinen, T.; Eriksson, T.; Apter, D.; Bly, A.; Gray, P.; Harjula, K.; Heikkilä, K.; Hokkanen, M.; et al. Human papillomavirus vaccine efficacy against invasive, HPV-positive cancers: population-based follow-up of a cluster-randomised trial. *BMJ Open* **2021**, *11*, e050669, doi:10.1136/bmjopen-2021-050669.
23. Dorali, P.; Damgacioglu, H.; Clarke, M.A.; Wentzensen, N.; Orr, B.C.; Sonawane, K.; Deshmukh, A.A. Cervical Cancer Mortality Among US Women Younger Than 25 Years, 1992-2021. *Jama* **2025**, *333*, 165-166, doi:10.1001/jama.2024.22169.
24. Mix, J.M.; Van Dyne, E.A.; Saraiya, M.; Hallowell, B.D.; Thomas, C.C. Assessing Impact of HPV Vaccination on Cervical Cancer Incidence among Women Aged 15-29 Years in the United States, 1999-2017: An Ecologic Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* **2021**, *30*, 30-37, doi:10.1158/1055-9965.Epi-20-0846.
25. Van Dyne, E.A.; Henley, S.J.; Saraiya, M.; Thomas, C.C.; Markowitz, L.E.; Benard, V.B. Trends in Human Papillomavirus-Associated Cancers - United States, 1999-2015. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **2018**, *67*, 918-924, doi:10.15585/mmwr.mm6733a2.
26. Human Papillomavirus Vaccination: ACOG Committee Opinion, Number 809. *Obstet Gynecol* **2020**, *136*, e15-e21, doi:10.1097/aog.0000000000004000.
27. O'Leary S, T.; Maldonado, Y.A.; Kimberlin, D.W. Update From the Advisory Committee on Immunization Practices. *J Pediatric Infect Dis Soc* **2019**, *8*, 495-500, doi:10.1093/jpids/piz058.
28. Ellingson, M.K.; Sheikh, H.; Nyhan, K.; Oliveira, C.R.; Niccolai, L.M. Human papillomavirus vaccine effectiveness by age at vaccination: A systematic review. *Hum Vaccin Immunother* **2023**, *19*, 2239085, doi:10.1080/21645515.2023.2239085.
29. Wu, S.; Ploner, A.; Astorga Alsina, A.M.; Deng, Y.; Ask Schollin, L.; Lei, J. Effectiveness of quadrivalent human papillomavirus vaccination against high-grade cervical lesions by age and doses: a population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur* **2025**, *49*, 101178, doi:10.1016/j.lanepe.2024.101178.
30. Eliès, A.; Bonneau, C.; Houzard, S.; Rouzier, R.; Héquet, D. Impact of catch-up human papillomavirus vaccination on cervical conization rate in a real-life population in France. *PLoS One* **2022**, *17*, e0264821, doi:10.1371/journal.pone.0264821.
31. Schwarz, T.; Spaczynski, M.; Kaufmann, A.; Wysocki, J.; Gałaj, A.; Schulze, K.; Suryakiran, P.; Thomas, F.; Descamps, D. Persistence of immune responses to the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women aged 15-55 years and first-time modelling of antibody responses in mature women: results from an open-label 6-year follow-up study. *Bjog* **2015**, *122*, 107-118, doi:10.1111/1471-0528.13070.
32. Zhao, C.; Zhao, Y.; Li, J.; Li, M.; Su, Y.; Mi, X.; La Tu, S.Y.; Shen, D.; Ren, L.; Li, Y.; et al. The eight-year long-term follow-up on the effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine in Chinese women 20-45 years of age. *Hum Vaccin Immunother* **2022**, *18*, 2052700, doi:10.1080/21645515.2022.2052700.
33. Joura, E.A.; Ulied, A.; Vandermeulen, C.; Rua Figueroa, M.; Seppä, I.; Hernandez Aguado, J.J.; Ahonen, A.; Reich, O.; Virta, M.; Perino, A.; et al. Immunogenicity and safety of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women 27-45 years of age compared to women 16-26 years of age: An open-label phase 3 study. *Vaccine* **2021**, *39*, 2800-2809, doi:10.1016/j.vaccine.2021.01.074.
34. Giuliano, A.R.; Palefsky, J.M.; Goldstone, S.E.; Bornstein, J.; De Coster, I.; Guevara, A.M.; Mogensen, O.; Schilling, A.; Van Damme, P.; Vandermeulen, C.; et al. Immunogenicity of the 9-valent human papilloma-

- virus vaccine: Post hoc analysis from five phase 3 studies. *Hum Vaccin Immunother* **2025**, *21*, 2425146, doi:10.1080/21645515.2024.2425146.
35. Elfström, K.M.; Lazzarato, F.; Franceschi, S.; Dillner, J.; Baussano, I. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. *J Infect Dis* **2016**, *213*, 199-205, doi:10.1093/infdis/jiv368.
 36. Lehtinen, M.; Pimenoff, V.N.; Eriksson, T.; Lagheden, C.; Söderlund-Strand, A.; Surcel, H.M.; Dillner, J. Evidence from Outcomes: Gender-Neutral 2vHPV Vaccination at Moderate Coverage Drives Rapid Depletion of HPV16/18 Among Vaccinated and Unvaccinated Women. *Viruses* **2026**, *18*, doi:10.3390/v18010099.
 37. Martin-Hirsch, P.P.; Paraskevaidis, E.; Bryant, A.; Dickinson, H.O. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *Cochrane Database Syst Rev* **2013**, *2013*, Cd001318, doi:10.1002/14651858.CD001318.pub3.
 38. Arbyn, M.; Kyrgiou, M.; Gondry, J.; Petry, K.U.; Paraskevaidis, E. Long term outcomes for women treated for cervical precancer. *BMJ* **2014**, *348*, f7700.
 39. Strander, B.; Hällgren, J.; Sparén, P. Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study of long term incidence and mortality. *Bmj* **2014**, *348*, f7361, doi:10.1136/bmj.f7361.
 40. Paraskevaidis, E.; Athanasiou, A.; Paraskevaidi, M.; Bilirakis, E.; Galazios, G.; Kontomanolis, E.; Dinas, K.; Loufopoulos, A.; Nasioutziki, M.; Kalogiannidis, I.; et al. Cervical Pathology Following HPV Vaccination in Greece: A 10-year HeCPA Observational Cohort Study. *In Vivo* **2020**, *34*, 1445-1449, doi:10.21873/invivo.11927.
 41. Kechagias, K.S.; Kalliala, I.; Bowden, S.J.; Athanasiou, A.; Paraskevaidi, M.; Paraskevaidis, E.; Dillner, J.; Nieminen, P.; Strander, B.; Sasieni, P.; et al. Role of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: systematic review and meta-analysis. *Bmj* **2022**, *378*, e070135, doi:10.1136/bmj-2022-070135.
 42. Cao, Q.; Hou, Y.; Wang, C.; Yin, J. Effect of human papillomavirus (HPV) vaccination on HPV infection and recurrence of HPV related disease after local surgical treatment: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* **2024**, *19*, e0312128, doi:10.1371/journal.pone.0312128.
 43. Vorsters, A.; Van Damme, P.; Bosch, F.X. HPV vaccination: Are we overlooking additional opportunities to control HPV infection and transmission? *Int J Infect Dis* **2019**, *88*, 110-112, doi:10.1016/j.ijid.2019.09.006.
 44. Di Donato, V.; Caruso, G.; Petrillo, M.; Kontopantelis, E.; Palaia, I.; Perniola, G.; Plotti, F.; Angioli, R.; Muzii, L.; Benedetti Panici, P.; et al. Adjuvant HPV Vaccination to Prevent Recurrent Cervical Dysplasia after Surgical Treatment: A Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)* **2021**, *9*, doi:10.3390/vaccines9050410.
 45. Jentschke, M.; Kampers, J.; Becker, J.; Sibbertsen, P.; Hillemanns, P. Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine* **2020**, *38*, 6402-6409, doi:10.1016/j.vaccine.2020.07.055.
 46. Petráš, M.; Dvořák, V.; Lomozová, D.; Máčálík, R.; Neradová, S.; Dlouhý, P.; Malinová, J.; Rosina, J.; Lesná, I.K. Timing of HPV vaccination as adjuvant treatment of CIN2+ recurrence in women undergoing surgical excision: a meta-analysis and meta-regression. *Sex Transm Infect* **2023**, *99*, 561-570, doi:10.1136/sextrans-2023-055793.
 47. Reuschenbach, M.; Doorbar, J.; Del Pino, M.; Joura, E.A.; Walker, C.; Drury, R.; Rauscher, A.; Saah, A.J. Prophylactic HPV vaccines in patients with HPV-associated diseases and cancer. *Vaccine* **2023**, *41*, 6194-6205, doi:10.1016/j.vaccine.2023.08.047.
 48. Wen, T.M.; Xu, X.Q.; Zhao, X.L.; Pan, C.H.; Feng, Y.S.; You, T.T.; Gao, M.; Hu, S.Y.; Zhao, F.H. Efficacy and immunogenicity of AS04-HPV-16/18 vaccine in females with existing cervical HR-HPV infection at first vaccination: A pooled analysis of four large clinical trials worldwide. *Int J Cancer* **2024**, *154*, 2075-2089, doi:10.1002/ijc.34882.
 49. van de Laar, R.L.O.; Hofhuis, W.; Duijnhoven, R.G.; Bekkers, R.L.M.; Smedts, H.P.M.; Nieuwenhuyzen-de Boer, G.M.; van Beekhuizen, H.J.; Oei, A.; Bouman, A.; van de Swaluw, J.; et al. Adjuvant prophylactic human papillomavirus vaccination for prevention of recurrent high-grade cervical intraepithelial neoplasia lesions in women undergoing lesion surgical treatment (VACCIN): a multicentre, phase 4 randomised placebo-controlled trial in the Netherlands. *The Lancet Obstetrics, Gynaecology, & Women's Health* **2025**, *1*, e37-e46, doi:10.1016/j.lanogw.2025.100007.
 50. Schiller, J.T. The Potential Benefits of HPV Vaccination in Previously Infected Women. *EBioMedicine* **2016**, *10*, 5-6, doi:10.1016/j.ebiom.2016.08.005.
 51. Bizzarri, N.; Kyrgiou, M.; De Vincenzo, R.; Zapardiel, I.; Razumova, Z.; Taumberger, N.; Toth, I.; Theofanakis, C.; Gultekin, M.; Joura, E.A. Prophylactic HPV vaccination in HPV-related gynecologic cancers: European Society of Gynecological Oncology (ESGO) prevention committee opinion. *Int J Gynaecol Obstet* **2025**, *169*, 597-604, doi:10.1002/ijgo.16120.
 52. Keese, Z.; Samson, K.; Ortiz Barragan, S.; McAlarnen, L.A. Consideration for HPV vaccination recommendations in patients with vulvar dysplasia and malignancy following resection: A retrospective study investigating rural-urban vaccination practices in patients served by an academic medical center in the heartland. *Gynecol Oncol Rep* **2026**, *64*, 102067, doi:10.1016/j.gore.2026.102067.
 53. Stankiewicz Karita, H.C.; Hauge, K.; Magaret, A.; Mao, C.; Schouten, J.; Grieco, V.; Xi, L.F.; Galloway, D.A.; Madeleine, M.M.; Wald, A. Effect of Human

- Papillomavirus Vaccine to Interrupt Recurrence of Vulvar and Anal Neoplasia (VIVA): A Trial Protocol. *JAMA Netw Open* **2019**, *2*, e190819, doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.0819.
54. Song, Y.; Choi, W.; Shim, E. Cost-Effectiveness of Human Papillomavirus Vaccination in the UK: Two Versus Single-Dose of Nonavalent HPV Vaccination. *Am J Prev Med* **2024**, *67*, 231-240, doi:10.1016/j.amepre.2024.03.008.
55. Setiawan, D.; Nurulita, N.A.; Khoirunnisa, S.M.; Postma, M.J. The clinical effectiveness of one-dose vaccination with an HPV vaccine: A meta-analysis of 902,368 vaccinated women. *PLoS One* **2024**, *19*, e0290808, doi:10.1371/journal.pone.0290808.
56. Petrosky, E.; Bocchini, J.A., Jr.; Hariri, S.; Chesson, H.; Curtis, C.R.; Saraiya, M.; Unger, E.R.; Markowitz, L.E. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report* **2015**, *64*, 300-304.
57. Brown, H.; Nasreen, S. Serious adverse events following human papillomavirus vaccination: A systematic review and meta-analysis of post-marketing evidence. *Hum Vaccin Immunother* **2026**, *22*, 2635247, doi:10.1080/21645515.2026.2635247.
58. Dousti, R.; Allahqoli, L.; Ayar Kocaturk, A.; Hakimi, S. Can human papillomavirus vaccination during pregnancy result in miscarriage and stillbirth? A meta-analysis and systematic review. *Eur J Midwifery* **2023**, *7*, 9, doi:10.18332/ejm/161793.
59. Moss, C.F.; Wang, R.; Sao, S.; Chou, B.; Perin, J.; Lander, M.E.; Thaker, S.M.; Mann, M.; Coleman, J.S. Immunogenicity of 2-Dose HPV Vaccine Series for Postpartum Women: An Open-Label, Nonrandomized, Noninferiority Trial. *JAMA Netw Open* **2024**, *7*, e2352996, doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.52996.
60. Schuind, A.E.; Rees, H.; Schiller, J.; Mugo, N.; Dull, P.; Barnabas, R.; Clifford, G.M.; Liu, G.; Madhi, S.A.; Morse, R.B.; et al. State-of-the-Science of human papillomavirus vaccination in women with human immunodeficiency Virus: Summary of a scientific workshop. *Prev Med Rep* **2023**, *35*, 102331, doi:10.1016/j.pmedr.2023.102331.
61. Adhikari, I.; Kataria, I.; Bhandari, P.; Siddiqui, M.; Basu, P.; Abraham, P.; Man, I.; Baussano, I. Systematic review and meta-analysis of cervico-vaginal high-risk human papillomavirus prevalence in India prior to nationwide human papillomavirus vaccination. *Arch Public Health* **2026**, doi:10.1186/s13690-026-01916-0.
62. Gray, P.; Wang, J.; Nordqvist Kleppe, S.; Elfström, K.M.; Dillner, J. Population-Based Age-Period-Cohort Analysis of Declining Human Papillomavirus Prevalence. *J Infect Dis* **2025**, *231*, e638-e649, doi:10.1093/infdis/jiaf032.
63. Daponte, N.; Valasoulis, G.; Michail, G.; Magaliou, I.; Daponte, A.I.; Garas, A.; Grivea, I.; Bogdanos, D.P.; Daponte, A. HPV-Based Self-Sampling in Cervical Cancer Screening: An Updated Review of the Current Evidence in the Literature. *Cancers (Basel)* **2023**, *15*, doi:10.3390/cancers15061669.
64. Daponte, A.; Michail, G.; Daponte, A.I.; Daponte, N.; Valasoulis, G. Urine HPV in the Context of Genital and Cervical Cancer Screening-An Update of Current Literature. *Cancers (Basel)* **2021**, *13*, doi:10.3390/cancers13071640.
65. Daponte, A.; Pournaras, S.; Tsakris, A. Self-sampling for high-risk human papillomavirus detection: future cervical cancer screening? *Women's health (London, England)* **2014**, *10*, 115-118, doi:10.2217/whe.14.8.
66. Andersson, H.; Dillner, J. Population-based cervical screening with Human Papillomavirus self-sampling at home and incidence of cervical cancer in Sweden. *Prev Med* **2026**, *206*, 108540, doi:10.1016/j.ypmed.2026.108540.
67. Ortega Llobet, M.; Gray, P.; Baussano, I.; Elfström, K.M.; Eriksson, T.; Lagheden, C.; Nieminen, P.; Söderlund-Strand, A.; Dillner, J.; Pimenoff, V.N.; et al. Controlled trial of cervical cancer screening frequency among human-papillomavirus-vaccinated women. *Int J Cancer* **2026**, *158*, 1941-1951, doi:10.1002/ijc.70229.
68. Lehtinen, M.; Lipsitch, M.; Pimenoff, V.N.; Sundström, K.; Berkhof, J.; Baussano, I.; Vänskä, S.; Dillner, J. Predicting optimal impact interventions in the post-HPV vaccination world. *Int J Cancer* **2026**, *158*, 2262-2271, doi:10.1002/ijc.70297.
69. Dillner, J.; Elfström, K.M.; Baussano, I. Prospects for accelerated elimination of cervical cancer. *Prev Med* **2021**, *153*, 106827, doi:10.1016/j.ypmed.2021.106827.
70. Palmer, C.; Skroumpelos, A.; Sabale, U.; Gountas, I.; Trimis, G.; Karokis, A.; Agorastos, T. Strategies to accelerate cervical cancer elimination in Greece: a modeling study. *Front Oncol* **2025**, *15*, 1480942, doi:10.3389/fonc.2025.1480942.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, βασίζονται σε αντίστοιχες οδηγίες/κείμενα Μαιευτικών και Γυναικολογικών Εταιρειών του εξωτερικού προσαρμοσμένες στην Ελληνική πραγματικότητα και για τη σύνταξή τους χρησιμοποιούνται έγκυρες βιβλιογραφικές αναφορές.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις και δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση του θεράποντος γιατρού. Η περίπτωση κάθε ασθενούς είναι ξεχωριστή και ο γιατρός οφείλει να προσαρμόσει την επιστημονική γνώση στις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου περιστατικού.

