



# אסטרטגיה לסילוק (Elimination) של גידולים הנגרמים עקב HPV בישראל

## גילוי דעת

### בעריכת: פרופ' יעקב בורנשטיין

### יו"ר החברה לחקר ומניעת מחלות המועברות במגע מיני

### 3 ינואר 2024

רשימת הכותבים, על פי החברות והארגונים להם הם משתייכים:

החברה הישראלית לחקר ומניעת מחלות המועברות במגע מיני: פרופ' יעקב בורנשטיין (יו"ר),  
ד"ר אורלי גולדשטיק, ד"ר עופר דויד, ד"ר יורם וולף, ד"ר ביביאנה חזן, ד"ר יסמין מאור, ד"ר טל  
ברוש-ניסימוב, פרופ' זהר מור, פרופ' אבי פרץ

האיגוד הישראלי למחלות זיהומיות: פרופ' גליה רהב (יו"ר)

האיגוד הישראלי לרפואת ילדים: פרופ' יצחק גרוסמן (יו"ר)

החברה הישראלית לקולפוסקופיה ופתולוגיה של צוואר הרחם והעריה: ד"ר ארי רייס (יו"ר),  
ד"ר גבי הרן, ד"ר אפרים סיגלר, ד"ר גילית קליגון-פורמן

החברה לגינקולוגיה אונקולוגית: פרופ' צבי ואקנין (יו"ר)

החברה לרפואת להט"ב: ד"ר רועי צוקר (יו"ר), ד"ר נילי אליאור

החברה הישראלית לכירורגיה ואונקולוגיה של הראש והצוואר: ד"ר סלאם בילאן

קופות חולים: ד"ר אבי לוי (מאחדת), ד"ר יעל ברקן (כללית), ד"ר אדוארדו שכטר וד"ר יעקב  
גל (מכבי), ד"ר אבישי מלכאל, ד"ר אמיר פרידנברג, פרופ' שלמה וינקר (לאומית).

עמותות מטופלים: עמותת הבית של בר – העמותה לסרטן האשה (ע"ר): גבי בר לוי (יו"ר)

תוכן עניינים

<b>3</b> .....	<b>רקע</b>
<b>3</b> .....	<b>דברי פתיחה</b>
<b>3</b> .....	<b>ההמלצה המרכזית</b>
<b>3</b> .....	<b>תקציר</b>
4 .....	על כן המלצותינו הן:
4 .....	המלצות ליעדי חיסון כנגד HPV:
5 .....	המלצות ליעדי תכנית סריקה לאיתור מוקדם של גידולי סרטן הנגרמים עקב HPV:
6 .....	המלצות לגבי הטיפול בטרום סרטן וסרטן הנגרמים עקב HPV:
6 .....	המלצות לגבי קידום המודעות הציבורית והמקצועית לנושאי HPV
<b>7</b> .....	<b>פרוט:</b>
7 .....	השלכות זיהום ב HPV
8 .....	נדבך מס' 1: מניעת HPV באמצעות חיסון
8 .....	מתן חיסון לבנים, בנוסף לבנות Gender neutral VACCINATION
10 .....	היענות להתחסנות
11 .....	חיסון להשלמת הפער (Catch-up):
12 .....	נדבך מס' 2: גילוי מוקדם על ידי סריקת HPV
14 .....	נדבך מס' 3: טיפול
14 .....	סרטן צוואר הרחם:
14 .....	נדבך מס' 4: העלאת מודעות וחינוך
<b>16</b> .....	<b>מקורות:</b>

הערה: כל מקום שמופיע מין זכר, או מין נקבה, מתייחס לשני המינים

## רקע

ב 2018 הכריז ארגון הבריאות העולמי (WHO) על מדיניות לסילוק (Elimination) של סרטן צוואר הרחם עד שנת 2030. במדינות רבות אומצה הכרזה זו ונקבעו המלצות מקומיות לסילוק, הממקדות את המאמצים ומתאימות אותם לצרכים הייחודיים של המדינה. ברב הארצות הורחבו מטרות מהלך הסילוק, כך ששיגו סילוק של כל סוגי הסרטן הנגרמים על ידי HPV, ולא רק סרטן צוואר הרחם.

בישראל עדיין לא נקבעו המלצות מתאימות להטמעת מדיניות הסילוק של WHO. המסמך הנוכחי נכתב על ידי נציגי מספר חברות מדעיות, העוסקות בתחומים הקשורים לגידולים הסרטניים והמחלות הנגרמות על ידי HPV. היוזמה להכנת המסמך נבעה מהרצון המשותף למספר חברות וארגונים, למצות בישראל את היכולות שיאפשרו גם לנו להגיע בהקדם לסילוק, תוך התחשבות ביעדים הייחודיים למדינת ישראל ובדרכים מתאימות ליישם את הסילוק. המסמך המצורף נוצר בעקבות דיונים ומפגשים של נציגי האיגודים, החברות וקופות החולים, וכללו גם מפגש משותף ב 28-8-2023. המסמך הושלם בהמשך באמצעות דיונים, עריכה והגהה של שש טיוטות.

## דברי פתיחה – למה כעת?

לאחרונה נוצרה האפשרות להביא לסילוק (Elimination) של התפתחות גידולי הסרטן הנגרמים על ידי זני נגיף הפפילומה האנושי (HPV). השילוב של חיסון יעיל ובטוח, שיטות סריקה מתקדמות, וטיפול זמין, מאפשר לנו, דווקא עכשיו, לפעול כדי שבעתיד הלא רחוק, התפתחות סרטן עקב HPV בגברים ונשים תהיה נדירה ביותר.

גילוי דעת זה נכתב על ידי מומחים ובעלי עניין במניעה וטיפול בסרטן ומחלות נוספות הנגרמות עקב HPV. הכותבים משתייכים למגוון של חברות מדעיות וארגונים העוסקים בנושא. זוהי יוזמה רב-תחומית ובין-מקצועית ובכך החוזקה שלה. גילוי הדעת מהווה פנייה ציבורית לקובעי המדיניות, כדי לפעול כעת, בהמשך למדיניות ארגון הבריאות העולמי לסילוק של סרטן צוואר הרחם. זאת במטרה להביא גם בישראל לסילוק של גידולי סרטן ומחלות נוספות הנגרמות על ידי HPV, כפי שבעבר הביאה האנושות לסילוק (Elimination) של פוליו, וביעור (eradication) של אבעבועות שחורות, ומתוך מודעות לכך שבישראל ההיענות להתחסנות כנגד זני נגיף HPV, התורמת משמעותית לסילוק התפתחות גידולי סרטן, עדיין רחוקה מהיעד המומלץ על ידי WHO.

גילוי הדעת הנוכחי ממליץ על יעדים מבוססי ראיות, המתאימים לישראל ומציע אסטרטגיה בתחומים הבאים: חיסון, סריקה, טיפול ומודעות ציבורית, על ידי שימוש בתשתית קיימת ובהשקעה ריאלית.

## ההמלצה המרכזית

להתחייב ליישם את האסטרטגיה הבינלאומית של WHO ולהרחיב את מטרותיה לסילוק (Elimination) של כל סוגי הסרטן והמחלות הנגרמות על ידי HPV.

## תקציר

- HPV (נגיף הפפילומה האנושי) הוא זיהום נפוץ מאוד המועבר במגע מיני שגורם לכ 4.5% מכלל סוגי הסרטן בנשים וגברים: סרטן צוואר הרחם (99% נגרמים על ידי זני HPV), הלבדן (Vagina), העריה (Vulva), פי הטבעת (Anus), הפין, וסרטן הפה ולוע (Oropharynx).
- HPV גורם גם למחלות לא ממאירות: יבלות באברי המין (Condylomata Acuminata) ופי הטבעת, ועל מיתרי הקול (Recurrent Respiratory Papillomatosis -RRP).
- הוכח שניתן למנוע גידולים ממאירים, טרום ממאירים ומחלות הנגרמות על ידי HPV באמצעות חיסון- שרצוי לתת אותו לפני החשיפה לנגיף, אך בנוסף, הוכח שמתן החיסון יעיל גם אחרי גיל ההתבגרות וגם אחרי החשיפה לנגיף ואף אחרי התפתחות גידולים הנגרמים על ידי HPV. כמו כן חיסון HPV יעיל ביותר אם ניתן לשני המינים (Gender Neutral). בישראל, מ 2013 ניתן החיסון לבנות בבתי הספר, ומ 2015 הוא ניתן לבנות ולבנים בכיתות ח' ובמספר בתי ספר – בכיתות ז'-ח'.

## גילוי דעת – סילוק (Elimination) של גידולי HPV

- האסטרטגיה שהציג WHO והתקבלה על ידי כל המדינות הקשורות איתו, כולל ארגון הסרטן האירופי, מתרכזת בסילוק (Elimination) של סרטן צוואר הרחם, כלומר הורדת ההיארעות לרמה של 4/100,000 נשים (כיום בישראל ההיארעות היא 5.6/100,000).
- האסטרטגיה של ארגון הבריאות העולמי מבוססת על שלשה נדבכים: חיסון 90% מהבנות עד גיל 15 כנגד HPV, סריקת צוואר הרחם ב 70% מהנשים לפחות פעמיים בחייהן – בגיל 35 ו 45 שנים, וטיפול במצבים טרום סרטניים וסרטניים של צוואר הרחם ב 90% מהנשים בהן מתגלה המחלה.
- האסטרטגיה של ארגון הבריאות העולמי, מתוקף הצורך להתאים אותה למדינות רבות בהן השרות הרפואי אינו מיטבי, מתייחסת רק לסילוק (Elimination) של סרטן צוואר הרחם, ולחיסון כנגד HPV בנשים בלבד.
- בישראל ההיענות להתחסנות בבתי הספר היא כ 50% בלבד. לכך מספר סיבות, ביחוד התנגדות לחיסון זה על ידי אוכלוסייה שמרנית וחוסר מודעות בחלקים רחבים בציבור לכך שזני נגיף הפפילומה גורמים לסוגים שונים של סרטן, בנשים ובגברים.

### על כן המלצותינו הן:

על מנת להתאים את האסטרטגיה למדינת ישראל ולהגיע לסילוק (Elimination) של גידולי סרטן נוספים הנגרמים על ידי HPV, אנו ממליצים:

### המלצות ליעדי חיסון כנגד HPV:

#### קביעת יעדים לאומיים:

- יש לשאוף ששיעור ההתחסנות המלא (שתי מנות) עד שנת 2030 יהיה לפחות 90% מהבנות והבנים עד גיל 15. כבר כעת, שיעור ההתחסנות בבתי הספר הממלכתיים הוא כ 80%, בעוד שבבתי הספר במגזר החרדי הוא כ 7%. המטרה להגיע לשוויון בין הקבוצות הדמוגרפיות השונות, מאחר שגם באוכלוסיות חרדיות התחלואה קיימת.

#### קידום תכנית ארוכת טווח:

- בשנה האחרונה הוכלל החיסון בסל הבריאות גם מגיל 18 עד 26. יש להמשיך ולכלול אותו בסל הבריאות ולא לסגת מכך, כדי לאפשר צמצום הפער (Catch-up).
- אנו ממליצים לשקול להכניס את מתן החיסון כנגד HPV כמדד איכות לאומי.
- יש לוודא קיום מערכת תיעוד ורישום של התחסנות בכל הגילאים, כולל אפשרות העברת פרטים של מתחסנים/מתחסנות בבתי ספר לרשומה שניתנת לעיון בקופות החולים.

#### קידום פוטנציאל ההתחסנות בבתי הספר:

- יש להמשיך את מתן החיסון לבנות ובנים (Gender Neutral) במסגרת בתי הספר. גם בגברים עלולים להתפתח גידולים סרטניים עקב HPV: סרטן פה ולע, סרטן האנוס והפין.
- בישראל בשלב זה ההיענות לקבלת שתי מנות החיסון בכלל בתי הספר היא פחות מ 50% בבנים ובנות. אנו מציעים להתחיל את החיסון מגיל 9, וכך להגביר את ההיענות בקבוצות אוכלוסייה בהן קיים חשש להעלות בגיל ההתבגרות את נושא מגע מיני כדרך ההדבקה ב HPV – בעיקר אוכלוסיות שמרניות. כך גם ניתן להרחיב את חלון הזמן שניתן לתת אותו לפני סיום הלימודים בבית הספר היסודי.
- יש מקום לקדם את ההיענות להתחסנות בבתי הספר בדרום הארץ, שם היא נמוכה מאשר בצפון ומרכז הארץ.
- מומלץ לשקול לאפשר התחסנות לאורך כל שנות הלימודים בחטיבה העליונה של בית הספר ולהציע כל שנה לאילו שלא התחסנו להשלים בחינם.

## עידוד התחסנות במגזר שמרני:

- רצוי לעדכן אנשי דת ומובילי דעה באוכלוסיות חרדיות שההדבקה בנגיף ה HPV עלולה לפגוע בפוריות ולגרום בעקיפין ללידות מוקדמות במידה שמתפתח גם מצב טרום ממאיר בצוואר הרחם (CIN), ולכן רצוי לחסן לפני הנישואים.

## פישוט "מסע המתחסן":

- יש לפשט את "מסע המתחסן" על ידי מתן אפשרות לצוות הסיעודי (ואם יתאפשר בעתיד – גם לרוקחות ורוקחים), להמליץ על מתן החיסון, ואף לחסן, בדומה לחיסון הניתן לשפעת, ללא צורך במתן מרשם ע"י הרופא.
- יש לשקול את הכנסת החיסון במרפאות מטיילים.

## המלצות נוספות:

- יש להתקין תוכניות התחסנות לנשים וגברים בסיכון גבוה, לרבות גברים המקיימים יחסי מין עם גברים, מהגרים ועובדי מין, נשאי HIV, מטופלי PREP ומדוכאי חיסון, חולים במחלות אוטו-אימוניות, כגון Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis – רצוי לפני תחילת הטיפול מדכא חיסון. רצוי להתקין תוכניות אלו אחרי התייעצות עם עמותות ומרפאות שעובדות עם אוכלוסיות בסיכון, ותושבים חסרי מעמד, ולהיעזר בהן לאחר מכן לצורך עידוד ההתחסנות.
- כמו כן יש מקום לחסן נשים וגברים בהם אובחנה נשאות ל HPV, או מצב טרום סרטני הנגרם עקב HPV. שכן נמצא שהחיסון מונע הישנות התפתחות המצב הטרומ סרטני.
- יש מקום לחסן נשים וגברים שאצלן אובחן זיהום כלשהוא המועבר במגע מיני.
- יש להקפיד על רישום מלא של Cervical Intraepithelial Neoplasia grade 3 (CIN3) ברשם הסרטן הלאומי. יש לשקול לתקן את סעיף ההגדרה "שאת ממאירה" בתקנות בריאות העם (דיווח ומידע מיוחד על מחלת הסרטן) - כך שישלול בסיפא "וכן לרבות שינויים טרום סרטניים בצוואר הרחם בדרגה גבוהה (CIN 2-3)"
- אנו ממליצים לאשר את החיסון ללא מגבלת גיל עליון (כמו בארצות EU)

## המלצות ליעדי תכנית סריקה לאיתור מוקדם של גידולי סרטן הנגרמים עקב HPV:

- מאחר שבשיראל ההיענות להשלמת התחסנות כנגד HPV, היא כעת כ 50% , יש לשאוף שעד שנת 2025, 70% מהנשים יעברו בדיקת HPV אחת לחמש השנים
- בישראל הסריקה היא אופורטוניסטית, ולא מאורגנת בתכנית לאומית. היא זמינה בסל הבריאות מגיל 25 עד 65, אחת לשלש-חמש שנים. אלא שאין בישראל תכנית לאומית לסריקה של צוואר הרחם, וההיענות לסריקת צוואר הרחם בישראל היא כ 50%, עם פערים הקשורים לרמה הסוציו-אקונומית של האוכלוסייה. יש לצמצם פערים אלו על ידי סריקה מאורגנת, לאומית, אחת ל 5 שנים בין גיל 25 ל 65.
- בהמשך, כאשר רמת ההתחסנות תגיע ל 90% ומעלה, יהיה מקום לקבל המלצות בינלאומיות ולנקוט ביעדי ארגון הבריאות העולמי, הממליצים לבצע סריקה פעמיים בחיי האשה, בגיל 35 ו 45 שנים.
- כל קופות החולים משתמשות כעת בבדיקות HPV, שהיא שיטת הסריקה היעילה ביותר.
- בדיקת HPV בדיגום עצמי יכולה לסייע בהעלאת ההיענות לסריקה ויש להכניס אותה לשימוש באוכלוסיות שלא הגיעו לבדיקת סריקת צוואר-הרחם בחמש השנים האחרונות, או אלו המתקשות להגיע למרפאה לצורך הסריקה.

## גילוי דעת – סילוק (Elimination) של גידולי HPV

- יש מקום להצמיד לסריקת צוואר הרחם את מתן החיסון כנגד HPV. שילוב המכונה גם HPV Faster. עד להתקנת תכנית סריקה לאומית, רצוי כבר כעת להזמין נשים בגיל 25 לבדיקת הסריקה הראשונה ולהציע את החיסון למי שטרם חוסנה
- יש לבצע סריקה לגילוי טרום סרטן בגידולים ממאירים נוספים הנגרמים על ידי HPV – וביניהם סרטן פי הטבעת (Anus) וסרטן הלדן (Vagina), זאת בקבוצות סיכון, כגון נשאי HIV, גברים המקיימים יחסים עם גברים, מי שחלו בעבר בסרטן עקב HPV, ונשים שחלו בסרטן או טרום-סרטן (VIN) של העריה (Vulva)
- לגידולים שאין להם סריקה מוקדמת כמו סרטן העריה (Vulva), סרטן פה ולוע, וסרטן הפין, יש להעלות את המודעות לתסמינים מוקדמים, הגדלת בלוטות לימפה בצוואר, ובדיקה עצמית, שבאמצעותם ניתן לאבחן מצב טרום סרטני וסרטני מוקדם לשם שיפור הטיפול והפרוגנוזה

### המלצות לגבי הטיפול בטרם סרטן וסרטן הנגרמים עקב HPV:

- מומלץ לקבוע מדד איכות לאומי, שלפחות 90% מהנשים בהן מתגלה מצב טרום סרטני או סרטני של צוואר הרחם, יקבלו יעוץ או טיפול תוך שלשה חודשים מהאבחנה.
- יש לציין שאין כעת מידע האם מידת ההיענות לטיפול בטרם-סרטן וסרטן הנגרמים עקב HPV בישראל, מגיעה ליעד של 90% שנקבע על ידי WHO, ואם שיעורי ההישרדות של חמש שנים לסוגי סרטן אלו בארץ דומים לארצות מערביות אחרות.
- על מנת לוודא שבישראל ניתן טיפול מיטבי, יש לפעול להשגת נתונים על היענות לטיפול ושיעורי הישרדות בארץ.
- יש מקום להכניס מעקב מסודר אחרי ההיענות לטיפול במצבי טרום-סרטן וסרטן הקשור ב HPV, והשרידות של גידולים סרטניים הנגרמים על ידי HPV.
- יש מקום להכשיר מומחים לקולפוסקופיה, אנוסקופיה ברזולוציה גבוהה (High Resolution Anoscopy), מומחים בגינקו-אונקולוגיה, אונקולוגיה, רדיותרפיה ופתולוגיה. כמו כן יש להתקין תוכניות להשתלמות עמיתים בתחומים אלו.
- יש צורך להבטיח שכמו במצבים אחרים, הפגיעה באיכות החיים עקב המחלה, תהיה מזערית ותטופל כהלכה.

### המלצות לגבי קידום המודעות הציבורית והמקצועית לנושאי HPV

- יש מקום להכין תכנית הדרכה לרופאי ורופאות משפחה, רופאות ורופאי ילדים, ויתר תחומי רפואה, סיעוד ופרה-רפואה, כמו רוקחות ורוקחים. הוכח שהמלצה ברורה מבעל מקצוע מגבירה את ההתחסנות כנגד HPV. החיסון הוכרז כ"בטוח ביותר".
- יש מקום לפעול להגברת הידע בקרב אנשי מערכת החינוך.
- יש לפעול, להגברת הידע בציבור לגבי HPV, וזאת באמצעות הכנה ויישום של תכנית מוסדרת לחנוך והעלאת המודעות למחלות הנגרמות על ידי HPV, ודרכי המניעה.
- תוכניות להגברת הידע צריכות להיערך באופן ממלכתי, בהובלת משרד הבריאות לאוכלוסיות שונות.
- רצוי לכלול הדרכה לאיתור מוקדם של מגוון סוגי הסרטן הנגרמים עקב HPV, התסמינים וצורות המניעה.
- יש מקום להכין תכנית הדרכה לרופאי שיניים ושיניניות להגברת המודעות לאיתור גידולים באזור הפה והלוע.
- מומלץ לנטר בצורה סדירה, באמצעות סקרים, את רמת המודעות של הציבור, החולים ואנשי מקצוע בתחום הבריאות בנושא HPV, ולצורך ברור הסיבות לאי-התחסנות או הימנעות מבדיקות סריקה, בגילים, מינים ורמות סוציו-אקונומיות שונות.

## השלכות זיהום ב HPV

HPV (נגיף הפפילומה האנושי) הוא נגיף נפוץ המועבר במגע מיני וגורם ל-4.5% מכלל סוגי הסרטן בנשים וגברים ברחבי העולם.<sup>1</sup> הנגיף גורם סרטן צוואר הרחם וכן את מרבית המקרים של סרטן האנוס, הפין, הנרתיק, הפות והלוע. הנגיף גורם גם יבלות באברי המין ופפילומאטוזיס נשימתית חוזרת (RRP). 85-90% מהנשים והגברים הפעילים מבחינה מינית ידבקו בHPV בשלב מסוים בחייהם.<sup>2</sup> ישנם כ-200 זנים שונים של HPV. ארבע עשר מסוגי HPV אלו הם בעלי סיכון גבוה לפתח סרטן<sup>3</sup>, כאשר המשמעותיים ביותר הם סוגים 16 ו-18. סוגי HPV 6 ו-11 אינם מסרטנים, אלא עלולים לגרום ליבלות באזור איברי המין או סביבו, וגם לפפילומאטוזיס נשימתית חוזרת (RRP), מצב נדיר יחסית אך מורכב לטיפול, הכולל התפתחות חוזרת של יבלות על מיתרי הקול וזרכי הנשימה בילדים ומבוגרים.

בישראל, מדי שנה בכ-260 נשים מתגלה סרטן צוואר הרחם. על פי הערכה, כ-5,000 נשים מאובחנות עם מצבים טרום סרטניים. כמו כן מטופלים 70 גברים ונשים עם סרטן פי הטבעת, ו-100 עם סרטן הפה והלוע<sup>4-6</sup>. כן מטופלים כ-20,000 נשים וגברים עקב יבלות באברי המין. מרבית המצבים הללו נגרמים על ידי זני נגיף הפפילומה והחיסון נגד HPV יכול למנוע הופעה של רובם<sup>4</sup>.

## היארעות גידולים ממאירים הקשורים ב-HPV בישראל

Table 1: Key Statistics in Israel

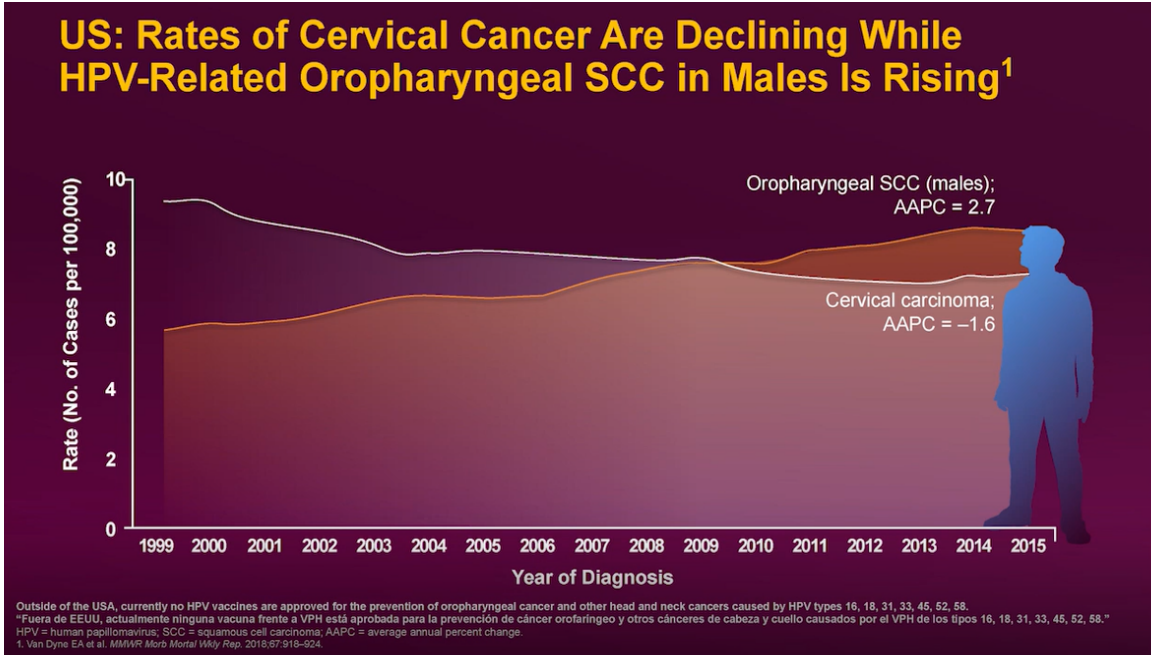
Population		
Women at risk for cervical cancer (Female population aged >=15 yrs)		3.13 million
Burden of cervical cancer and other HPV-related cancers		
Annual number of cervical cancer cases		245
Annual number of cervical cancer deaths		121
Crude incidence rates per 100,000 population:	Male	Female
Cervical cancer	-	5.64
Anal cancer	0.56	0.48
Vulva cancer	-	1.77
Vaginal cancer	-	0.58
Penile cancer	0.16	-
Oropharyngeal cancer	0.42	0.12
Oral cavity cancer	2.09	2.62
Laryngeal cancer	4.13	0.67

Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in Israel. Summary Report 22 October 2021

רוב האנשים שנחשפו ל HPV-לא חשים זאת. אבל חלקם, במיוחד אלה שאצלם הזיהום ב HPV בעל סיכון גבוה נותר לזמן ארוך ברקמה, או הסובלים מדיכוי חיסוני, עלולים לפתח סרטן שנגרם על ידי HPV.

HPV הוא הגורם כמעט לכל המקרים של סרטן צוואר הרחם ולכ 90% ממקרי סרטן פי הטבעת. הוא גורם ל-12%-63% ממקרי סרטן הפה, 36%-40% ממקרי סרטן הפין, 40%-64% ממקרי סרטן הנרתיק ו-40%-51% ממקרי סרטן הפות.<sup>7</sup>

גידולים סרטניים הנגרמים עקב HPV בגברים: כ-25% ממקרי הסרטן הנגרמים על ידי HPV מתרחשים בגברים.<sup>8</sup> בשנים האחרונות, חלה עלייה ניכרת בשכיחות של סרטן חלל הפה, הנגרם בעיקר על ידי HPV מסוג 16, במיוחד בגברים.<sup>9</sup> בארה"ב, ההיארעות של סרטן הפה הלוע עקב HPV, גדולה יותר מזו של סרטן צוואר הרחם, והוא סוג הסרטן הנפוץ ביותר הקשור ל HPV.<sup>10</sup>



היבלות באברי המין נגרמות כאמור על ידי HPV. השכיחות בבריטניה של Recurrent Respiratory Papillomatosis (RRP) היא כ-1.5 ל-100,000. יבלות באברי המין וגם RRP פוגעות באיכות החיים, והטיפול בהן מכאיבים ויקרים.<sup>11-13</sup>

**נדבך מס' 1: מניעת HPV באמצעות חיסון**

במחקרים גדולים הוכח כי ניתן למנוע ביעילות של מעל 95%, התפתחות סרטן, טרום סרטן, ויבלות באברי המין הנגרמים על ידי זני ה HPV שבחיסון.<sup>14-17</sup> החיסון הוכרז על ידי WHO כחיסון יעיל ובטוח ביותר<sup>18</sup>. הוא יעיל ביותר כאשר ניתן לפני החשיפה לנגיף בפעילות מינית. עם זאת, הוכח גם כי יש ערך לחיסון גם אחרי החשיפה.<sup>19</sup> שימוש בקונדום מונע רק חלק מההידבקות בזני הפפילומה השונים.

לגבי הקשר לגיל, החיסון רשום בישראל מגיל 9 עד גיל 45 לבנים ובנות, כאשר בארצות אירופה הוא רשום ללא גיל עליון.<sup>2</sup> במחקרי היעילות של החיסון, הוכח שהחיסון נותן הגנה מצוינת עד גיל 26, והגנה טובה מעל גיל 26. לכן חיסון נגד HPV מומלץ לכל הגברים והנשים עד גיל 26.<sup>20</sup> במסגרת המחקרים הקליניים השתתפו רק מעט נשים וגברים מעל גיל 45, כך שאין הוכחה מחקרית ליעילות החיסון בגיל זה. בשבדיה ועוד מספר מדינות הוכנסה גישה הקרויה HPV Faster שבמסגרתה מחסנים נשים בזמן שהן מגיעות לסריקת צוואר הרחם מגיל 25 ומעלה.<sup>21,22</sup>

בהשוואה להתערבויות רבות אחרות למניעת סרטן - כמו הפסקת עישון, הפחתת צריכת אלכוהול, הגברת הפעילות הגופנית או התמודדות עם השמנת יתר – החיסון כנגד HPV הוא קל למתן, בעל השפעה מיידית והוא יעיל ביותר.

**GENDER NEUTRAL VACCINATION מתן חיסון לבנים, בנוסף לבנות**

חיסון בנות בלבד לא מספק הגנה יעילה לבנים מפני זיהום ב HPV. באירופה כולה, על פי ההערכות, רק כ-4% מכלל הנשים חוסנו;<sup>23</sup>



## גילוי דעת – סילוק (Elimination) של גידולי HPV

חיסון הבנים כנגד HPV הוא חשוב במיוחד מאחר שלגברים יש תגובה חיסונית חלשה יותר מלנשים, לזיהום HPV, והם נוטים יותר להידבקות חוזרת.<sup>24</sup> בנוסף, כאמור גם בגברים עלולים להתפתח גידולים סרטניים עקב HPV: סרטן פה ולע, סרטן האנוס והפין.

בעוד ששכיחות הזיהום ב HPV בנשים יורדת אחרי השיא שמתרחש בגילאי 15-24,<sup>25</sup> הרי ששכיחות הזיהום ב HPV בגברים אינה יורדת עם הגיל,<sup>26,27</sup> כנראה עקב כך שהתנגדות של גברים לזיהום HPV נמוכה יותר מאשר של נשים. כך, גברים עלולים להדביק את בנות או בני הזוג שלהם לאורך שנים רבות.

חיסון שני המינים נגד HPV (הידוע כחיסון 'אוניברסלי' או 'Gender neutral') הוא הליך אסטרטגי חשוב במיוחד לבריאות הציבור, במיוחד במדינות שבהן ההיענות להתחסנות בבנות נמוכה יחסית כמו בישראל. זאת מאחר שהוא מספק הגנה מפני הדבקה, גם לבנות. הוא מונע העברת HPV בין המינים ואצל זוגות חד מיניים, ובכך מביא להורדת הפיזור של הנגיף בקהילה ויצירת מה שמכונה 'הגנת עדר'. עוד יתרונות בחיסון HPV מסוג Gender neutral, שהוא מאפשר שוויון בין שני המינים ומונע הדרה, מגביר שוויון בין מדינות ובין קבוצות הכנסה. כמו כן, תוכניות חיסון מסוג Gender neutral ל HPV, מסירות את האחריות הבלעדית למניעת זיהום ב HPV מהנשים, ומסייעות להתגבר על הסטיגמה שרק נשים מקיימות יחסים ונושאות HPV. חיסון מסוג Gender neutral יכול לאפשר סילוק (Elimination) של מחלות הנגרמות על ידי HPV אפילו אם ההתחסנות נמוכה מהיעד של WHO שהוא 90% (50-75%).<sup>28-29</sup> ייעשו זאת מהר יותר מאשר חיסון רק של הבנות.

המרכז האירופי למניעת ובקרת מחלות (ECDC) קבע שחיסון מסוג Gender neutral יוכל גם להביא לסילוק (Elimination) של כל המחלות הנגרמות על ידי HPV.<sup>30</sup>

אשר ליעד ההתחסנות של 90%, הוועדה המייעצת של ממשלת בריטניה לחיסון (JCVI), מצאו כי בתוכנית חיסונים מסוג Gender neutral, די ביעד של התחסנות 80% מהבנות.<sup>31</sup>

42 מדינות ברחבי העולם מחסנות כיום גם בנים וגם בנות נגד HPV, כולל ארגנטינה, אוסטרליה, ברבדוס, ברמודה, ברזיל, קנדה, גיאנה, ניו זילנד, טרינידד טובגו, וארצות הברית. 25 מדינות האיחוד האירופי מספקות כעת תוכניות חיסון לאומיות ל HPV- מסוג Gender neutral.<sup>32</sup>

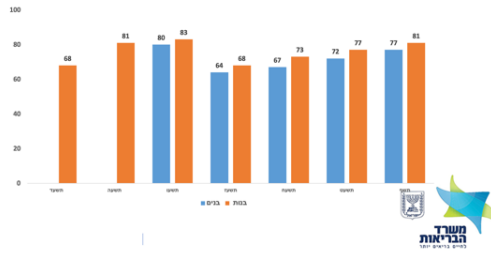
כמה מדינות, כולל צרפת ובריטניה, מפעילות תוכניות חיסון נגד HPV המיועדות במיוחד לגברים המקיימים יחסי מין עם גברים וקבוצות אחרות בסיכון גבוה, כמו עובדי/עובדות מין. אלא שאוכלוסיית יעד זו היא בדרך כלל בגיל שבו כבר יש סיכוי גבוה שהם כבר נחשפו לזיהום ב HPV.<sup>33,34</sup>

עולות חדשות הן גם קבוצה בסיכון שיכולה להפיק תועלת מתוכניות חיסונים ממוקדות ( גם מבדיקות סריקה לסרטן צוואר הרחם).<sup>35</sup>

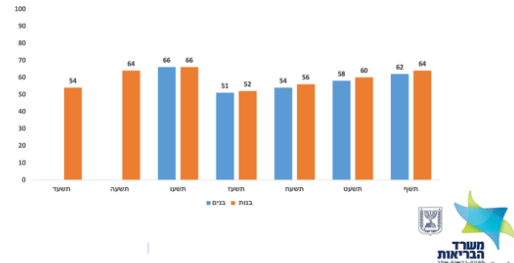
## היענות להתחסנות

היענות להתחסנות בבתי ספר במסגרת שגרת החיסונים (National Immunization Program – NIP) ב HPV בבנות ובבנים משתנה באופן משמעותי בין מחוז למחוז בישראל, ועל פי מידת השמרנות בדתיית. להלן שיעורי כיסוי החיסון בבתי הספר על פי האוכלוסייה המתחסנת:<sup>36</sup>

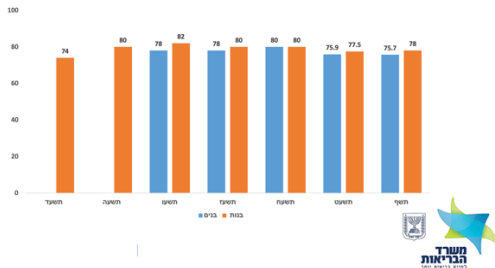
שיעור כיסוי חיסון HPV מנה 1 – מגזר ממלכתי



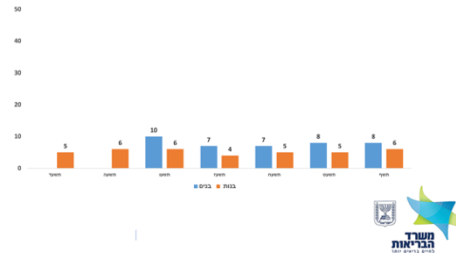
שיעור כיסוי חיסון HPV מנה 1 – מגזר כללי



שיעור כיסוי חיסון HPV מנה 1 – מגזר ערבי



שיעור כיסוי חיסון HPV מנה 1 – מגזר חרדי



בבתי ספר חרדים אין עניין לשוחח בגיל ההתבגרות על נושא ההדבקה ב HPV ועל כן נמנעת באופן גורף ההתחסנות בכיתות ח'. על פי נייר עמדה של המכון לפוריות וגינקולוגיה על פי ההלכה (מכון פוע"ה), מומלץ להתחיל את החיסון מגיל 9, וכך להימנע מהעלאת הנושא בגיל ההתבגרות.<sup>37</sup> אמנם שיעור התחלואה באוכלוסייה החרדית אינו גבוה, אך הוא קיים, ועקב ההיענות הנמוכה ראוי להתמקד באוכלוסייה זו על מנת לקדם בה את ההתחסנות.

ספקות אלו הועלו על ידי הרבנים:

- בנות ושומרות ועל ההלכה ועל גופן נמנעות מקבוצת סיכון מזערית, גם אם משיהי נפלה בעריות עין יבוי בני זוג ויש הנפגעת חזרה מאז בברכה התיק.
- בנות נעירות אין צריכות ללכת למסגרת השיקולים של העול המערבי הפרוץ.
- החיסון עלול להתקבל על בנות מסוימות כסיוע להתנהגות פורנה לא חשש לחלות במחלות מין.
- אם החיסון יהיה כלל בית ספר ומסויד, תאם טיפומה שלילית על המוסד.

לשאלות אלו ניתנו התשובות כדלהלן:

- האחריות נתקן מוב דבר בבורה של הירבקות שלא מחייב מין אסורים וקיומן של הולכים בפקוח נפש אחר הרב שי לנגם גם על שים אלו.<sup>38</sup>
- במסגרת הרבית חללה לא מעט בעלי תשובה שבעבר נדבקו ועלולים לסכן את מי שלא חוסן לפי צויותם וקודשם.
- החיסון יעשה בגיל צעיר בו הבורך להתעקש במשמעות החברתית והמסורתית החיסון היו נתון, בתאי שהוא יעשה במסגרת כלל החיסונים הרטיניים בלי הכר מפורט לדרכי העברת הנגיף.
- לצערנו, מחלות מין רבות לא נמנעות בעקבות חיסון זה או אחר והתנהגות פורנה עדין מסכנת בים בבנות, בלא קשר לחיסון שי חלק את החינוך להי קדושה בישראל.
- כיוון שמטת החיסון יאפשר חלק גדול מהתלמידים במקומם או במאוחר, לא חיובר טיפומה על מוסד החינוך ולא על תלמידיו או תלמידותיו.

מסקנה: לאור הדימויות עם רבנים ורופאים מרכז מר"ה ממלך לאסור את מות החיסון בכיתה ד' או בכיתה ג' בהתאם להחלטה האשר המסודרת, עדי שיתרבו ויאפשר מדינה נכונה.

הורים החוששים יכולים לבקש לחסן את ילדם.

על כן מן פוע"ה, בהתייעמות עם גדולי הרבנים ובכירי הרפאים, ממליץ לפעול את מות החיסון בתנאים הבאים:

**כדי למנוע שאלות חסיכות בהמד' מכן פוע"ה ממליץ לתת את החיסון בכיתה ד' המלצה זו עדין לא התקבלה על משרד החינוך. עדי שתתקבל, ניתן להתחסן בכיתה ח' בלא להבליט את המשמעות החסיכות של החיסון**

בהסבר שיתן למתחסנים, בשיחה המקדימה למתן החיסון וכן בתחנות עם ההורים לא יזכרו ענין ההפקחות וכל כטרם הדבק בוירוס, אלא ידובר על מעט מחלה בגיל מבוגר יותר.

לקראת הביטוי, יעשו כר' למנרלי מוסדות שראו לכונן לדחות את מות החיסון לכיתה ו' ויאפשרו את מות החיסון מכוון שהוא עול לפנעו גם בנות כשרים או לנשאים לבעלי תשובה העוליים לשאת את הנגיף.

1. מתי מחלה כשרה בשיא הירוס ממום ספונדילי?  
סרטן צואר הרחם היא מחלה קטלנית שהורגת 80 שים מדי שנה בישראל. המחלה קשה לחייו לא בדיקות תקופתיות והיא בר"ב ללא כאבים עד שלב הסתלק.

2. כיצד נדבקים במחלה?  
וירוס הפפילומה הא גורם העיקרי שאחראי לסרטן צואר הרחם. הדיבקות בגניף היא באופן כמעט מוחלט בחייו מן עם אדם הנשא את הנגיף.

3. האם ניתן לחסן נגד המחלה?  
רוב האוכלוסייה החללה הברורה נוגעה לפחות באחד 400 הסוגים השונים של הוירוס, שים מתוכם 9 אחראים ל-70% משרי סרטן צואר הרחם.

שי לדין שרוב הנשים שידבקו בוירוס לא יחוו חסרים, אך ייתנו תופעות אחרות כגון בלאת או פעמים על אברי הפין ובמקומות מסויים.

**מכון פוע"ה - פוריות ורפואה עפ"י ההלכה**  
**אנחם** Institute - Fertility and Medicine in Accordance with Halacha  
 רח"ו קיסריאל 38, ג' שאולת הייסקים דדאפי סני 02-6515050 פקס: 02-6517501  
 ארידל סט. ג'יבט שאול, ירושלים 95477, טל: 02-6515050 פאקס: 02-6517501  
 דואר אלקטרוני: info@puah.org.il אתר: www.puah.org.il

יועל שיעור כיסוי פסלול שיעור  
 הרב מנחם פרישין  
 רשם הפסין

**רוב ברכה מלפון**  
 הנינו מנחה את דת הנפשה שאותו אנו אמורים למנוע מנעם מכן פוע"ה המקיימת נעושי יוד עם מורנו הרבני הרב יעקב אריאל שלי"א, רבני המסון דיבור עם רבנים נוספים בעיות הדתית, נמנעו עם ראשי ה ונבניו משרד הבריאות ומשרד החינוך, כל זאת כדי לעצת בדיעה אחידה ונכונה.

**2. דרך עמדה: חיסון נגד וירוס הפפילומה**  
 סרטן צואר הרחם הוירוס מחלה קטלנית הנגרמת בעיקר מגניף הפפילומה. מחקרים הוכחו כי ניתן לחסן נגד אותו סוג גניף שאחראי לרוב מותן סרטן צואר ה ולונו. חתומים הנגרים על הנגיף כגון בלתי באיבר מין אסוי סרטן מכן כגון כרוב בים ובמת, רוב מוחלט של בריאות העוליים, סלל משרד הבריאות ומקבלים מסמכת המחקרים הללו.

כיון שיעילות החיסון הוכרה כמכוננת ותופעות הלוואי הן צומרות הל"ט משרד הג לוכיט חיסון זה לחיטת חיסונים שנקבלים הבנים והבנות במסגרת בית הספר מדיקת שטח שערבנו יוד עם ראשי החמד' הנעם להסמכה כי אף שיתן שחלק מ תלמידי החמד' אנו חוקק לחסן זה, חייב החמד' להתחשב במיעוט, וגם בחלק שי מדה מסוימת של חושש לפיקוח נפש, לכן יש ללכת להחלטתו ולהתחסן.

המלצה לחסן בגיל 9 הועלתה גם מהחברה האמריקנית לסרטן וחברות מדעיות נוספות, הממליצות להקדים את גיל ההתחסנות כדי להרחיב את חלון הזמן שניתן לתת אותו לפני סיום הלימודים בבית הספר היסודי.<sup>38</sup>



[hpvroundtable.org](http://hpvroundtable.org) | [@HPVRoundtable](https://twitter.com/HPVRoundtable)

[Banner] Start recommending HPV vaccination at age 9

Dear Colleague,

The undersigned organizations are asking you to begin recommending HPV vaccination starting at age 9. HPV vaccination has been routinely recommended for U.S. adolescents for nearly two decades, with overwhelming evidence for safety and effectiveness. Data show that on-time HPV vaccination greatly reduces the risk of HPV infection, cervical precancer, and several studies have now demonstrated reductions in cervical cancer.<sup>1-3</sup> In the U.S., HPV infections cause over 40,000 cancers annually,<sup>4</sup> and Congress listed stagnant cervical cancer survival rates and persistent disparities as one of the top three priorities for women's health in 2021. HPV vaccination can prevent cancers in future generations, yet many adolescents remain unprotected. We can do better!

The American Cancer Society set an HPV vaccine series completion goal of 80% for adolescents aged 13 by 2026 because we believe this is the best way to prevent HPV-related cancers in future generations. By starting at age 9, we have more opportunities to meet this goal. Vaccinating preteens starting at age 9 with the 9-valent HPV vaccine can vaccinate more kids which will prevent more cancers. Initiating HPV vaccination at age 9 is recommended by the American Cancer Society, American Academy of Pediatrics, and the American Cancer Society's National HPV Vaccination Roundtable. Guidance from the Centers for Disease Control and Advisory Committee on Immunization Practices notes that HPV vaccination can be given starting at age 9 years old.

למרות החשש שמגיפת COVID-19 תשבש את תוכניות החיסון, היא לא פגעה בהתחסנות כנגד HPV בבתי הספר בישראל.<sup>39</sup> אך נגרם עיכוב במתן המנה השנייה. שנה לאחר מכן, בעקבות השלמת החיסון הגיעה ההתחסנות ל 57%.<sup>36</sup> עיכוב במתן המנה השנייה של החיסון אינו פוגע ביעילות ההתחסנות, ונמצא כי ניתן להאריך את המרווח בין המנה הראשונה והשנייה במספר שנים מבלי שתהיה ירידה ביעילות המנה השנייה.

## חיסון להשלמת הפער (CATCH-UP):

בשנת 2006 נרשם החיסון במדינת ישראל לגילאים 9 עד 45. הוא נכנס בהדרגה לסל הבריאות עד גיל 18, ובנוסף – לגברים בסיכון עד גיל 26. החיסון ניתן בכיתות ח' ע"י שירות בריאות התלמיד בבתי הספר ומאוחר יותר, בלשכות הבריאות. לאחרונה במסגרת פיילוט ניתן החיסון במספר מוקדים בכיתה ז' (מנה ראשונה) וכיתה ח' (מנה שנייה).

היענות לחיסון במסגרת תכנית החיסונים היא נמוכה. ב 2021 התחסנו 63.1% במנה הראשונה, ו 46.3% בלבד בשתי המנות.<sup>36</sup> היענות משתנה בין המחוזות השונים כפועל יוצא של העדפות הורים ומוסדות חינוך, ונסיבות טכניות שונות. הכיסוי החיסוני לא עלה באופן משמעותי במשך 10 השנים בהן החיסון ניתן במערכת החינוך במסגרת שגרת החיסונים.<sup>36</sup> למרות המאמצים שהושקעו בנושא, נראה כי קיים קושי להגיע לשיעור התחסנות גבוה יותר בישראל בקבוצת גיל זו.

היענות לקבלת החיסון כנגד HPV בישראל נמוכה משמעותית מהיענות לחיסוני הילדות<sup>36</sup>, ונראה כי קיימת "תקרת זכוכית" להגעה לכיסוי חיסוני מספק בגיל בית הספר.

בשנה האחרונה הוכלל החיסון כנגד HPV בסל הבריאות עבור נשים וגברים בגילאי 18 - 26, שלא חוסנו בעבר.<sup>40</sup>

## גילוי דעת – סילוק (Elimination) של גידולי HPV

מהלך זה הוא למעשה "השלמת הפער" (Catch-up), ונועד עבור הצעירים והצעירות שלא השלימו את ההתחסנות במועד המומלץ בישראל (כיתות ז' ח'). השלמה זו נדרשת כאמור עקב שיעור היענות נמוך (46.3% בלבד) לקבלת המנה השנייה, למרות המאמצים הרבים שהושקעו בעשור האחרון בניסיונות להעלות את היענות לחיסון. ההצלחה המוגבלת בכיסוי החיסוני במתן לילדים ונוער קשורה בהחלטות המתקבלות ע"י ההורים. לכן, מתן אפשרות לאדם בוגר להחליט בהמשך על קבלת החיסון בעצמו, כאשר הוא מודע לסיכונים באי-התחסנות וליתרונות בהתחסנות מאוחרת, משרתת את האוטונומיה של הפרט וזכותו להחליט לגבי גופו. לכן למתן הזדמנות נוספת להשלמת החיסון אחרי גיל 18 יתרון משמעותי בסילוק (Elimination) של מחלות הקשורות בנגיף הפפילומה. אך גם בגיל מבוגר קיימים חסמים להתחסנות: עלות החיסון, מכשולים ועיכובים ב"מסע המתחסן", וחשש לגבי בטיחות החיסונים.

חיסון ה catch-up בישראל החל בתש"פ, ואז היה מוגבל לבני ובנות 21 – 26. הוא הביא לעליה מבורכת של כ- 20% בהתחסנות בגיל זה לעומת השנתיים שקדמו לו <sup>41</sup>.

מחקרים רבים מעידים שיעיל לחסן גם מי שכבר נדבקו ב HPV ואפילו מי שחלו וטופלו <sup>19</sup>. כמו כן נמצא ש"בעולם האמיתי", התחסנות בגילאי 17 – 30 הביאה לירידה בשיעור 53% בהיארעות סרטן צוואר הרחם <sup>42</sup>

בנוסף, כאמור היארעות סרטן פה ולוע אשר נגרם על ידי HPV עולה. לעומת זאת, היארעות סרטן פה ולוע הנגרם עקב עישון, נמצאת בירידה. בארצות הברית היארעות גידולים אלו בגברים כבר עולה על היארעות סרטן צוואר הרחם בנשים. סרטן פה ולוע מתפתח בעיקר בגברים <sup>43</sup>. בהתחשב בכך שהזמן מהדבקה על ידי HPV ועד התפתחות גידול ממאיר זה הוא כ 20 שנה, ומאחר שסרטן פה ולוע מתפתח בדרך כלל אחרי גיל 50, ההשערה היא שההדבקה בנגיפי HPV במקרה זה מתרחשת מעל גיל 18, ולפיכך חיסון מעל גיל 18 חשוב למניעת מחלה זו.

### נדבך מס' 2: גילוי מוקדם על ידי סריקת HPV

בדיקת סריקה של צוואר הרחם יכולה להפחית את התמותה מסרטן צוואר הרחם בכ-90% <sup>44,45</sup>. בדיקת HPV היא השיטה היעילה והמדויקת ביותר לבדיקת סריקה למניעת סרטן צוואר הרחם. היא נתמכת על ידי ההנחיות האירופיות והאמריקאיות <sup>46</sup> וכעת מאומצת על ידי מספר הולך וגדל של מדינות במקום סריקה המבוססת על ציטולוגיה. בישראל, בדיקות סריקה של צוואר הרחם באמצעות HPV מתבצעות כיום בכל הקופות. השימוש בסריקה באמצעות HPV איפשר להוריד את תכיפות בדיקות סריקה צוואר הרחם מאחת לשלוש שנים לאחת לחמש שנים <sup>47,48</sup>.

בדיקת הסריקה מוגדרת כמניעה שינונית של סרטן צוואר הרחם. מתן חיסון נחשב למניעה ראשונית. כאשר הסריקה מאתרת תוצאה אבנורמלית, האשה נאלצת לעבור בדיקות חוזרות, קולפוסקופיות, ביופסיות וטיפול כירורגי או מעקבים חוזרים במשך שנים רבות. הטיפול בעזרת כריתת אזור המעבר על ידי לולאה חשמלית ( Large Loop Excision of the Transformation Zone) יעיל מאד, אך כרוך לעיתים בסיבוכים לטווח קצר (דימומים בעיקר) ולטווח ארוך (עלייה בשיעור הלידות המוקדמות ככל שצוואר הרחם מקוצר יותר על ידי הפעולה הכירורגית).

למרות שעל פי מודלים בינלאומיים, הנדבך המרכזי שיוביל לסילוק (אלימינציה) של סרטן צוואר הרחם הוא ההתחסנות כנגד HPV, הרי מאחר שההתחסנות בישראל עדיין רחוקה מהיעד, סריקת צוואר הרחם נשארת מרכיב חיוני במניעת סרטן צוואר הרחם. כמו כן, החיסון אינו מגן מכל סוגי ה HPV בעלי סיכון גבוה ולכן יש להמשיך בבדיקות סריקה צוואר הרחם גם אחרי ההתחסנות. בעתיד, ככל שההתחסנות תהיה נפוצה יותר, סריקת צוואר הרחם תוכל להיעשות לעיתים נדירות יותר, ומשערים שדי יהיה בעריכתה פעמיים בחיים בלבד.

בארצות רבות באירופה קיימות תוכניות סריקה לאומיות מאורגנות. ההזמנות לסריקה נשלחות באופן מסודר על ידי רשות ציבורית לאוכלוסייה, במסגרת מדיניות ציבורית <sup>48</sup>. לעומת זאת, בישראל אין תכנית לאומית לסריקה צוואר הרחם אלא סריקה אופורטוניסטית, כלומר שהבדיקה מתבצעת ביוזמה של נשים והרופאים שלהן. בישראל נכנסה ב 2023 לסל הבריאות בדיקת סריקה מצוואר הרחם מגיל 25-65 שנה – עדיין לא כתוכנית לאומית. השימוש בבדיקת PCR ל HPV מאפשרת שהסריקה תיערך רק אחת לחמש שנים. ירידה זו מאחת לשלוש שנים לאחת לחמש שנים

## גילוי דעת – סילוק (Elimination) של גידולי HPV

עלולה להביא לכך שנשים תיפסחנה על ביצוע הבדיקה. בנוסף, בסריקה אופורטוניסטית, אוכלוסייה במעמד סוציו-אקונומי נמוך יותר, לא מגיעה לכיסוי משמעותי.<sup>49</sup> כמו כן בדיקות אופורטוניסטיות כרוכות בבצוע בדיקות יתר באוכלוסיות מבוססות ובדיקות חסר בשכבות סוציאקונומיות נמוכות. ואמנם, לאחרונה קיבלה המועצה הלאומית לרפואת נשים, נאוטולוגיה וגנטיקה את המלצת האיגוד הגינקולוגי לעבור לבדיקות סריקה מאורגנות של זני HPV מצוואר הרחם של נשים בישראל מגיל 25-65 שנה, אחת לחמש שנים והפנתה את ההמלצה לוועדת סל הבריאות.

זימון מסודר של נשים בגיל 25 לסריקת צוואר הרחם יאפשר להציע להן באותו זמן גם להתחסן כנגד HPV. בגיל זה החיסון בסל הבריאות. כאמור, גישה זו של סריקה + חיסון באותו זמן מכונה HPV Faster ובמודלים נמצא שהיא תתרום באופן משמעותי להגעה לסילוק (Elimination) של סרטן צוואר הרחם<sup>21,22</sup>

למעשה, ארגון הבריאות האירופאי המליץ כבר בשנת 2003 שבדיקות סריקה של צוואר הרחם יתקיימו במסגרת תכנית מאורגנת של כלל האוכלוסייה.<sup>50</sup> בדיקות סריקה במסגרת תכנית מאורגנת הביאו לירידה בתמותה של 49%<sup>80</sup>.

בנוסף לסריקה כתוכנית לאומית, הכניסו בשבדיה תכנית סריקה לקבוצות בעלות סיכון.<sup>22</sup> בעבר, הגבלת הסריקה לנשים בעלות סיכון בלבד ירדה מהפרק, כשהתברר, שמרבית המקרים, ממצאים אבנורמליים בצוואר הרחם לא היו מוגבלים רק לאוכלוסיות בסיכון. אלא שבעידן החיסון כנגד HPV, והעליה ברגישות בדיקת הסריקה על ידי איתור HPV, שיעור הממצאים הלא תקינים שיתגלו בסריקה ילך וירד, עד כדי כך שהסריקה תהיה בעלת ערך ניבוי חיובי נמוך. לכן יש מקום לדון בהוספת סריקה המכוונת לנשים בעלות סיכון גבוה. בשבדיה נקבעו גורמי הסיכון הגבוה: נשים שבעבר נמצא אצלן תוצאה אבנורמלית בצוואר הרחם: LSIL, HSIL, AGC, ואלו שלא הגיעו אף פעם לבדיקת סריקה. כמו כן - נשים בזוגיות לא קבועה.

מאחר שממצא של בדיקה אבנורמלית עקב סריקה על ידי HPV, לא מצביע בהכרח על פתולוגיה ממשית בצוואר הרחם, ובמקרים רבים, אחרי ברור ראשוני, אינו דורש אלא מעקב בלבד, חשוב לידע נשים המועמדות לעבור בדיקת סריקת צוואר הרחם על ידי HPV, כי ממצא של HPV חיובי אינו כשלעצמו עדות לנגע טרום סרטני.

יש גם להסביר לגבי בן הזוג, כי מאחר שהנגיף מסוגל להיוותר ברקמה שנים רבות אחרי ההדבקה, ממצא של HPV כעת אינו מצביע בהכרח על כך שבן הזוג נדבק מחוץ לקשר בתקופה האחרונה. נושא זה צריך להסביר במסגרת תכנית הדרכה מסודרת, כדי למנוע תחושה של חוסר נאמנות מצד שני בני הזוג.

לאחרונה הוכח שדגימה עצמית של HPV היא אמינה.<sup>51</sup> היא עשויה להתאים לנשים שאינן מסוגלות להגיע לבדיקה על ידי רופא, עקב מגורים מרוחקים או בעלות מוגבלות.<sup>52</sup> דגימה עצמית כבר משולבת במערכת סריקות צוואר הרחם בהולנד ודנמרק<sup>53</sup> ויש לשקול להרחיב את השימוש גם בארץ.

### סריקה לגילוי מוקדם לסוגי סרטן אחרים הנגרמים על ידי HPV:

כיום לא קיימות תוכניות סריקה לאף אחד מיתר סוגי הסרטן הנגרמים על ידי HPV, בנשים ובגברים. בדיקות הסריקה הקיימות כיום לסרטן הפה-לוע אינן מדויקות מספיק ושימוש בהם עלול להביא לאבחון יתר וטיפול מיותר. עם זאת, ידועים גורמי סיכון להתפתחות גידולים ממאירים עקב HPV, כגון - גברים המקיימים יחסי מין עם גברים, אנשים עם HIV/איידיס, נשים עם סרטן או טרום-סרטן של צוואר הרחם, הלבדן והעריה הנגרמים כתוצאה מ HPV. אצל אלו יש מקום לפתח בדיקות לגילוי מוקדם, וכן להדריך גורמים מקצועיים לגבי התסמינים: למשל רופאי שיניים, שיוכלו לזהות מוקדם תהליכים טרום סרטניים.<sup>54,55</sup> בנוסף, יש להגביר את המודעות לבדיקה עצמית.

### סרטן צוואר הרחם:

מהלך האבחון והטיפול בתוצאה אבנורמלית במשטח צוואר הרחם או בתוצאה של ביופסיה מצוואר הרחם שאבחנה מצב טרום סרטני, נערכות בישראל על פי ניירות עמדה של החברה הישראלית לקולפוסקופיה והאיגוד הישראלי למיילדות וגינקולוגיה. ניהול מקרים אלו מסור בידיהם של רופאי נשים שעברו הכשרה בקולפוסקופיה. קיימות מרפאות קולפוסקופיה במסגרת בתי חולים, קופות החולים, צה"ל ומרפאות פרטיות.

השתלמות בקולפוסקופיה וטיפול במחלות צוואר הרחם קיימת במספר ארצות. בארץ מתקיים קורס בן יומיים, הכולל הרצאות וסדנה על ידי מומחים מהארץ ומח"ל, ובהמשך המשתלם מתלווה למומחה לקולפוסקופיה ונוכח ומבצע קולפוסקופיות וטיפולים איתו. לא נקבעו סטנדרטים למומחיות בתחום, וכעת נמצאת בהליכי הגשה למועצה המדעית הצעה להקמת השתלמות עמיתים בקולפוסקופיה ומחלות צוואר הרחם, העריה והלדן עם קריטריונים ברורים, אשר הוגשה מטעם החברה לקולפוסקופיה ופתולוגיה של צוואר הרחם והעריה.

טיפול בגידולים סרטניים הנגרמים על ידי HPV: סרטן צוואר-הרחם, העריה והלדן, מתנהל באחריות רופאים שעברו הכשרה בגינקו-אונקולוגיה, בשיתוף רופאים אונקולוגים ומומחים לרדיותרפיה. הטיפול מתנהל על פי פרוטוקול בינלאומי - National Comprehensive Cancer Network (NCCN). הכשרת רופאים בגינקו-אונקולוגיה נעשית במסגרת Fellowship בחו"ל. בארץ מתקיימת הכשרה בחסות European Society for Gynecological Oncology (ESGO) בבתי החולים "שיבא" ו"איכילוב".

עדיין לא גובשו נהלים לאבחון וטיפול מצבים טרום סרטניים בפי הטבעת (Anus). מחקר ANCHOR שהתפרסם לאחרונה הוכיח כי אבחון מצבים טרום סרטניים באנוס, בנשאי HIV, וטיפול במצבים הללו, מביא באופן משמעותי למניעת סרטן בפי הטבעת.<sup>56</sup> בישראל מספר קטן מאד של מומחים עוסק בתחום זה. לאחרונה נערך בארץ, בחסות החברות המדעיות השותפות לנייר עמדה זה, קורס בנושא High Resolution Anoscopy (HRA), הכוללת בדיקה הנעזרת בקולפוסקופ על מנת לאבחן מצבים טרום סרטניים באנוס.

האבחון והטיפול בסרטן האנוס נערך על ידי מומחים לכירורגיה, ביחוד אלו העוסקים בתחום הקולו-רקטלי, וכן פרוקטולוגים. האבחון והטיפול בסרטן הפין מתבצע באמצעות אורולוגים, בשיתוף עם אונקולוגים ורדיותרפיסטים. אבחון וטיפול בסרטן פה ולע נערך על ידי מומחים לכירורגיה של אף-אוזן-גרון. כהשלמה לטיפול כירורגי, המטופלים מטופלים על ידי אונקולוגים המומחים לטיפול קרינתי או תרופתי.

ישנם הבדלים גדולים בין ארצות שונות, בהישרדות מסוגי הסרטן הנגרמים מ HPV.

לחולי וחולות סרטן קשיים ובעיות באיכות החיים. אחרי טיפול בסרטן צוואר הרחם עלולות להופיע הפרעות בתפקוד שלפוחית השתן והמעיים, בעיות במיניות, בצקת לימפה (אלפנטיאזיס) ובעיות פסיכו-סוציאליות.<sup>57</sup> בחולים עם סרטן פה ולוע מופיעים אחרי הטיפול יובש בפה, קושי בבליעה ובלעיסה, בדיבור ועיוותים במראה הפנים.<sup>58</sup> מטופלים בשל סרטן פי הטבעת סובלים מפגיעה באיכות החיים, במערכת העיכול והשתן וכן במיניות.<sup>59</sup>

## נדבך מס' 4: העלאת מודעות וחינוך

לחלק ניכר מהאוכלוסייה אין כל ידע בסיסי על HPV, המחלות הנגרמות על ידו והאפשרות להתחסן מפניו. נייר עמדה של החברה לחקר ומניעת מחלות המועברות במגע מיני בנושא "חינוך לבריאות מינית", פורסם, הוכר על ידי המועצה לקידום בריאות ומומלץ שיאומץ על ידי משרד החינוך.<sup>60</sup>

מחקר שכלל גברים ונשים בבריטניה, מצא שרק כשליש (37%) שמעו על HPV.<sup>61</sup> מתוכם רק שני שלישים (64%) ידעו שקיים חיסון מונע. מחקר שנערך באירופה בקרב כ-17,000 מצא כי למעלה משני שלישים (70%) לא היו מודעים לכך ש HPV-עלול לגרום לסרטן גברים.<sup>62</sup>

## גילוי דעת – סילוק (Elimination) של גידולי HPV

מחקר נוסף שפורסם לאחרונה מצא שהמודעות לכך שסרטן פה ולע נגרם על ידי נגיף הפפילומה היא נמוכה ביותר.<sup>63</sup>

בישראל קיים מידע באינטרנט על HPV והחיסון, אלא שאין אחידות ופיקוח על איכות המידע. על פי מחקר שנערך לאחרונה ב-46 מדינות באירופה<sup>64</sup> רק ב-19 מדינות הייתה איכות המידע 'מצינית' או 'טובה' ב-10 מדינות אחרות, איכות המידע נחשבה "לא מספקת".

ארגון הבריאות העולמי זיהה את תופעת ה"Vaccine hesitancy" ("היסוס להתחסן") כאחת מעשרת האיומים הבריאותיים המובילים בעולם. תופעה זו נגרמת עקב חוסר מידע, ועלולה להביא לערעור המאמצים למגר את המחלות הנגרמות על ידי HPV. בישראל ב-2017 עקב 'חדשות מזויפות' שנפוצו על בטיחות החיסון שנה קודם, חלה ירידה משמעותית בהתחסנות. ירידה דומה אירעה גם בדנמרק, אירלנד ויפן.

יש צורך ברור להנגיש את המידע לציבור על גידולים הנגרמים על ידי HPV, להסביר על בדיקת HPV ולהדגיש את בטיחות החיסון.<sup>65</sup> באירלנד, עקב ירידה חדה בהתחסנות ל HPV הוחל בקמפיין שכלל סיפורים של מטופלים ומעורבות של סלבריטאים וההתחסנות עלתה.

רצוי להתאים מסרים על פי תת-קבוצות אוכלוסייה, לפי מגדר, מיניות, גיל, גזע. רצוי לנצל את יום המודעות השנתי ל HPV החל בחודש מרץ ואת שבוע מניעת סרטן צוואר הרחם בחודש ינואר.

מומלץ לערוך השתלמויות לאנשי מקצוע בתחום הבריאות, במיוחד ברפואה ראשונית. לעדכן במיוחד בבטיחות החיסון. הוכח שהמלצת התחסנות על ידי רופאות ורופאי משפחה, צוות סיעודי, רוקחות ורוקחים ורופאות ורופאי שיניים מעלה את שיעור ההתחסנות.

1. De Martel C, Plummer M, Vignat J, et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *International Journal of Cancer* 2017;141:664-670.
2. Chido-Amajuoyi OG, Domgue JF, Obi-Jeff C. A call for the introduction of gender-neutral HPV vaccination to national immunisation programmes in Africa. *The Lancet Global Health* 2019;7(1):E20-E21. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30405-4.
3. International Agency for Research on Cancer (IARC)'s Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. List of classified agents, Volumes 1-125: <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc/> (accessed 22 June 2020).
4. סרטן צוואר הרחם בישראל – עדכון נתונים 2019 – הרישום הלאומי לסרטן והמרכז הלאומי לבקרת מחלות, משרד הבריאות. הכנת נתונים ועיבודם: ד"ר ברברה סילברמן, פרופ' ליטל קינן-בוקר, גב' יהודית פישלר, גב' ריטה דיכטיאר.
5. Israel National Cancer Registry, Ministry of Health: [Workbook: רישום סרטן \(health.gov.il\)](https://www.health.gov.il/Workbook/רישום_סרטן). Last accessed: November 5, 2023
6. Cervical Cancer in Israel: Update on Morbidity and Mortality, December 2022. [https://www.gov.il/BlobFolder/reports/cervical-cancer-2023/he/files\\_publications\\_units\\_ICDC\\_cervical-cancer-2023.pdf](https://www.gov.il/BlobFolder/reports/cervical-cancer-2023/he/files_publications_units_ICDC_cervical-cancer-2023.pdf)
7. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, Jin T. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021 Jan 20;8:552028. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028. PMID: 33553082; PMCID: PMC7855977.
8. <https://www.cdc.gov/hpv/parents/cancer.html#:~:text=HPV%20doesn't%20only%20affect,at%20age%2011%E2%80%9312%20years>.
9. Jakobsen KK, Grønhoj C, Jensen DH, et al. Increasing incidence and survival of head and neck cancers in Denmark: a nation-wide study from 1980 to 2014. *Acta Oncologica* 2018;57:9,1143-1151, doi: 10.1080/0284186X.2018.1438657.
10. Van Dyne EA, Henley SJ, Saraiya M, et al. Trends in Human Papillomavirus–Associated Cancers — United States, 1999–2015. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2018;67:918–924. doi: 10.15585/mmwr.mm6733a2.
11. Donne AJ, Keltie K, Cole H, et al. Prevalence and management of recurrent respiratory papillomatosis (RRP) in the UK: cross-sectional study. *Clinical Otolaryngology* 2017;42: 86-91. doi: 10.1111/coa.12683.
12. Mistrangelo M, Dal Conte I, Volpatto S, Di Benedetto G, Testa V, Currado F, Morino M. Current treatments for anal condylomata acuminata. *Minerva Chir*. 2018 Feb;73(1):100-106. doi: 10.23736/S0026-4733.17.07554-X. Epub 2017 Nov 20. PMID: 29154519.
13. San Giorgi MRM, Aaltonen LM, Rihkanen H, et al. Quality of life of patients with recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope* 2017;127(8):1826-1831. doi:10.1002/lary.26413.



14. Joura EA et al., A 9-Valent HPV Vaccine against Infection and Intraepithelial Neoplasia in Women, *NEJM*, 2015 19;372(8):711-23. doi: 10.1056/NEJMoa1405044.
15. Vesikari T et al., A Randomized, Double-Blind, Phase III Study of the Immunogenicity and Safety of a 9-Valent Human Papillomavirus L1 Virus-Like Particle Vaccine (V503) Versus Gardasil® in 9–15-Year-Old Girls, *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2015 34(9):992-8. doi: 10.1097/INF.0000000000000773.
16. Jaime Restrepo, Teobaldo Herrera, Rudiwilai Samakoses, Julio C. Reina, Punnee Pitisuttithum, Angels Ulied, Linda-Gail Bekker, Edson D. Moreira, Sven-Eric Olsson, Stan L. Block, Luciano S. Hammes, Fabio Laginha, Alex Ferenczy, Robert Kurman, Brigitte M. Ronnett, Mark Stoler, Oliver Bautista, Nancy E. Gallagher, Gino Salituro, Min Ye, Alain Luxembourg; Ten-Year Follow-up of 9-Valent Human Papillomavirus Vaccine: Immunogenicity, Effectiveness, and Safety. *Pediatrics* October 2023; 152 (4): e2022060993. 10.1542/peds.2022-060993
17. Huh et al., Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial, *Lancet*, 2017 11;390(10108):2143-2159. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31821-4. Epub 2017 Sep 5.
18. WHO, Weekly epidemiological record, No 28, 2017, 92, 393-404
19. Reuschenbach M, Doorbar J, Del Pino M, Joura EA, Walker C, Drury R, Rauscher A, Saah AJ. Prophylactic HPV vaccines in patients with HPV-associated diseases and cancer. *Vaccine*. 2023 Sep 11:S0264-410X(23)00990-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.08.047.
20. Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, et al. Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *Morbidity and Mortality Weekly Report* 2019;68:698–702. doi: 10.15585/mmwr.mm6832a3.
21. Bosch FX, Robles C, Díaz M, et al. HPV-FASTER: Broadening the scope for prevention of HPV-related cancer. *Nature Reviews Clinical Oncology* 2016;13(2):119-132. doi:10.1038/nrclinonc.2015.146.
22. Nätverket Mot Gynekologisk Cancer. A Sweden free from cervical cancer. <https://www.gyncancer.se/utrotalivmoderhalscancer/> (accessed 9 July 2020).
23. Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: a pooled analysis. *Lancet Global Health* 2016; 4: e453–63. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30099-7.
24. Giuliano AR, Viscidi R, Torres BN, Ingles DJ, Sudenga SL, Villa LL, Baggio ML, Abrahamsen M, Quiterio M, Salmeron J, Lazcano-Ponce E. Seroconversion Following Anal and Genital HPV Infection in Men: The HIM Study. *Papillomavirus Res*. 2015 Dec 1;1:109-115. doi: 10.1016/j.pvr.2015.06.007. PMID: 26688833; PMCID: PMC4680989.
25. Dunne EF et al, Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA*. 2007;297:813-819.

26. Best SR, Niparko KJ, Pai SI. Biology of human papillomavirus infection and immune therapy for HPV-related head and neck cancers. *Otolaryngologic Clinics of North America* 2012;45(4):807-22. doi: 10.1016/j.otc.2012.04.005.
27. Bruni L, Albero G, Rowley J, Alemany L, Arbyn M, Giuliano AR, Markowitz LE, Broutet N, Taylor M. Global and regional estimates of genital human papillomavirus prevalence among men: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 2023 Sep;11(9):e1345-e1362. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00305-4. PMID: 37591583; PMCID: PMC10447222.
28. Elfström KM, Lazzarato F, Franceschi S, et al. Human Papillomavirus Vaccination of Boys and Extended Catch-up Vaccination: Effects on the Resilience of Programs. *The Journal of Infectious Diseases* 2015;213(2):199–205. doi: 10.1093/infdis/jiv368.
29. Vänskä S, Luostarinen T, Baussano I, et al. Vaccination With Moderate Coverage Eradicates Oncogenic Human Papillomaviruses If a Gender-Neutral Strategy Is Applied. *The Journal of Infectious Diseases* 2020. doi: 10.1093/infdis/jiaa099.
30. vaccines in EU countries: focus on 9-valent HPV vaccine and vaccination of boys and people living with HIV. Stockholm: ECDC; 2019. <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/hpv-public-consultation-3-April.pdf>.
31. Joint Committee on Vaccination and Immunisation (2018). Statement on HPV vaccination. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/726319/JCVI\\_Statement\\_on\\_HPV\\_vaccination\\_2018.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/726319/JCVI_Statement_on_HPV_vaccination_2018.pdf)
32. European Parliamentary Forum for Sexual & Reproductive Rights. Launch of the HPV Prevention Policy Atlas (June 2023). [Launch of the HPV Prevention Policy Atlas 2023 | EPF \(epfweb.org\)](#) (accessed 21 Sept 2023)
33. Zeitoun j-D, Duclos A, de Parades V, et al. Human papillomavirus vaccine uptake among men in France: a national time series analysis for 2015-2018. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* 2020. doi: 10.1080/21645515.2020.1756151.
34. Edelstein M, Iyanger N, Hennessy N, et al. Implementation and evaluation of the human papillomavirus (HPV) vaccination pilot for men who have sex with men (MSM), England, April 2016 to March 2017. *Euro Surveill* 2019;24(8):1800055. doi:10.2807/1560-7917.
35. Campari C, Fedato C, Petrelli A, et al. HPV prevalence and risk of pre-cancer and cancer in regular immigrants in Italy: results from HPV DNA test-based screening pilot programs. *Infectious Agents and Cancer* 2015;10:14. doi:10.1186/s13027-015-0009-x
36. [סיכום-שירותי-בריאות- סיכום שירותי בריאות לתלמיד תשפ"ב 2021-22, משרד הבריאות ינואר 2023 לתלמיד-1.pdf \(pharmaline.co.il\)](#)
37. Position Paper: Vaccination against Papillomavirus, Puah Institute, Nov 2020: [דף עמדה: חיסון נגד וירוס הפפילומה - מכון פועה \(puah.org.il\)](#)
38. Saslow, D, Andrews, KS, Manassaram-Baptiste, D, Smith, RA, Fontham, ETH; the American Cancer Society Guideline Development Group. Human papillomavirus

- vaccination 2020 guideline update: American Cancer Society guideline adaptation. CA Cancer J Clin. 2020; 70: 274-273. <https://doi.org/10.3322/caac.21616>
39. Lavie, M, Lavie, I, Laskov, I, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Human Papillomavirus Vaccine Uptake in Israel. Journal of Lower Genital Tract Disease 2023. 27:168-172.
  40. הרחבת סל שירותי הבריאות חוזר מנכ"ל, הרחבת סל שירותי הבריאות לשנת 2023, פברואר 2023. [www.gov.il](http://www.gov.il) (www.gov.il) לשנת 2023 |מספר החלטה 01/2023|משרד הבריאות
  41. Unpublished data – HMO of "Maccabi" and "Clalit".
  42. Lei J, Ploner A, Elfström KM, Wang J, Roth A, Fang F, Sundström K, Dillner J, Sparén P. HPV Vaccination and the Risk of Invasive Cervical Cancer. N Engl J Med. 2020 Oct 1;383(14):1340-1348. doi: 10.1056/NEJMoa1917338. PMID: 32997908.
  43. Götz C et al. Detection of HPV infection in head and neck cancers: Promise and pitfalls in the last ten years: A meta-analysis. Mol Clin Oncol. 2019;10(1):17-28.
  44. Bruni L et al. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report. 10 March 2023. <https://hpvcentre.net/statistics/reports/XWX.pdf>
  45. Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. European Journal of Cancer 2020;127:207-223. doi: 10.1016/j.ejca.2019.12.013.
  46. European Commission (2015). European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/a41a4c40-0626-4556-af5b-2619dd1d5ddc> (accessed 16 June 2020).
  47. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ; International HPV screening working group. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. Lancet. 2014 Feb 8;383(9916):524-32. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62218-7. Epub 2013 Nov 3.
  48. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, et al. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. Viruses 2018;10(12):729. doi: 10.3390/v10120729.
  49. Impact of scaled up human papillomavirus vaccination and cervical screening and the potential for global elimination of cervical cancer in 181 countries, 2020–99: a modelling study, The Lancet, 2019; 20: 394–407 <https://browzine.com/libraries/1000/articles/278753562/pdf>
  50. The council of the European Union. Council Recommendation of 2.12.2003 on cancer screening. Off J Eur Union 2003 : 878 : 34 34-38
  51. Yeh PT, Kennedy CE, de Vuyst H, et al. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis. BMJ Global Health 2019 May;4(3):e001351. doi: 10.1136/bmjgh-2018-001351.

52. Gupta S, Palmer C, Bik EM, et al. Self-Sampling for Human Papillomavirus Testing: Increased Cervical Cancer Screening Participation and Incorporation in International Screening Programs. *Frontiers in Public Health* 2018;6:77. doi:10.3389/fpubh.2018.00077
53. Wieland U, Kreuter A. Anal cancer risk: HPV-based cervical screening programmes. *The Lancet* 2019;19(8):799-800. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30296-8.
54. Alqhtani N, Alenazi A, Nasyam FA, et al. Role of the dentist in early detection of oral cancer. *Journal of International Oral Health* 2019;11(2):66-69. doi: 10.4103/jioh.jioh\_303\_18.
55. Daley EM, Vamos CA, Thompson E, Vázquez-Otero C, Griner SB, Merrell L, Kline N, Walker K, Driscoll A, Pettilä J. The Role of Dental Providers in Preventing HPV-Related Diseases: A Systems Perspective. *J Dent Educ.* 2019 Feb;83(2):161-172. doi: 10.21815/JDE.019.019. PMID: 30709991.
56. Palefsky JM, Lee JY, Jay N, Goldstone SE, Darragh TM, Dunlevy HA, Rosa-Cunha I, Arons A, Pugliese JC, Vena D, Sparano JA, Wilkin TJ, Bucher G, Stier EA, Tirado Gomez M, Flowers L, Barroso LF, Mitsuyasu RT, Lensing SY, Logan J, Aboulafia DM, Schouten JT, de la Ossa J, Levine R, Korman JD, Hagensee M, Atkinson TM, Einstein MH, Cracchiolo BM, Wiley D, Ellsworth GB, Brickman C, Berry-Lawhorn JM; ANCHOR Investigators Group. Treatment of Anal High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions to Prevent Anal Cancer. *N Engl J Med.* 2022 Jun 16;386(24):2273-2282. doi: 10.1056/NEJMoa2201048. PMID: 35704479; PMCID: PMC9717677.
57. Pfaendler KS, Wenzel L, Mechanic MB, et al. Cervical cancer survivorship: long-term quality of life and social support. *Clinical Therapeutics* 2015;37(1):39-48. doi: 10.1016/j.clinthera.2014.11.013.
58. Michaelson SH, Grønhøj C, Michaelsen JH, et al. Quality of life in survivors of oropharyngeal cancer: A systematic review and meta-analysis of 1366 patients. *European Journal of Cancer* 2017;78:91-102. doi: 10.1016/j.ejca.2017.03.006.
59. Sterner A, Derwinger K, Staff C, Nilsson H, Angenete E. Quality of life in patients treated for anal carcinoma-a systematic literature review. *Int J Colorectal Dis.* 2019 Sep;34(9):1517-1528. doi: 10.1007/s00384-019-03342-x. Epub 2019 Jul 19. PMID: 31324957.
60. Position Paper: Healthy Sexual Education, The Society for the Research and Prevention of Sexually Transmitted Diseases, May 2022. [https://ima-contentfiles.s3.amazonaws.com/Ne189\\_SexualHealthEducation.pdf](https://ima-contentfiles.s3.amazonaws.com/Ne189_SexualHealthEducation.pdf)
61. Lechner M, Jones OS, Breeze CE, et al. Gender-neutral HPV vaccination in the UK, rising male oropharyngeal cancer rates, and lack of HPV awareness. *The Lancet Infectious Diseases* 2019;19(2):131-132. doi: 10.1016/s1473-3099(18)30802-8
62. IPSOS. EU HPV Consumer Awareness Study. [https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2019-05/eu-hpv-consumer-awareness-study-updated\\_0.pdf](https://www.ipsos.com/sites/default/files/ct/news/documents/2019-05/eu-hpv-consumer-awareness-study-updated_0.pdf) (accessed 14 August 2020).

63. Jacob C. Bloom, MD1; Nicole Kaufmann, BA2; Shirley Koss, NP1; Deciphering Knowledge and Opinions of Human Papillomavirus and Human Papillomavirus Vaccination for Facilitation of Point-of-Care Vaccination in Adults. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* Published online August 31, 2023. doi:10.1001/jamaoto.2023.2073
64. European Parliamentary Forum for Sexual & Reproductive Rights. *Cervical Cancer Prevention Policy Atlas* (January 2020). <https://www.epfweb.org/node/963> (accessed 15 June 2020); HPV Information Centre. <https://www.hpvcentre.net/> (accessed 15 June 2020).
65. Waller J, Forster A, Ryan M, et al. Decision-making about HPV vaccination in parents of boys and girls: A population-based survey in England and Wales. *Vaccine* 2020;38(5):1040-1047. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.11.046.