



Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία
No 46
Μάρτιος 2021

ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΟ ΕΜΒΟΛΙΟ HPV

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Σε ποια ηλικία θα πρέπει να ξεκινά ο εμβολιασμός;
- Πόσες δόσεις εμβολίου πρέπει να διενεργηθούν;
- Σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί με το 2-δύναμο ή 4-δύναμο εμβόλιο, απαιτείται επανεμβολιασμός;
- Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου;
- Σε ποιες περιπτώσεις αντενδείκνυται ο εμβολιασμός;
- Κατά τη διάρκεια της κύησης επιτρέπεται ο εμβολιασμός;
- Απαιτείται HPV DNA test πριν τη διενέργεια του εμβολίου;
- Μέχρι ποια ηλικία μπορεί να γίνει ο εμβολιασμός;

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. Εισαγωγή.....	2
II. HPV Εμβόλια.....	2
III. Χρόνος Εμβολιασμού.....	2
IV. Εννέα-δυναμο HPV Εμβόλιο	2
V. Ασφάλεια των Εμβολίων	3
VI. Εμβολιασμός στους Ειδικούς Πληθυσμούς	3
VII. Συστάσεις Εμβολιασμού (Recommendations).....	3
VIII. Σύνοψη	4
IV. Βιβλιογραφία.....	4

I. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι HPV σχετίζονται με την ανάπτυξη οξυτενών κονδυλωμάτων, καρκίνων του γεννητικού συστήματος (τραχήλος, κόλπος, αιδοίο, πέος) του πρωκτού και του στοματοφάρυγγα. Υπάρχουν πάνω από 100 τύποι HPV, αλλά 14 από αυτούς σχετίζονται με την εμφάνιση καρκίνων (1). Το μεγαλύτερο ποσοστό των HPV σχετιζόμενων καρκίνων οφείλονται στους HPV 16 και 18 (2-4). Στις ΗΠΑ το 66% των περιπτώσεων καρκίνου του τραχήλου οφείλονται στους HPV 16 και 18 και το 15% στους υπότυπους 31, 33, 45, 52 και 58 (4). 50-60% των περιπτώσεων CIN 2+ οφείλονται στους HPV 16 και 18, ενώ 25% των περιπτώσεων οφείλονται στους 31, 33, 45, 52 και 58 (5). Περίπου 90% των περιπτώσεων οξυτενών κονδυλωμάτων οφείλονται στους HPV6 και 11 (6).

Παρά τον έλεγχο με κυτταρολογία τραχήλου, στις ΗΠΑ κάθε χρόνο διαγιγνώσκονται πάνω από 12000 νέα περιστατικά καρκίνου τραχήλου και πεθαίνουν πάνω από 4000 γυναίκες. Επιπλέον, διαγιγνώσκονται ετησίως πάνω από 2,8 εκατομμύρια παθολογικά τεστ Παπανικολάου (7).

Ο εμβολιασμός έναντι των HPV μπορεί να μειώσει σημαντικά την επίπτωση των γεννητικών καρκίνων και των οξυτενών κονδυλωμάτων. Επιπλέον, ο εμβολιασμός μπορεί να μειώσει την επίπτωση των καρκίνων του πρωκτού και του στοματοφάρυγγα, καθώς και την κάθετη μετάδοση από τη μητέρα στο νεογνό (8). Στις ΗΠΑ η επίπτωση των νοσημάτων που σχετίζονται με τους HPV μειώθηκε κατά 56% σε κορίτσια ηλικίας 14-19 ετών, από το 2006 που άρχισε να εφαρμόζεται ο εμβολιασμός έως το 2010 (9). Παρά τα οφέλη από τον εμβολιασμό, μόνο το 1/3 των κοριτσιών της αντίστοιχης ηλικιακής ομάδας έχουν εμβολιαστεί. Σε σύγκριση με τα υπόλοιπα εμβόλια που συστήνονται στην αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα, το ποσοστό έναντι του HPV είναι εντυπωσιακά χαμηλό (10).

II. HPV ΕΜΒΟΛΙΑ

Οι γυναικολόγοι έχουν τη δυνατότητα να ενημερώσουν τις μητέρες για τη σημασία του εμβολιασμού των παιδιών τους, στη σωστή ηλικία. Επιπλέον, οι γυναικολόγοι παίζουν ουσιαστικό ρόλο στο να εμβολιαστούν νεαρά κορίτσια. Ο εμβολιασμός δε σχετίζεται με την πρόωμη έναρξη της σεξουαλικής δραστηριότητας των κοριτσιών (12) ή με αυξημένο κίνδυνο νόσησης από άλλα σεξουαλικά μεταδιδόμενα νοσήματα (13).

III. ΧΡΟΝΟΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ

➤ Σε ποια ηλικία θα πρέπει να ξεκινά ο εμβολιασμός;

Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων (ACOG) συστήνει ο εμβολιασμός να γίνεται σε αγόρια και κορίτσια ηλικίας από 9 ετών και άνω, ως μέρος του προγράμματος εμβολιασμού, με σκοπό να μειωθεί η επίπτωση εμφάνισης οξυτενών κονδυλωμάτων και καρκίνων του γεννητικού συστήματος. Σύμφωνα με τελευταίες μελέτες ο εμβολιασμός μπορεί να γίνεται μέχρι την ηλικία των 45 ετών. Ο εμβολιασμός προκαλεί καλύτερη ανοσιακή απάντηση στις μικρότερες ηλικίες (13, 14).

Στη Σουηδία, οι μελέτες έδειξαν ότι η αποτελεσματικότητα του εμβολίου στην πρόληψη των οξυτενών κονδυλωμάτων είναι 93% όταν έγινε σε ηλικίες 10-13, ενώ 48% και 21%, όταν έγινε σε ηλικίες 20-22 και 23-26 αντίστοιχα (15).

Ο εμβολιασμός συστήνεται ανεξαρτήτως της έναρξης της σεξουαλικής δραστηριότητας ή της έκθεσης στους HPV. Αν και το εμβόλιο μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό σε άτομα που έχουν ήδη ξεκινήσει της σεξουαλική δραστηριότητα, θεωρείται ότι θα έχουν κάποια προστασία καθώς είναι απίθανο να έχουν εκτεθεί σε όλους τους HPV υπότυπους (16,17). Ο εμβολιασμός συστήνεται ακόμη και αν τα άτομα έχουν θετικό HPV DNA test. Η διενέργεια HPV DNA test δεν είναι απαραίτητη πριν τη διενέργεια του εμβολιασμού σε καμία ηλικιακή ομάδα.

IV. ΕΝΝΕΑ-ΔΥΝΑΜΟ HPV ΕΜΒΟΛΙΟ

➤ Πόσες δόσεις εμβολίου θα πρέπει να διενεργηθούν;

➤ Σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί με το 2-δύναμο ή 4-δύναμο εμβόλιο, απαιτείται επανεμβολιασμός;

Θεωρείται επαρκής η χορήγηση 2 δόσεων μέχρι την ηλικία των 15 ετών (σε 0 και 6 μήνες). Από την ηλικία των 15 ετών και άνω πρέπει να γίνουν 3 δόσεις (0-2-6 μήνες).

Επανεμβολιασμός με το 9-δύναμο εμβόλιο σε άτομα που έχουν εμβολιαστεί με το 2-δύναμο ή το 4-δύναμο εμβόλιο δε συστήνεται. Σε περίπτωση που δεν έχουν ολοκληρωθεί όλες οι δόσεις του 4-δύναμου εμβολίου ο ιατρός μπορεί να συστήσει την ολοκλήρωση των δόσεων με το 9-δύναμο.

V. ΑΣΦΑΛΕΙΑ ΤΩΝ ΕΜΒΟΛΙΩΝ

- Ποιες είναι οι ανεπιθύμητες ενέργειες του εμβολίου;

Έχουν χορηγηθεί μέχρι τώρα περισσότερες από 150 εκατομμύρια δόσεις HPV εμβολίων και δεν υπάρχουν δεδομένα, ούτε έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με το εμβόλιο (19). Το 4-δύναμο και το 9-δύναμο έχουν παρόμοιο προφίλ ασφαλείας. Το 9-δύναμο έχει υψηλότερο ποσοστό ερυθρήματος και οιδήματος στην περιοχή όπου γίνεται η έγχυση (18). Οι θεράποντες θα πρέπει να ενημερώσουν τις ασθενείς ότι μπορεί να νιώσουν κάποια δυσφορία ή λιποθυμική τάση μετά τον εμβολιασμό και ότι αυτό δεν αποτελεί θέμα ανησυχίας (20). Οποιοσδήποτε είχε ποτέ κάποια αλλεργική αντίδραση σε κάποιο από τα έκδοχα του εμβολίου ή σε προηγούμενη δόση αυτού δε θα πρέπει να εμβολιαστεί.

VI. ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ ΣΤΟΥΣ ΕΙΔΙΚΟΥΣ ΠΛΗΘΥΣΜΟΥΣ

- Σε ποιες περιπτώσεις αντενδείκνυται ο εμβολιασμός;
- Επιτρέπεται ο εμβολιασμός κατά την κύηση;

Αν και ο εμβολιασμός δε συστήνεται κατά τη διάρκεια της κύησης, δε χρειάζεται να γίνεται τεστ κύησης πριν τον εμβολιασμό. Τα δεδομένα που έχουν καταγραφεί για δόσεις εμβολιασμού που έχουν γίνει τυχαία κατά τη διάρκεια της κύησης είναι καθησυχαστικά (21,22). Οι γυναικολόγοι θα πρέπει να ενθαρρύνονται να καταγράφουν τις περιπτώσεις των γυναικών που εμβολιάστηκαν κατά τις ημέρες της σύλληψης ή κατά τη διάρκεια της κύησης (20). Η καταγραφή θα πρέπει να γίνεται μέσω της επικοινωνίας με τον κατασκευαστή (23,24). Εάν η γυναίκα έχει ξεκινήσει τον εμβολιασμό της και κατά τη διάρκεια αυτού του διαστήματος μείνει έγκυος, θα πρέπει να ολοκληρώσει

τον εμβολιασμό μετά τον τοκετό. Οι θηλάζουσες γυναίκες μπορούν να εμβολιαστούν, καθώς το εμβόλιο δεν περιέχει DNA των ιών και είναι ασφαλές και για τις μητέρες και για τα νεογνά (25-27). Η ανοσοκαταστολή, όπως σε HIV λοίμωξη και σε μεταμόσχευση οργάνων δεν αποτελεί αντένδειξη για τον εμβολιασμό. Παρ' όλα αυτά η ανοσιακή απάντηση μπορεί να μην είναι το ίδιο αποτελεσματική (28,29).

VII. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ (Recommendations)

- Απαιτείται HPV DNA TEST πριν τη διενέργεια του εμβολίου;
- Μέχρι ποια ηλικία μπορεί να γίνει ο εμβολιασμός;

Μείζονος σημασίας είναι η εκπαίδευση και ενημέρωση των γονέων και των ασθενών από τους γυναικολόγους, τους παιδίατρους και τους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας για τα οφέλη του HPV – εμβολίου. Η σύσταση από έναν επαγγελματία υγείας έχει μεγάλη επίδραση στην απόφαση του γονέα για τη διενέργεια του εμβολιασμού.

Οι γυναικολόγοι έχουν σημαντικό ρόλο στη διατήρηση της καλής υγείας των γυναικών και θα πρέπει να ενημερώνουν τα κορίτσια στην αντίστοιχη ηλικία (13-26 ετών).

Η Αμερικανική Επιτροπή «Centers for Disease Control and Prevention (CDC)» και το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων Γυναικολόγων (ACOG) συστήνουν τον εμβολιασμό για κορίτσια και αγόρια ηλικίας άνω των 9 ετών (13,14).

Η ηλικία – στόχος για τη διενέργεια του HPV εμβολίου είναι 9-12 έτη σε αγόρια και κορίτσια, αλλά το εμβόλιο μπορεί να χορηγηθεί και στα δύο φύλα μέχρι την ηλικία των 45 ετών (28,29).

Αν αγόρια και κορίτσια κάνουν την πρώτη δόση του εμβολίου μετά τα 15, απαιτείται η διενέργεια τριών δόσεων, δύο μήνες και έξι μήνες μετά από την πρώτη δόση.

ΕΜΒΟΛΙΟ	ΗΡΝΤΥΠΟΙ	ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ
9-δύναμο	6,11,16, 18, 31, 33, 45, 52, 58	Πρόληψη καρκίνων τραχήλου μήτρας, κόλπου και αιδοίου που σχετίζονται με HPV 16,18, 31, 33, 45, 52 και 58. Πρόληψη καρκίνων πρωκτού, πέους και στοματοφάρυγγα. Πρόληψη οξυτενών κονδυλωμάτων σε άντρες και γυναίκες.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1. Εννέα – δύναμο HPV εμβόλιο – ενδείξεις εμβολιασμού.

HPV DNA test δεν απαιτείται πριν τη διενέργεια του εμβολιασμού. Ο εμβολιασμός συστήνεται ακόμη και αν έχει διενεργηθεί HPV DNA test και είναι θετικό.

Ακόμη και αν μια ασθενής έχει παθολογικό τεστ Παπανικολάου ή ιστορικό με οξυτενή κονδυλώματα, το εμβόλιο συστήνεται.

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 ούτε τεστ κύησης πριν τη διενέργεια. 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.

VIII. ΣΥΝΟΨΗ

Οι HPV σχετίζονται με την ανάπτυξη οξυτενών κονδυλωμάτων, καρκίνων του γεννητικού συστήματος (τράχηλος, κόλπος, αιδοίο, πέος), του πρωκτού και του στοματοφάρυγγα. Έχει αποδειχθεί 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, μόνο το 1/3 των κοριτσιών έχουν ολοκληρώσει τον εμβολιασμό τους. Σε σύγκριση με τα υπόλοιπα εμβόλια που συστήνονται στην αντίστοιχη ηλικιακή ομάδα, το ποσοστό εμβολιασμού είναι εντυπωσιακά χαμηλό. Ο Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων των Η.Π.Α. (FDA) έχει εγκρίνει τον εμβολιασμό με το 9-δύναμο εμβόλιο σε αγόρια και κορίτσια ηλικίας άνω των 9 ετών.

Ομάδα σύνταξης

Ηλέκτρα Πολύζου

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Ευάγγελος Παρασκευαΐδης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Ιωάννινα

Ιωάννης Καλογιαννίδης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

Ευριπίδης Μπιλιράκης

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

Αλέξανδρος Μορτάκης

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

IV. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. De Villiers EM. Cross-roads in the classification of papillo- mavirusus. *Virology* 2013;445:2-10.
2. Gillison ML, Chaturvedi AK, Lowy DR. HPV prophylactic vaccines and the potential prevention of non cervical cancers in both men and women. *Cancer* 2008;113:3036-46.
3. Viens LJ, Henley SJ, Watson M, Markowitz LE, Thomas CC, Thompson TD, et al. Human papillomavirus- associated cancers—United States, 2008-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:661-6.
4. Serrano B, Alemany L, Tous S, Bruni L, Clifford GM, Weiss T, et al. Potential impact of a nine-valent vaccine in human papilloma virus related cervical disease. *Infect Agent Cancer* 2012;7:38.
5. Saraiya M, Unger ER, Thompson TD, Lynch CF, Hernandez BY, Lyu CW, et al. U.S. assessment of HPV types in cancers: implications for current and 9-valent HPV vaccines. HPV Typing of Cancers Workgroup. *J Natl Cancer Inst* 2015.

6. Hariri S, Unger ER, Schafer S, Niccolai LM, Park IU, Bloch KC, et al. HPV type attribution in high-grade cervical lesions: assessing the potential benefits of vaccines in a population-based evaluation in the United States. HPV-IMPACT Working Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015;24:393–9.
7. FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59:626–9.
8. American Cancer Society. *Cancer facts & figures 2017*. Atlanta (GA): ACS; 2017. Available at: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/cancer-facts-and-figures-2017.pdf>. Retrieved February 22, 2017.
9. Wierzbicka M, Jozefiak A, Jackowska J, Szydlowski J, Gozdicka-Jozefiak A. HPV vaccination in head and neck HPV-related pathologies. *Otolaryngol Pol* 2014;68:157–73.
10. Markowitz LE, Hariri S, Lin C, Dunne EF, Steinau M, McQuillan G, et al. Reduction in human papillomavirus (HPV) prevalence among young women following HPV vaccine introduction in the United States, National Health and Nutrition Examination Surveys, 2003–2010. *J Infect Dis* 2013;208:385–93.
11. Reagan-Steiner S, Yankey D, Jeyarajah J, Elam-Evans LD, Curtis CR, Mac Neil J, et al. National, regional, state, and selected local area vaccination coverage among adolescents aged 13–17 years—United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:850–8.
12. Meites E, Kempe A, Markowitz LE. Use of a 2-dose schedule for human papillomavirus vaccination—updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:1405–8.
13. Rowhani-Rahbar A, Alvarez FB, Bryan JT, Hughes JP, Hawes SE, Weiss NS, et al. Evidence of immune memory 8.5 years following administration of a prophylactic human papillomavirus type 16 vaccine. *J Clin Virol* 2012;53: 239–43.
14. Bednarczyk RA, Davis R, Ault K, Orenstein W, Omer SB. Sexual activity-related outcomes after human papillomavirus vaccination of 11- to 12-year-olds. *Pediatrics* 2012;130:798–805.
15. Schiller JT, Castellsague X, Garland SM. A review of clinical trials of human papillomavirus prophylactic vaccines. *Vaccine* 2012;30 (suppl5): F123–38.
16. Kann L, McManus T, Harris WA, Shanklin SL, Flint KH, Hawkins J, et al. Youth risk behavior surveillance—United States, 2015. *MMWR Surveill Summ* 2016;65: 1–174.
17. Leval A, Herweijer E, Ploner A, Eloranta S, Fridman Simard J, Dillner J, et al. Quadrivalent human Papillomavirus vaccine effectiveness: a Swedish national cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:469–74.
18. Munoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, et al. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:325–39.
19. Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, et al. Efficacy of human Papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomized study in young women. HPV PATRICIA Study Group [published erratum appears in *Lancet* 2010;376:1054]. *Lancet* 2009;374:301–14.
20. Petrosky E, Bocchini JA Jr, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-valent human papillomavirus (HPV) vaccine: updated HPV vaccination recommendations of the advisory committee on immunization practices. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR-MorbMortalWklyRep* 2015;64:300–4.
21. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, Chesson HW, Curtis CR, Gee J, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Recomm Rep* 2014;63(RR-05):1–30.
22. Garland SM, Cheung TH, McNeill S, Petersen LK, Romaguera J, Vazquez-Narvaez J, et al. Safety and immunogenicity of a 9-valent HPV vaccine in females 12–26 years of age who previously received the quadrivalent HPV vaccine. *Vaccine* 2015;33:6855–64.
23. Moreira ED Jr, Block SL, Ferris D, Giuliano AR, Iversen OE, Joura EA, et al. Safety profile of the 9-valent HPV vaccine: a combined analysis of 7 phase III clinical trials. *Pediatrics* 2016;138.
24. Garland SM, Ault KA, Gall SA, Paavonen J, Sings HL, Ciprero KL, et al. Pregnancy and infant outcomes in the clinical trials of a human papillomavirus type 6/11/16/18 vaccine: a combined analysis of five randomized controlled trials. Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine Phase III Investigators. *ObstetGynecol* 2009;114:1179–88.

25. Roteli-Martins CM, Naud P, De Borja P, Teixeira JC, De Carvalho NS, Zahaf T, et al. Sustained immunogenicity and efficacy of the HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine: up to 8.4 years of follow-up. *Hum Vaccin Immunother* 2012;8:390–7.
26. Levin MJ, Moscicki AB, Song LY, Fenton T, Meyer WA 3rd, Read JS, et al. Safety and immunogenicity of a quadrivalent human Papillomavirus (types 6, 11, 16 and 18) vaccine in HIV-infected children 7 to 12 years old. IMPAACT P1047 Protocol Team. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;55:197–204.
27. Dobson SR, McNeil S, Dionne M, Dawar M, Ogilvie G, Krajden M, et al. Immunogenicity of 2 doses of HPV vaccine in younger adolescents vs 3 doses in young women: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013;309:1793–802.
28. Food and Drug Administration. FDA approves expanded use of Gardasil 9 to include individuals 27 through 45 years old [press release]. Silver Spring (MD): FDA; 2018. Available at: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm622715.htm>. Retrieved June 26, 2019.
29. Human Papillomavirus Vaccination. Committee Opinion No. 704. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2017;129:e17-38.

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.