Liječ Vjesn 2022;144:67–71
https://doi.org/10.26800/LV-144-3-4-1

Preporuke | Recommendations

Preporuke za prevenciju infekcije humanim papilomavirusima (HPV) u primatelja bubrežnog presatka Hrvatskog društva za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju

Recommendations for prevention of human papillomavirus (HPV) infection in kidney transplant recipients of the Croatian Society for Nephrology, Dialysis and Transplantation

Marijana Gulin[1], Lada Zibar[2,3]✉, Željko Huljev[4], Ksenija Vučur[2], Mario Laganović[5,6]

[1] Opća bolnica Šibenik, Šibenik
[2] Klinička bolnica Merkur, Zagreb
[3] Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek
[4] Hrvatski zavod za javno zdravstvo Šibensko-kninske županije, Šibenik
[5] Klinički bolnički centar Zagreb, Zagreb
[6] Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb

Deskriptori
PAPILOMAVIRUSNE INFEKCIJE – komplikacije, prevencija, virologija; HUMANI PAPILOMAVIRUS – patogenost; TRANSPLANTACIJA BUBREGA – imunologija; IMUNOSUPRESIJA – neželjeni učinci; PRIMATELJI TRANSPLANTATA; IMUNOKOMPROMITIRANI BOLESNIK; CJEPIVA PROTIV HUMANOG PAPILOMAVIRUSA; SMJERNICE ; HRVATSKA

SAŽETAK. Zaraza humanim papilomavirusom (HPV) učestala je u populaciji te ukoliko imunosni sustav ne uspije uništiti virus, perzistirajuća infekcija visokorizičnim onkogenim tipovima HPV-a povećava rizik razvoja karcinoma. Iako ne postoji specifično liječenje, zaraza HPV-om može se spriječiti cijepljenjem. Bolesnici s presađenim bubregom imaju veći rizik za perzistentnu infekciju HPV-om i razvoj komplikacija zbog cjeloživotne imunosupresije u odnosu na opću populaciju. Sukladno preporukama brojnih stručnih društava donosimo hrvatske preporuke za cijepljenje protiv zaraze HPV-om u primatelja bubrežnog presatka.

Descriptors
PAPILLOMAVIRUS INFECTIONS – complications, prevention and control, virology; ALPHAPAPILLOMAVIRUS – pathogenicity; KIDNEY TRANSPLANTATION – immunology; IMMUNOSUPPRESSION – adverse effects; TRANSPLANT RECIPIENTS; IMMUNOCOMPROMISED HOST; PAPILLOMAVIRUS VACCINES; PRACTICE GUIDELINES AS TOPIC; CROATIA

SUMMARY. Human papillomavirus (HPV) infection is common in general population. Persistent infection caused by a high-risk oncogenic HPV increases the risk of developing cancer unless body's immune system resolves infection. Although there is no specific treatment, HPV infection can be prevented by vaccination. Kidney transplant recipients are at increased risk for HPV persistent infection and developing complications due to lifelong immunosuppression, as compared with general population. In line with recommendations from different scientific societies, herein we present the Croatian guidelines for HPV vaccination in kidney transplant recipients.

Humani papilomavirus (HPV) je mali virus koji se sastoji od dvolančane, kružne deoksiribonukleinske kiseline (DNK), a koji nakon ugradnje u stanice domaćina može izazvati stanično bujanje i nastanak dobroćudnih ili zloćudnih tumora. Danas je poznato više od 200 tipova HPV-a. S obzirom na mogućnost izazivanja različitih bolesti u humanoj populaciji razlikujemo genitalni HPV (uzrokuje promjene u anogenitalnom području), kožni HPV (uzrokuje bradavice na koži) i ostale skupine HPV-a neodređenog rizika.[1,2]

Genitalni HPV se prema sposobnosti izazivanja dobroćudnih i zloćudnih epitelnih tumora dijeli u visokorizične i niskorizične tipove.

Visokorizični onkogeni tipovi (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 68 i 69) uzrokuju patohistološke promjene niskog stupnja, prekanceroze i karcinom u anogenitalnom području (vrat maternice, rodnica, penis, anus), ali i glave i vrata (usta, ždrijelo).

Niskorizični neonkogeni tipovi (6, 11, 42, 43 i 44) uzrokuju patohistološke promjene niskog stupnja i spolne bradavice.

Kožni tipovi HPV-a (1, 2, 3, 4, 10, 26, 27, 28, 29, 41, 49 i 57) uzrokuju „obične" bradavice na koži ruku, stopala, vrata i drugdje na tijelu.

Zaraza HPV-om je toliko česta da gotovo nema osobe koja neće biti zaražena nekim od tipova HPV-a tijekom života, nerijetko i s više tipova istovremeno. Simptomi se mogu razviti godinama nakon zaražavanja. Tijekom tog razdoblja zaražena osoba kontaktom (običnim i spolnim) prenosi virus na druge osobe.[3] U većini slučajeva imunosni sustav uništi virus (50% zaraženih eliminira virus unutar šest mjeseci, 70% unutar godinu dana i 90% unutar dvije godine) i osoba nema znakova bolesti ili zaraze. U 10% zaraženih, koji ne uspiju eliminirati virus iz organizma, perzistirajuća infekcija visokorizičnim onkogenim tipovima HPV-a

✉ **Adresa za dopisivanje:**
Prof. prim. dr. sc. Lada Zibar, dr. med., https://orcid.org/0000-0002-5454-2353
Zavod za nefrologiju, Klinička bolnica Merkur, Zajčeva 19, 10000 Zagreb,
e-pošta: ladazibar@gmail.com

Primljeno 7. travnja 2021., prihvaćeno 7. prosinca 2021.

dovodi do ugradnje virusnih onkoproteina u stanice i tkiva, uz povećan rizik od razvoja karcinoma. U žena najčešće nastaju reaktivne i displastične promjene u stanicama spolne sluznice, najčešće na površini i u kanalu vrata maternice, na rodnici i stidnici, dok se u muškaraca klinički znakovi infekcije najčešće očituju kao genitalne bradavice – kondilomi (lat. *condyloma acuminata*).[2] Povezanost HPV-a i karcinoma vrata maternice istraživao je te 1983. godine i dokazao njemački znanstvenik prof. Harald zur Hausen, za što je (tek) 2008. godine dobio Nobelovu nagradu.[4] HPV 16 i 18 odgovorni su za oko 70% invazivnog karcinoma ušća maternice, a HPV 6 i 11 za čak 90% anogenitalnih bradavica.[5]

Zaraza HPV-om može se dijagnosticirati kliničkim, citološkim ili histološkim pregledom te uporabom metoda molekularne biologije kao što je lančana reakcija polimeraze (engl. *polymerase chain reaction, PCR).* Ginekološko-citološkim Papanicolauovim (PAPA) testom otkrivaju se i stupnjuju promjene u stanicama vrata maternice znane kao cervikalna intraepitelna neoplazija (engl. *cervical intraepithelial neoplasia*, CIN).[2,3]

Mogućnost prevencije zaraze i posljedičnih onkoloških bolesti uzrokovanih HPV-om

Ne postoji specifično liječenje za zarazu HPV-om, ali se zaraza HPV-om može spriječiti cijepljenjem.

Od 2006. godine prema preporukama Savjetodavnog povjerenstva za praksu cijepljenja (engl. *Advisory Committee on Immunization Practices*, ACIP) provodi se cijepljenje djevojaka (optimalno prije stupanja u spolne odnose), a od 2011. godine i mladića; najnovije preporuke Europskog centra za sprječavanje i nadzor bolesti (engl. *European Centre for Disease Prevention and Control*, ECDC) iz 2020. godine poseban naglasak stavljaju na važnost cijepljenja muške populacije.[6,7] U Hrvatskoj je cijepljenje protiv zaraze HPV-om dostupno od 2008. godine, a od 2015. godine provodi se prema Programu imunizacije Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) u djevojčica i dječaka u osmom razredu osnovne škole (neobvezno preporučljivo cijepljenje, od 2017. godine na teret Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje – HZZO-a).[8]

U Hrvatskoj su registrirana tri cjepiva protiv zaraze HPV-om: 2-valentno (*R Cervarix Glaxo Smith Kline*), 4-valentno (*R Silgard / Gardasil Merck Sharp & Dohme*) i 9-valentno (*R Gardasil 9 Merck Sharp & Dohme*). Sva tri cjepiva štite od zaraze tipovima 16 i 18, koji uzrokuju više od 70% karcinoma vrata maternice. Četverovalentno cjepivo uz tipove 16 i 18 sadrži još i tipove 6 i 11, koji najčešće uzrokuju genitalne bradavice, dok 9-valentno cjepivo pored tipova 16, 18, 6 i 11 sadrži još i 31, 33, 45, 52 i 58, koji također spadaju u onkogene tipove.[9] U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) od kraja 2016. godine, a u Hrvatskoj od 2019. godine, cijepljenje se provodi 9-valentnim cjepivom. Sva se tri cjepiva pripravljaju iz visoko pročišćenih čestica bjelančevina L1 nalik virusu. Proizvode se u stanicama kvasca (*Saccharomyces cerevisiae* CANADE3C-5 soj 1895) tehnologijom rekombinantne DNK i adsorbiraju na adjuvans amorfni aluminijev hidroksifosfat sulfat. Ove čestice nalik virusu ne sadrže virusnu DNK, ne mogu zaraziti stanice, razmnožavati se niti uzrokovati bolesti.[6,9]

Velik je broj istraživanja koja su potvrdila učinkovitost cjepiva u smanjivanju nastanka genitalnih bradavica, prekanceroza i zaraze HPV-om 16 i 18 u cijepljenoj populaciji. Suprotno tomu, ali očekivano, brojna su istraživanja pokazala da nema smanjenja bolesti u osoba koje nisu cijepljene.[9]

Cjepivo protiv HPV-a nije terapijsko cjepivo i nema učinka na postojeće promjene uzrokovane tipovima HPV-a uključenim u cjepivima. S obzirom na to da je najčešći put prijenosa onkogenih tipova HPV-a spolni odnos, optimalna učinkovitost cjepiva (značajno smanjenje rizika) postiže se kod cijepljenja osoba prije stupanja u spolne odnose.[6,9]

Prema randomiziranim kliničkim istraživanjima učinkovitost cjepiva je 98–100%.[6,10] Primjena je preporučena u osoba oba spola, starosti od devet do 26 godina, protiv sljedećih bolesti uzrokovanih HPV-om: premalignih lezija i raka koji zahvaćaju vrat maternice, stidnicu i rodnicu kod ženskog spola, anus u oba spola, te genitalnih bradavica u oba spola.[6] Noviji literaturni podaci navode 88-postotnu učinkovitost 9-valentnog cjepiva u osoba do 45 godina života.[11] Štoviše, preporuke ACIP-a iz 2019. godine, temeljene na istraživanju Meistesa i suradnika, navode i dobrobit od cijepljenja 9-valentnim cjepivom žena koje su prethodno cijepljene 4-valentnim cjepivom protiv zaraze HPV-om; nakon tri doze 9-valentnog cjepiva u 98% cijepljenih žena dokazana su protutijela protiv pet dodatnih tipova HPV-a sadržanih u 9-valentnom cjepivu (tipovi 31, 33, 45, 52 i 58).[6]

Prema dosadašnjim istraživanjima cijepljenje protiv HPV-a stvara dugotrajnu zaštitu, dulju od 10 godina, no ostaje upitno hoće li u budućnosti biti potrebe za docjepljivanjem dodatnom, tzv. dozom "*booster*". Serološki testovi za potvrdu zaraze HPV-om ili učinkovitosti cijepljenja ne primjenjuju se u kliničkoj praksi, nego u istraživačkim laboratorijima, pa se tako ne proporučuju ni prije cijepljenja. Prije provođenja cijepljenja nije potrebno učiniti test na trudnoću niti PAPA test, ali se ne umanjuje izuzetna važnost redovitih ginekoloških pregleda u necijepljenih, ali i cijepljenih osoba.

Prevencija zaraze i posljedičnih zloćudnih bolesti uzrokovanih HPV-om u primatelja bubrežnog presatka

Bolesnici koje očekuje liječenje transplantacijom izloženi su većem riziku od komplikacija zaraze HPV-om zbog cjeloživotne imunosupresije.[12–15] Literatura navodi da imunosuprimirani primatelji organa imaju veću prisutnost HPV-a u usnoj šupljini, veću prevalenciju genitalnih bradavica, veću incidenciju karcinoma pločastih stanica kože uzrokovanog HPV-om te značajno povećan rizik od cervikalnih i analnih karcinoma.[12,16,17] Stopa anogenitalne bolesti može se povećati od 14 do 100 puta.[12]

Iako se rutinski programi cijepljenja protiv zaraze HPV-om provode širom svijeta (prema podatcima ECDC-a iz 2018. godine u 93,5% europskih zemalja) preporuke proširene na osobe velikog rizika za perzistentnu infekciju HPV-om kao što su primatelji solidnih organa, primatelji hematopoetskih matičnih stanica, osobe zaražene virusom humane imunonedostatnosti (engl. *human immunodeficiency virus*, HIV), znatno se razlikuju u europskim zemljama, ali i diljem svijeta.[18,19]

Španjolski autor Martínez-Gómez sa skupinom suradnika objavio je 2019. godine članak temeljen na sustavnom pregledu imunogenosti, sigurnosti i učinkovitosti cijepljenja protiv HPV-a u visokorizičnoj populaciji u razdoblju od siječnja 2006. do lipnja 2016. godine. Iako to nisu brojni podatci o nerutinskom cijepljenju protiv HPV-a u primatelja solidnih organa u razdoblju prije ili nakon transplantacijskog liječenja pa je kakvoća dokaza mala, preporuka o provođenju cijepljenja je jaka.[18]

Američko društvo za zarazne bolesti (engl. *Infectious Diseases Society of America*, IDSA) još 2013. godine preporučuje liječnicima da razmotre provedbu cijepljenja protiv zaraze HPV-om u primatelja solidnih organa u dobi od 11 do 26 godina (6 do 12 mjeseci nakon transplantacije).[20] Na istom su tragu i preporuke ACIP-a, koje preporučuju cijepljenje primatelja organa još mlađe životne dobi, od 9 do 26 godina, a najnovije preporuke iz lipnja 2019. godine preporučuju cijepljenje primatelja organa i do 45. godine života.[6] Španjolski konsenzus o cijepljenju imunokompromitiranih bolesnika protiv zaraze HPV-om iz 2019. godine preporučuje cijepljenje bolesnica do 26. godine života, uz naglasak provođenja cijepljenja prije transplantacijskog liječenja.[18]

Odgovor na provedeno cijepljenje – imunogenost cjepiva u potencijalnih primatelja bubrežnog presatka – komplementaran je zdravoj populaciji.[21,22] Članak Gomeza i Lobe iz 2016. godine upućuje na izvrsne rezultate cijepljenja 20 adolescenata, primatelja jetre i bubrega, koji su primili 4-valentno cjepivo protiv HPV-a prije transplantacijskog liječenja i imali su odgovor na cijepljenje identičan zdravim kontrolama.[23]

Rijetka su istraživanja o imunogenosti cjepiva protiv HPV-a nakon transplantacijskog liječenja i uglavnom su provedena 4-valentnim cjepivom. Imunogenost cjepiva protiv HPV-a nakon transplantacijskog liječenja očekivano je manja kako u usporedbi s općom populacijom, tako i u usporedbi s bolesnicima koji tek očekuju transplantacijsko liječenje.[21,24] U istraživanju Danziger-Isakove uključeno je 50 transplantiranih bolesnika starosti od 18 do 35 godina cijepljenih 4-valentnim cjepivom protiv HPV-a; u 70% cijepljenih dokazana su specifična protutijela, a odgovor je ovisio o vremenu i vrsti transplantacije.[21] Seropozitivnost nakon cjepiva protiv HPV-a bila je u širokom rasponu od 33 do 80% u 23 bolesnika s presađenim bubregom u dobi od 9 do 21 godine, dok je u drugom istraživanju u koje je uključeno 47 transplantiranih bolesnika iznosila 52–68%, a lošiji odgovor na cijepljenje imali su bolesnici s većom razinom imunosupresiva – takrolimusa.[22,24]

Preporuka je provesti cijepljenje u prijetransplantacijskom razdoblju, dok se ne primjenjuje imunosupresivno liječenje, i završiti ga najmanje dva tjedna prije transplantacijskog liječenja. Cjepivo se može primijeniti i u poslijetransplantacijskom razdoblju (najranije tri mjeseca, no prema većini preporuka 6 do 12 mjeseci nakon transplantacije).

Plan i provedba cijepljenja protiv zaraze i posljedičnih zloćudnih bolesti uzrokovanih HPV-om u primatelja bubrežnog presatka

Preporuka za provođenje i shema cijepljenja primatelja bubrežnog presatka protiv HPV-a temeljena je na smjernicama brojnih transplantacijskih, infektoloških i nefroloških društava, a naslanja se i na preporuke Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organisation*, WHO):

- Američko društvo za transplantaciju (engl. *American Society of Transplantation*, AST)[21];
- IDSA[20];
- ACIP[6];
- Bubrežna bolest: poboljšanje globalnih ishoda (engl. *Kidney disease improving global outcomes*, KDIGO)[25].

Prema Programu HZJZ-a iz 2019. godine o provođenju aktivne imunizacije, seroprofilakse, kemoprofilakse zaraznih bolesti, na preporuku Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske, cijepljenje protiv zaraze HPV-om nije obvezno, ali je preporučljivo (za djevojčice i dječake u osmom razredu osnovne škole na teret HZZO-a, distribucija putem zavoda za javno zdravstvo).[9]

Tablica 1. Shema cijepljenja 9-valentnim cjepivom protiv HPV-a
Table 1. Vaccination schedule with 9-valent HPV vaccine

Dob 9 – 15 godina / Age 9-15 years	Dob > 15 godina / Age > 15 years
2 doze 0 i 6 – 12 mjeseci / 2 doses: 0, and 6-12 months	3 doze: 0, 1 – 2 mjeseca i 6 mjeseci / 3 doses: 0, 1-2 months, and 6 months

Preporuka za cijepljenje protiv zaraze HPV-om u primatelja bubrežnog presatka:

1. bolesnici/e u dobi od 9 do 45 godina života koji su kandidati za transplantacijsko liječenje, a nisu prethodno cijepljeni protiv zaraze HPV-om;
2. bolesnici/e u dobi od 9 do 45 godina života nakon bubrežne presadbe (najranije šest mjeseci nakon transplantacije, a nisu prethodno cijepljeni protiv zaraze HPV-om).

Preporuka za fakultativno cijepljenje protiv zaraze HPV-om u primatelja bubrežnog presatka:

- bolesnice u dobi do 45. godine života koje su kandidatkinje za transplantacijsko liječenje, a prethodno su cijepljene protiv zaraze HPV-om 2-valentnim ili 4-valentnim cjepivom, može se dodatno cijepiti 9-valentnim cjepivom.

Preporučuje se cijepljenje provesti 9-valentim cjepivom protiv HPV-a (R Gardasil 9-Merck Sharp & Dohme) (volumen 0,5 ml, sadrži 20 – 60 μg 9 L1 proteina).

- Cjepivo treba primijeniti intramuskularno u deltoidno područje nadlaktice ili gornje anterolateralno područje bedra (ne intravaskularno, subkutano ili intradermalno).
- Cjepivo se ne smije miješati u istoj štrcaljki s drugim cjepivima i otopinama.
- Opće kontraindikacije za cijepljenje su akutne bolesti, febrilna stanja i preosjetljivost na sastavnice cjepiva.
- Cjepivo je potrebno primijeniti s oprezom osobama s trombocitopenijom ili poremećajem zgrušavanja krvi jer intramuskularna primjena cjepiva može dovesti do krvarenja.
- Nuspojave su uglavnom blagog do umjerenog intenziteta, najčešće su reakcije na mjestu primjene injekcije (bol, crvenilo ili oteklina), povišena tjelesna temperatura, glavobolja, umor i bol u mišićima ili zglobovima.
- 9-valentno cjepivo protiv HPV-a primjenjuje se u dvije doze u osoba starih 9 – 15 godina (0, 6–12 mjeseci), a u osoba starijih od 15 godina primjenjuju se tri doze (0, 1–2, 6 mjeseci) (tablica 1). Drugu dozu treba primijeniti najmanje mjesec dana nakon prve doze, a treću dozu treba primijeniti najmanje tri mjeseca nakon druge doze. Neovisno provodi li se cijepljenje s dvije ili tri doze, potrebno ih je primijeniti u razdoblju od najviše godine dana.
- Osobe koje su prethodno cijepljene s tri doze 4-valentnog cjepiva (R Silgard/ Gardasil) mogu primiti tri doze 9-valentnog cjepiva.

Zaključak

Iako se cijepljenje smatra jednom od najdjelotvornijih i najisplativijih javnozdravstvenih mjera koje se mogu poduzeti, stopa cijepljenja može biti bolja no što je trenutačno. Dok je u više od 90% europskih zemalja, pa tako i u Hrvatskoj, preporučeno cijepljenje protiv zaraze HPV-om u adolescentnoj dobi, preporuke cijepljenja bolesnika potencijalnih primatelja organa znatno su suzdržanije. Poučeni dugogodišnjim kliničkim radom s transplantiranim bolesnicima, povećanom učestalosti genitoanalnih i kožnih tumora, a ohrabreni međunarodnim preporukama, čvrsto preporučujemo provesti cijepljenje protiv zaraza uzrokovanih HPV-om u primatelja bubrežnog presatka, poželjno prije, ali učinkovito i sigurno i nakon transplantacijskog liječenja.

LITERATURA

1. *Szymonowicz KA, Chen J.* Biological and clinical aspects of HPV-related cancers. Cancer Biol Med. 2020;17:864–78.
2. *Choi YJ, Park JS.* Clinical significance of human papillomavirus genotyping. J Gynecol Oncol. 2016;27:e21.
3. *Žuža-Jurica S, Dabo J, Utješinović-Gudelj V, Oluić-Kabalin G, Mozetić V.* Humani papiloma virus (HPV): Prevencija – cijepljenje – liječenje = Human papillomavirus (HPV): Prevention – vaccination – treatment. Med Flum. 2009;45:49–55.
4. *Mammas IN, Spandidos DA.* Paediatric Virology as a new educational initiative: An Interview with Nobelist Professor of Virology Harald zur Hausen. Exp Ther Med. 2017;14:3329–31.
5. *Lowy DR, Schiller JT.* Prophylactic human papillomavirus vaccines. J Clin Invest. 2006;116:1167–73.
6. *Meites E, Szilagyi PG, Chesson HW, Unger ER, Romero JR, Markowitz LE.* Human Papillomavirus Vaccination for Adults: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2019;68:698–702.
7. *European Centre for Disease Prevention and Control.* Guidance on HPV Vaccination in EU Countries: Focus on Boys, People Living with HIV and 9-Valent HPV Vaccine Introduction, 2020. Stockholm: ECDC; 2020.
8. *Pavić Šimetin I, Belavić A, Žehaček Živković M.* Organizacija promicanja cijepljenja protiv HPV infekcije na nacionalnoj razini. Paediatr Croat. 2018;62:9–13.
9. *Hrvatski zavod za javno zdravstvo.* Cijepljenje protiv humanog papiloma virusa (HPV). Dostupno na: https://www.hzjz.hr/aktualnosti/cijepljenje-protiv-humanog-papiloma-virusa-hpv-2018-2019/. Pristupljeno 10. 2. 2021.
10. *Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM i sur.* Sustained efficacy up to

45 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. Lancet. 2006;367:1247–55.

11. *Castellsagué X, Muñoz N, Pitisuttithum P, Ferris D, Monsonego J, Ault K i sur.* End-of-study safety, immunogenicity, and efficacy of quadrivalent HPV (types 6, 11, 16, 18) recombinant vaccine in adult women 24–45 years of age. Br J Cancer. 2011;105:28–37.
12. *Meeuwis KA, Melchers WJ, Bouten H, van de Kerkhof PC, Hinten F, Quint WG i sur.* Anogenital malignan-cies in women after renal transplantation over 40 years in a single center. Transplantation. 2012;93:914–22.
13. *Patel HS, Silver AR, Levine T, Williams G, Northover JM.* Human papillomavirus infection and anal dysplasia in renal transplant recipients. Br J Surg. 2010;97:1716–21.
14. *Larsen HK, Thomsen LT, Haedersdal M, Dehlendorff C, Schwartz Sørensen S, Kjaer SK.* Risk of genital warts in renal transplant recipients – A registry-based, prospective cohort study. Am J Transplant. 2019;19:156–65.
15. *Paternoster DM, Cester M, Resente C, Pascoli I, Nanhorngue K, Marchini F i sur.* Human papilloma virus infection and cervical intraepithelial neoplasia in transplanted patients. Transplant Proc. 2008; 40:1877–80.
16. *Rose B, Wilkins D, Li W, Tran N, Thompson C, Cossart Y i sur.* Human papillomavirus in the oral cavity of patients with and without renal transplantation. Transplantation. 2006;82: 570–3.
17. *Hinten F, Hilbrands LB, Meeuwis KAP, IntHout J, Quint WGV, Hoitsma AJ i sur.* Reactivation of Latent HPV Infections After Renal Transplantation. Am J Transpl. 2017;17:1563–73.
18. *Martínez-Gómez X, Curran A, Campins M, Alemany L, Rodrigo-Pendás JÁ, Borruel N i sur.* Multidisciplinary, evidence-based consensus guidelines for human papillomavirus (HPV) vaccination in high-risk populations, Spain, 2016. Euro Surveill. 2019;24(7):pii=1700857.
19. *Youn Jeong Kim YJ, Kim SII.* Vaccination strategies in patients with solid organ transplant. Clin Exp Vaccine Res. 2016;5: 125–31.
20. *Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, Davies EG, Avery R, Tomblyn M i sur.* 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. Clin Infect Dis. 2014;58:309–18.
21. *Danziger-Isakov L, Kumar D, Practice AICo.* Vaccination of solid organ transplant candidates and recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation infectious diseases community of practice. Clin Transplant. 2019;33:e13563.
22. *Nelson DR, Neu AM, Abraham A, Amaral S, Batisky D, Fadrowski JJ.* Immunogenicity of human papillomavirus recombinant vaccine in children with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11:776–84.
23. *Gomez-Lobo V, Whyte T, Kaufman S, Torres C, Moudgil A.* Immunogenicity of a prophylactic quadrivalent human papilloma-virus L1 virus-like particle vaccine in male and female adolescent transplant recipients. Pediatr Transplant. 2014;18: 310–5.
24. *Kumar D, Unger ER, Panicker G, Medvedev P, Wilson L, Humar A.* Immunogenicity of Quadrivalent Human Papillomavirus Vaccine in Organ Transplant Recipients. Am J Transplant. 2013;13: 2411–7.
25. *Eckardt KU, Kasiske BL.* Kidney disease: improving global outcomes. Nat Rev Nephrol. 2009;5:650–7.

Vijest | News

HRVATSKO DRUŠTVO ZA LIJEČENJE BOLI
– HRVATSKOGA LIJEČNIČKOGA ZBORA

organizira

V. HRVATSKI KONGRES IZ LIJEČENJA BOLI
s međunarodnim sudjelovanjem

od 26. do 28. svibnja 2022. godine
Zagreb, Hotel International Zagreb

Program kongresa obuhvaća teme:

- COVID 19 i bol
- akutna bol
- mišićno-koštana bol
- neuropatska bol
- karcinomska bol
- multidisciplinarno liječenje boli
- intervencijski zahvati u liječenju boli (predavanja i radionice)

TEHNIČKI ORGANIZATOR: Globtour Event d.o.o. Trg Nikole Šubića Zrinskog 1/1, 10000 Zagreb

OSOBA ZA KONTAKT: Ana Skolan (ana.skolan@globtour.hr; mice@globtour.hr; mob. +385 91 370 35 53)

WEB STRANICA: https://hdlb2022.get2.events/
https://hdlb.org/