



HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR - CROATIAN MEDICAL ASSOCIATION

HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOGIJU I OPSTETRICIJU  
CROATIAN SOCIETY OF GYNAECOLOGY AND OBSTETRICS

Adresa/Address: Petrova 13, 10 000 Zagreb, Croatia  
Tel./Phone: +385 (0)1 46 04 646 \* 46 04 616; Fax: +385 (0)1 46 33 512  
www.hdgo.hr \* info@hdgo.hr

**HDGO**

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR HRVATSKO DRUŠTVO  
ZA GINEKOLOGIJU I OPSTETRICIJU

Predsjednik/President:  
**Prof. dr.sc. Dubravko Barišić**

1. dopredsjednik / 1. Vice-President:  
**Prof. dr.sc. Herman Haller**

2. dopredsjednik / 2. Vice-President:  
**Prof. dr.sc. Slavko Orešković**

Tajnici/Secretaries: **dr.sc. Držislav Kalafatić. & dr. sc. Vesna Harni**  
Rizničar/Treasurer: **Davorko Čukelj, dr.med.**

# Cervikalne intraepitelne lezije

## S3 Smjernice za dijagnostiku i liječenje

### □ terapijski algoritmi

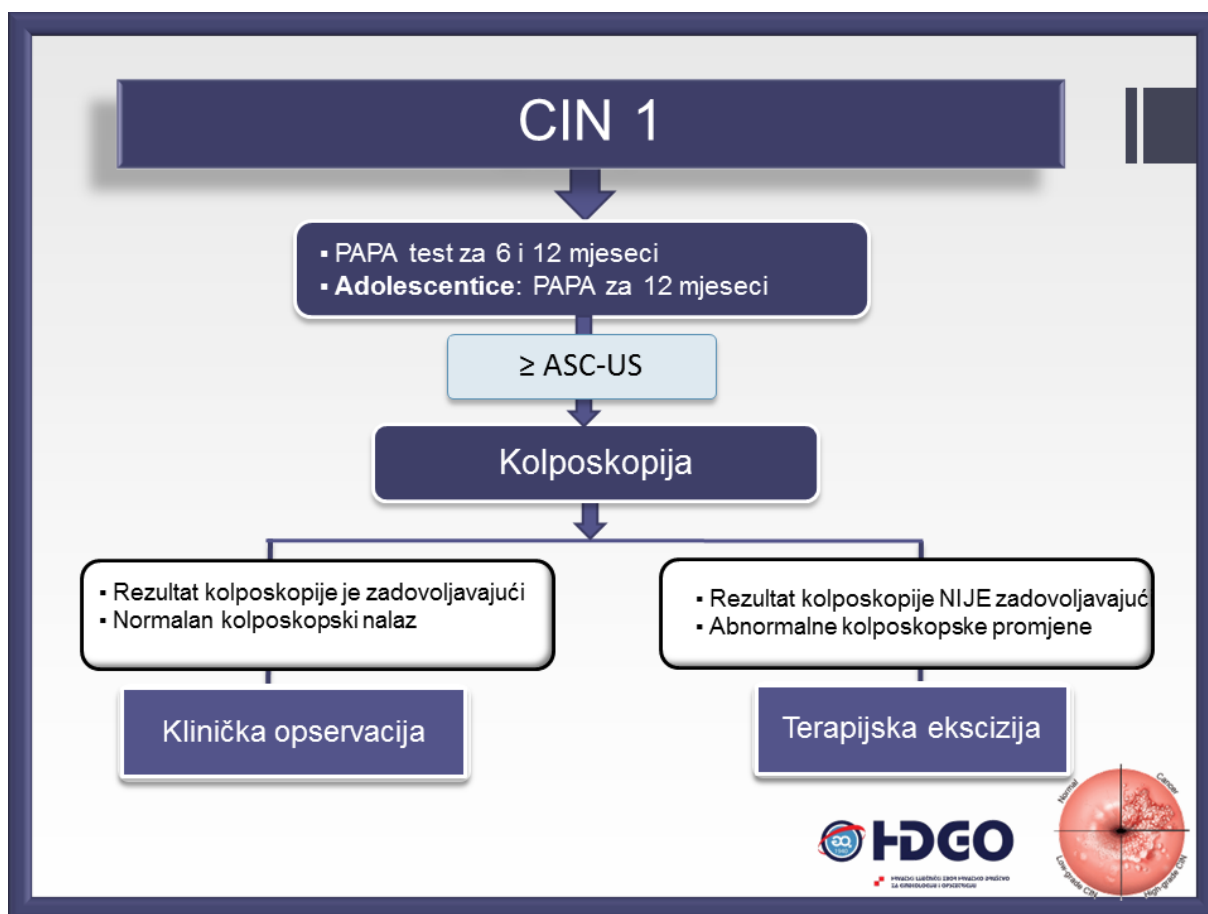
Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju  
Hrvatsko ginekološko-onkološko društvo  
Hrvatsko društvo za kolposkopiju i patologiju vrata maternice  
Sekcija ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti  
Hrvatsko društvo za kliničku citologiju  
Hrvatsko društvo za patologiju i sudsku medicinu

# Algoritmi 2012

# Terapijski postupnik

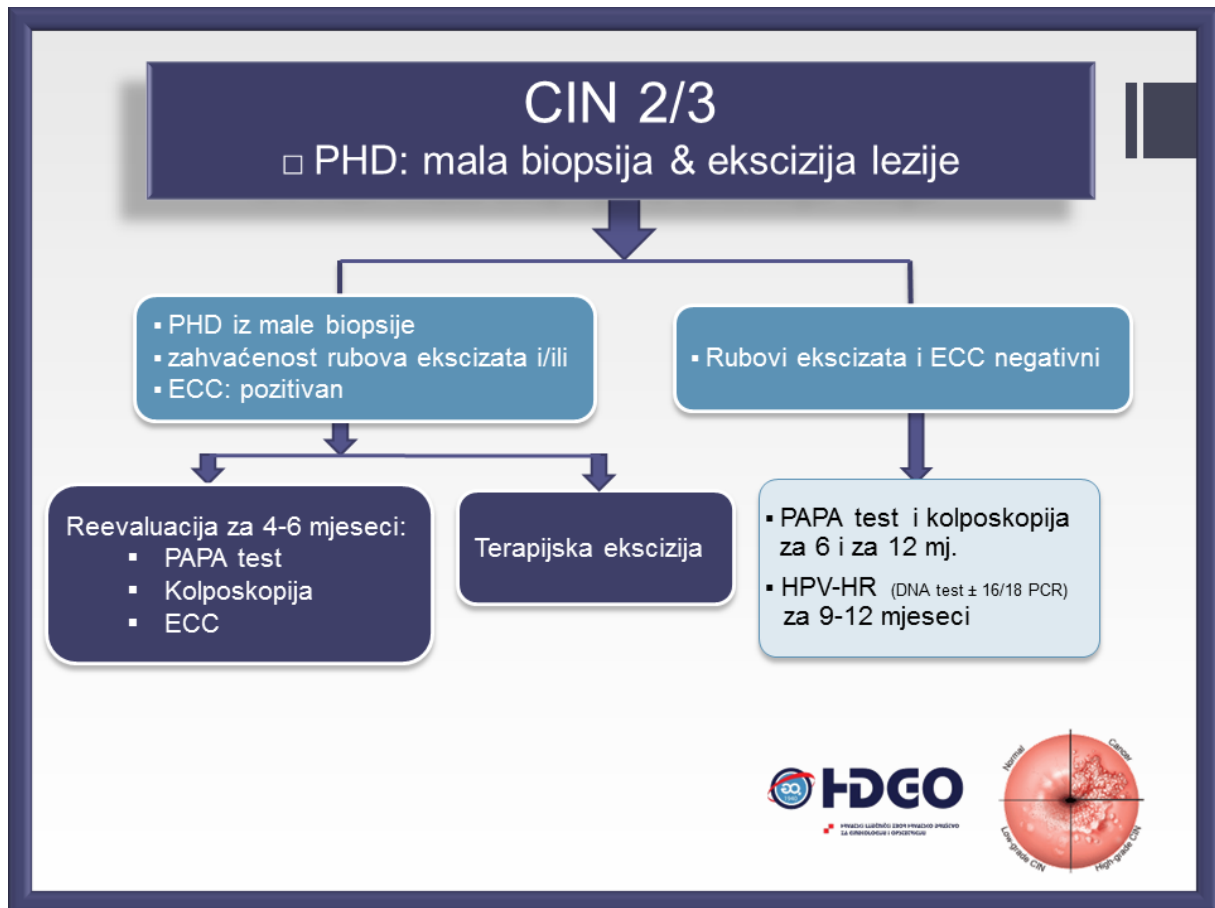
## CIN1

### Algoritam CIN1



# CIN2/3

## Algoritam CIN2/3

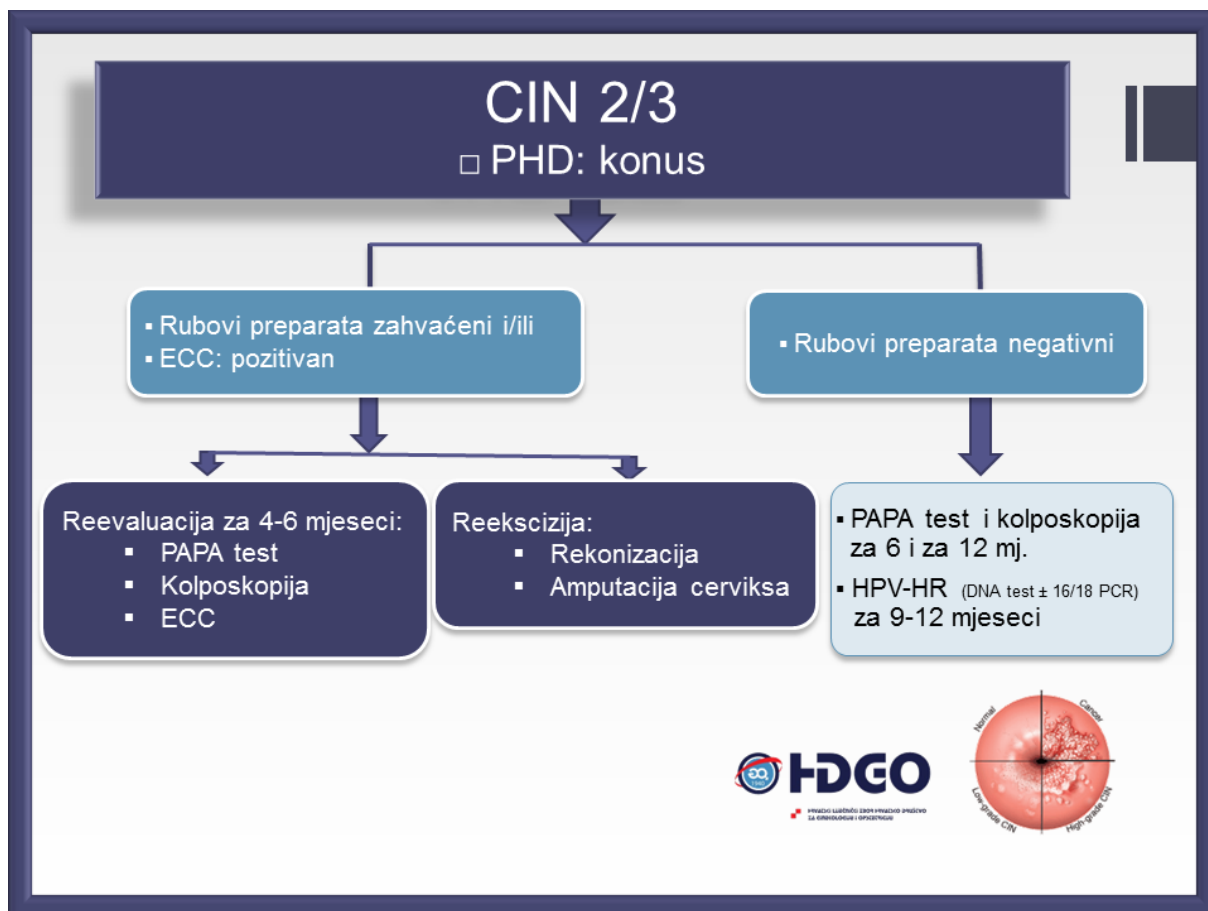


Hrvatsko društvo za ginekologiju i onkologiju  
Hrvatsko društvo za onkologiju  
Hrvatsko društvo za kolposkopiju i bolesti vrata maternice  
Sekcija onkologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti  
Hrvatsko društvo za kliničku citologiju  
Hrvatsko društvo za patologiju i sudsku medicinu



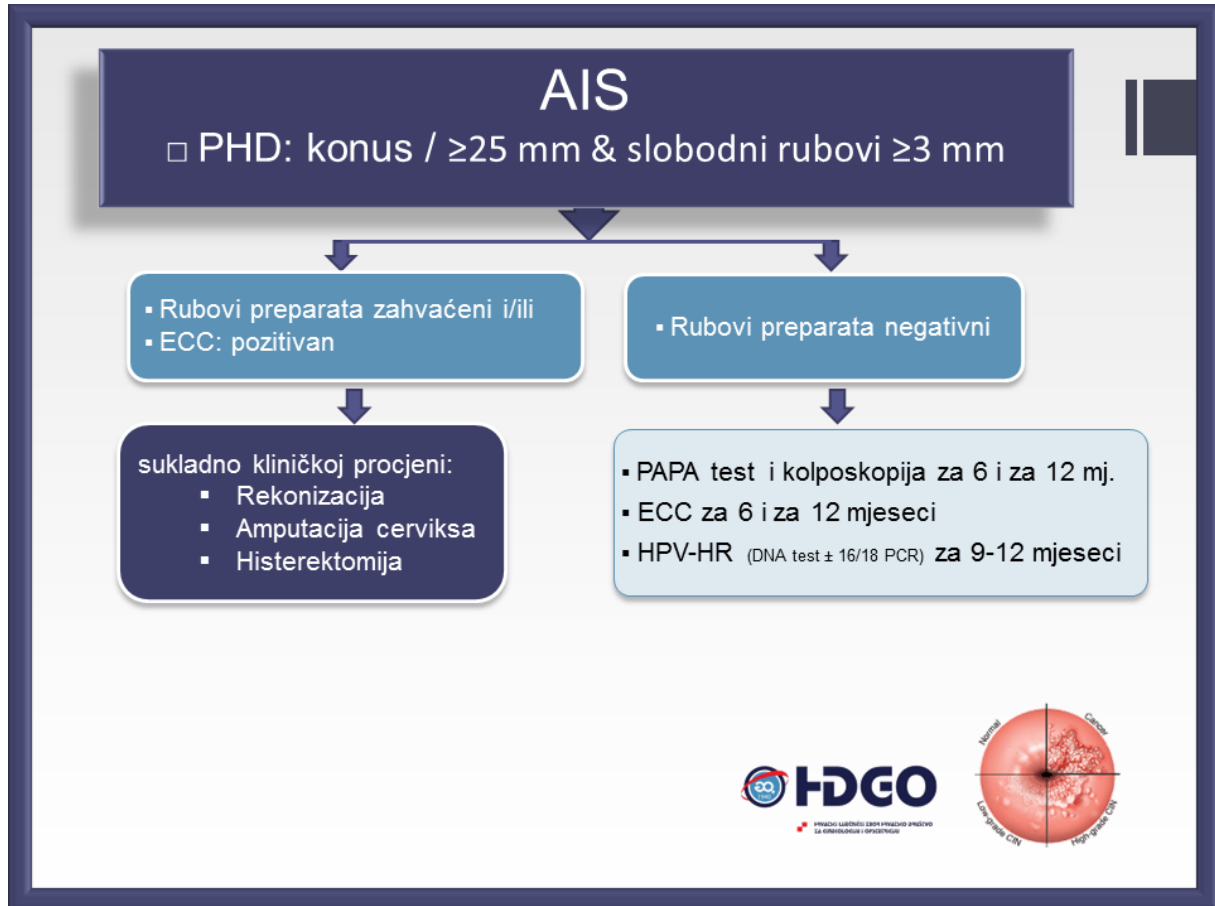
# CIN2/3 □ konus

## Algoritam CIN2/3 □ konus



# AIS □ konus

## Algoritam AIS □ konus



Hrvatsko društvo za ginekologiju i onkologiju  
Hrvatsko društvo za onkologsko društvo  
Hrvatsko društvo za kolposkopiju i bolesti vrata maternice  
Sekcija onkologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti  
Hrvatsko društvo za kliničku ginekologiju  
Hrvatsko društvo za patologiju i sudsku medicinu



# Medicinski utemeljeni dokazi





## Stupanj evidencije

<b>A</b>	Dobri medicinski utemeljeni dokazi za učinkovitost i kliničku dobrobit određene procedure, preporuka za upotrebu.
<b>B</b>	Umjerena evidencija za učinkovitost, ali i ograničenu kliničku dobrobit određene procedure, preporuka za upotrebu.
<b>C</b>	Medicinski utemeljeni dokazi nedostaju ili su insuficijentni da bi podržali upotrebu ili izbjegavanje određenog postupka, preporuka se može dati na temelju drugih razloga.
<b>D</b>	Umjerena evidencija za neučinkovitost ili neželjene učinke određene procedure koji podržavaju preporuku za izbjegavanje određene procedure.
<b>E</b>	Dobri medicinski utemeljeni dokazi za neučinkovitost ili neželjene učinke određene procedure koji podržavaju preporuku za izbjegavanje određene procedure.








## Kvalitet medicinski utemeljenih dokaza / evidencije

<b>I</b>	Medicinski utemeljeni dokazi zasnovani na rezultatima najmanje jedne randomizirane, kontrolirane studije
<b>II</b>	Medicinski utemeljeni dokazi zasnovani na rezultatima najmanje jedne kliničke kohortne ili „case-control“ analitičke studije, po mogućnosti multicentričkog karaktera, na multiplim studijama praćenja ili dramatičnim rezultatima nekontroliranih pokusa.
<b>III</b>	Medicinski utemeljeni dokazi zasnovani na kliničkom iskustvu, deskriptivnim studijama, prikazima ili mišljenju skupine eksperata.

## Vrsta preporuke

<b>preporučuje se</b>		Dobri medicinski utemeljeni dokazi za preporuku, ako je moguća samo jedna opcija.
<b>najbolja opcija je</b>		Najbolja opcija ili jedna od najboljih opcija, ako postoji više mogućnosti.
<b>prihvatljivo je</b>		Jedna od više opcija, kada postoje ili dokazi da je druga opcija bolja ili nema dokaza koji bi dali prednost bilo kojoj pojedinačnoj mogućnosti.
<b>nije prihvatljivo</b>		Dobri medicinski utemeljeni dokazi protiv preporuke.

## CIN1

<b>B II</b>		Kod žena s histološkom dijagnozom CIN1 kojoj je prethodio citološki nalaz ASC-US, ASC-H ili LSIL preporučuje se HPV-HR (DNA) testiranje za 12 mjeseci ili citološka kontrola za 6 do 12 mjeseci.
<b>A II</b>		Ako je HPV-HR (DNA) test pozitivan ili se u ponovnom PAPA testu dijagnosticiraju citološke abnormalnosti $\geq$ ASC-US, preporučuje se kolposkopija.
<b>A II</b>		Ako je HPV test negativan ili su dva uzastopna PAPA testa "negativna na intraepitelnu leziju ili malignitet" preporučuje se rutinski citološki probir.
<b>C II</b>		Ako CIN1 perzistira najmanje 2 godine, prihvatljive opcije u liječenju su daljnji konzervativni nadzor ili liječenje.
<b>A I</b>		Ukoliko je liječenje odabrana opcija, a rezultat kolposkopije je zadovoljavajući, prihvatljive opcije su i destruktivno liječenje i dijagnostički ekscizijski postupak.
<b>A III</b>		Dijagnostički ekscizijski postupak se preporučuje ako rezultat kolposkopije nije zadovoljavajući, u endocervikalnom kiretmanu se nalazi CIN ili je pacijentica prethodno bila liječena.
<b>A I</b>		Preporučuje se odabrati način liječenja prema kliničkoj procjeni vođenoj iskustvom, resursima i kliničkim vrijednostima za specifičnog pacijenta.










E I		Nisu prihvatljivi destruktivni postupci kod pacijentica s CIN1, ako rezultat kolposkopije nije zadovoljavajući.
E II		Nije prihvatljiva vaginalna primjena i primjena podofilina ili proizvoda baziranih na podofilnu u području cerviksa.
E II		Histerektomija nije prihvatljiva kao primarna i principijelna opcija u liječenju histološke dijagnoze CIN1.
B III		Kod žena kod kojih su histološkoj dijagnozi CIN1 prethodile citološke abnormalnosti tipa HSIL ili AGC-NOS, prihvatljive opcije su dijagnostička ekscizijska procedura ili klinička opservacija s citološko-kolposkopskim kontrolama za 6 i 12 mjeseci pod uvjetom da je rezultat kolposkopije zadovoljavajući a endocervikalni kiretman negativan.
B II		Prihvatljiva opcija u ovim okolnostima je i revizija citološkog, histološkog i kolposkopskog nalaza, kada se liječenje prilagođuje smjernicama za revidiranu interpretaciju.
C III		Ako je odabrana klinička opservacija s citološko-kolposkopskom kontrolom, dijagnostička ekscizijska procedura se preporučuje kod žena kod kojih se na kontroli za 6 ili 12 mjeseci ponavljaju citološke abnormalnosti tipa HSIL ili AGC-NOS.
C II		Nakon godinu dana kliničke opservacije i 2 uzastopna PAPA testa "negativna na intraepitelnu neoplaziju ili malignitet", preporučuje se pacijenticu vratiti u rutinski citološki probir.
B II		Dijagnostički ekscizijski postupak se preporučuje kod žena s histološkom dijagnozom CIN1, ako je ovaj dijagnozi prethodio PAPA test HSIL ili AGC-NOS kod kojih rezultat kolposkopije nije zadovoljavajući, osim u specijalnim populacijama (npr. trudnice).
A II		Kod <b>adolescentica</b> s histološkom dijagnozom CIN1 preporučuje se konzervativni nadzor i citološka kontrola za 12 mjeseci.
A II		Samo ukoliko PAPA test za 12 mjeseci pokazuje citološke abnormalnosti $\geq$ HSIL, preporučuje se adolescenticu uputiti na kolposkopski pregled.
A II		Ako PAPA test u kontrolnom pregledu za 24 mjeseca pokazuje citološke abnormalnosti $\geq$ ASC-US, preporučuje se adolescenticu uputiti na kolposkopiju.
E II		HPV-HR (DNA) testiranje nije prihvatljiva opcija u nadzoru adolescentica s citološkim i histološkim abnormalnostima.
B II		Kod <b>trudnica</b> s histološkom dijagnozom CIN1 preporučuje se konzervativni nadzor i praćenje bez liječenja.
E II		Nije prihvatljivo liječenje trudnica s histološkom dijagnozom CIN1.






## CIN2/3

A I		Prihvatljive opcije u liječenju žena s histološkom dijagnozom CIN2/3 kod kojih je rezultat kolposkopije zadovoljavajući jesu dijagnostička ekscizija i destrukcija transformacijske zone, osim u specijalnim okolnostima.
A II		Kod žena s ponavljanim nalazom CIN2/3 preporučuje se dijagnostička ekscizijska procedura.
A II		Kod ženama histološkom dijagnozom CIN2/3 kod kojih rezultat kolposkopije nije zadovoljavajući nije prihvatljiva destrukcija transformacijske zone nije prihvatljiva.
E II		Klinička opservacija žena s CIN2/3 sekvencijskom citologijom ili kolposkopijom nije prihvatljiv način liječenja, osim u specijalnim okolnostima.
E II		Histerektomija nije prihvatljiva kao primarna terapijska opcija u liječenju CIN2/3.
B II		Prihvatljiva opcija u nadzoru žena liječenih od CIN2/3 uključuje HPV-HR (DNA) testiranje za 6 i za 12 mjeseci.
B II		Prihvatljive opcije u nadzoru žena liječenih od CIN2/3 jesu citologija i kombinirani citološko-kolposkopski pregled za 6 mjeseci.
B II		Kod HPV-HR pozitivnih žena i žena kod kojih se u kontrolnom PAPA testu javljaju citološke abnormalnosti $\geq$ ASC-US, preporučuje se učiniti kolposkopiju s endocervikalnom kiretažom.
A I		Ako je HPV-HR (DNA) test negativan ili su dva uzastopna PAPA testa "negativna na intraepitelnu neoplaziju ili malignitet" rutinski citološki probir jednom godišnje preporučuje se tijekom najmanje sljedećih 20 godina.
E II		Histerektomija nije prihvatljiva opcija u liječenju ako se temelji samo na pozitivnom nalazu HPV-HR (DNA) testa.
C III		Ako su na histološkom preparatu promjene CIN2/3 prisutne na rubovima ili u endocervikalnom kiretmanu neposredno nakon ekscizije, najbolja opcija je citološka reevaluacija uz endocervikalnu kiretažu 4-6 mjeseci nakon ekscizijskog postupka.
C III		Prihvatljiva opcija kod ovih žena je i ponovna dijagnostička ekscizijska procedura (re-ekscizija).
B II		Histerektomija je u ovom slučaju prihvatljiva opcija ukoliko re-ekscizija nije moguća.
B II		Ponovna dijagnostička ekscizija ili histerektomija su prihvatljive opcije kod recidivirajućeg ili perzistirajućeg CIN2/3.
B III		Kod <b>adolescentica i mladih žena</b> s histološkom dijagnozom CIN2/3 (nespecificirano) prihvatljive opcije jesu liječenje i klinička opservacija tijekom 24 mjeseca kombiniranim citološko-kolposkopskim pregledima svakih 6 mjeseci tijekom narednih 24 mjeseca, pod uvjetom da je rezultat kolposkopije zadovoljavajući.
B III		Ukoliko je specificirana histološka dijagnoza CIN2, najbolja opcija je klinička opservacija, ali je liječenje prihvatljiva opcija.
B III		Ukoliko je specificirana dijagnoza CIN3 ili rezultat kolposkopije nije zadovoljavajući, preporučuje se liječenje.
B III		Ukoliko se slika kolposkopske lezije pogoršava ili ako citološke abnormalnosti tipa HSIL ili kolposkopske lezije tipa "high grade" perzistiraju dulje od 1 godine, preporučuje se ponovna dijagnostička biopsija.
B II		Nakon dva uzastopna PAPA testa "negativna na intraepitelnu leziju ili malignitet" adolescentice i mlade žene s normalnim kolposkopskim nalazom se mogu vratiti u rutinski citološki probir.



B II		Liječenje se preporučuje ako se CIN2/3 perzistira 24 mjeseca ili ponovna biopsija pokazuje CIN3.
B II		U odsustvu invazivne bolesti ili uznapredovale trudnoće, kod <b>trudnica</b> s histološkom dijagnozom CIN2/3 prihvatljiva opcija je citološko-kolposkopska kontrola u intervalima koji nisu češći od 12 tjedana.
B II		Ponovna biopsija kod trudnica se preporučuje kod pogoršanja slike kolposkopske lezije i citološkog nalaza koji ukazuje na invaziju.
B II		Prihvatljiva opcija je reevaluacija najranije 6 tjedana postpartalno.
B II		Kod trudnica se dijagnostički ekscizijski postupak preporučuje ako je suspektna invazija.
E II		Ukoliko se ne identificira invazivni karcinom, liječenje nije prihvatljiva opcija u trudnoći.
C III		Reevaluacija uz citološko-kolposkopski pregled se ne preporučuje ranije od 6 tjedana nakon poroda.

## AIS

C III		Najbolja opcija u liječenju žena s histološkom dijagnozom AIS, a koje su završile rađanje je histerektomija.
A II		Konzervativno liječenje nakon konizacije je prihvatljiva opcija kada se želi očuvati fertilitet žene.
C III		Ukoliko je planirano konzervativno liječenje nakon konizacije, a rubovi konusa su bili zahvaćeni ili je endocervikalni kiretman pokazivao CIN ili AIS u vrijeme ekscizije, najbolja opcija koja povećava vjerojatnost kompletne ekscizije je re-ekscizija.
C III		U uvjetima konzervativnog pristupa nakon konizacije, prihvatljiva opcija je reevaluacija nakon 6 mjeseci koja obuhvaća multimodalni pristup: kombinaciju citološko-kolposkopskog pregleda i HPV-HR (DNA) testiranja s endocervikalnom kiretažom.
C III		Kod žena s histološkom dijagnozom AIS kod kojih nije učinjena histerektomija preporučuje se dugoročni nadzor i praćenje multimodalnim pristupom.





## Radna skupina "Cervikalne intraepitelne lezije 2012."

1.sastanak Radne skupine: 5. svibnja 2012. godine

2.sastanak Radne skupine: 27.listopada 2012. godine

<b>Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju</b>	Prof dr. Dubravko Barišić Prof dr. Herman Haller Prim dr. Ljubomir Jakanović Dr. Vesna Harni
<b>Hrvatsko ginekološko-onkološko društvo</b>	Prof dr. Vlastimir Kukura Prof dr. Ante Čorušić Dr. Gojko Zovko Dr. Ozren Mamula
<b>Hrvatsko društvo za kolposkopiju i bolesti vrata maternice</b>	Prof dr. Goran Grubišić Doc dr. Zlatko Topolovec Doc dr. Alemka Brnčić-Fischer Dr. Dražan Butorac
<b>Hrvatsko društvo za kliničku citologiju</b>	Prof dr. Marija Pajtler Prim dr. Vesna Mahovlić Prim dr. Danijela Vrdoljak-Mozetič Dr. Dinka Šundov
<b>Hrvatsko društvo za patologiju i sudsku medicinu</b>	Prof dr. Damir Babić Prof dr. Maja Krašević Prof dr. Marina Kos Prof dr. Snježana Tomić
<b>Sekcija ginekologa u primarnoj zdravstvenoj zaštiti</b>	Dr. Miro Prpić Dr. Linda Zanchi Dr. Boris Franulović Dr. Zvezdana Fuštin

