

Poliklinika »Eljuga«, Zagreb

NOVA KOLPOSKOPSKA KLASIFIKACIJA RIO DE JANEIRO 2011

NEW COLPOSCOPIC CLASSIFICATION RIO DE JANEIRO 2011

Goran Grubišić

Pregled

Ključne riječi: kolposkopija, klasifikacija, transformacijska zona

SAŽETAK. Usuglašavanje nove kolposkopske klasifikacije trajalo je tri godine, od XIII. Svjetskog kolposkopskog kongresa u Aucklandu, Novi Zeland, (Listopad 19.–23. 2008.), pa do V. Kongresa Europske kolposkopske federacije održanog u Berlinu (Svibanj 24.–27. 2010.). S obzirom da je od barcelonske klasifikacije do spomenutih kongresa prošlo skoro deset godina, stekla se na temelju iskustva iz prakse kritička masa terminološke problematike koju je nova klasifikacija uzela u obzir. U prvom redu je to redefinirana podjela kolposkopskih slika koje ukazuju na blaže i na teže podležee promjene u pokrovnom epitelu vrata maternice i svodova rodnice, zatim ponovno i zaslužno vraćanje keratoze (leukoplakije) u skupinu abnormalnih, a ne mješovitih nalaza, te preciznije određivanje sijela kolposkopske promjene sukladno kvadrantima površine vrata maternice. Također je predložena i kolposkopska klasifikacija intraepitelnih promjena u rodnici.

Review

Key words: colposcopy, classification, transformation zone

SUMMARY. The new colposcopic classification was accepted after three years Study group efforts (2008–2010). Having in the mind that lot of time elapsed from colposcopic terminology »Barcelona (2002–2008)« it was reasonable to bear in mind that certain practical problems have arisen to be solved. The first was subdivision of transformation zone in three types, the second was pointing out the minor and major changes in squamous epithelium of the uterine cervix and upper third of vagina, the third was precise mapping of cervical colposcopic change surface areas subdivided in four quadrants, the fourth one was that keratosis again is included in abnormal changes.

Uvod

Tijekom kongresa IFCPC-a (*International Federation for Colposcopy and Cervical Pathology*) u Aucklandu (New Zeland) u studenome 2008. godine, osnovan je novi Odbor radi pripreme suvremene i lako primjenljive terminologije za kolposkopičare.¹ Odlučeno je da skupina eksperata sastavi prijedlog nove kolposkopske klasifikacije. U trogodišnjem razdoblju, do V. kolposkopskog kongresa EFC (*European Federation for Colposcopy*) održanog u Berlinu pristizale su kritičke primjedbe na postojeću klasifikaciju.² Dana 29. svibnja 2010. je u Berlinu održana sjednica na kojoj se raspravljalo o tim primjedbama.³ Na čelu radne grupe je bio dr Jacob Bornstein (Bar-Ilan University, Faculty of Medicine, Israel). Iznio je temeljne sugestije sa svrhom poboljšanja kolposkopske klasifikacije, podsjetivši da je Odbor ponovno analizirao koliko su prikladni sljedeći terminolški koncepti: svrstavanje kolposkopskih promjena u blage i u jake te značenje keratoze. Odbor je raspravljao treba li u terminologiju uključiti i sljedeće koncepte: opseg lezije, znakove unutarnje granice i rubova lezije, smještaj lezije u odnosu na transformacijsku zonu, provođenje nasumične biopsije, brzinu kojom se acetobijeljenje pojavljuje, rezultate bojadisanja Lugolovom otopinom; raspravljao je kako opisivati kolpo-

skopsku sliku – nalaz, te isto tako je li potrebno uključiti u terminologiju i ove čimbenike: razlog slanja na kolposkopiju, životnu dob bolesnice, je li kolposkopija zadovoljavajuća (*satisfactory*) ili odgovarajuća (*adequate*) te tzv. *HPV-16 status* i *HPV vaccination status*. Osim toga želja je bila izvijestiti o nazivlju vezanom za različite tehnike operacije dijatermijskim pristupom. Ukazala se potreba za izradom dodatne terminologije za vulvarne i vaginalne intraepitelne promjene.

Nakon iznošenja problematike na berlinskom kongresu ostavljeno je razdoblje od nekoliko mjeseci za raspravu i nadopunu. Od kraja listopada 2010. Odbor je analizirao sve dospjele primjedbe i sugestije za nadopune i na XIV. Svjetskom kongresu iz kolposkopije i cervikalne patologije, održanome 4–7. srpnja 2011. u Rio de Janeiru, J. Bornstein je predstavio novu kolposkopsku terminologiju, koju predstavljam u cijelosti, najprije tekstualni dio i odabrane kolposkopske slike, a zatim i novi obrazac kolposkopskog nalaza.

Nova klasifikacija⁴ sadrži temeljne podjedinice za opis promjena na cerviksu i promjena u rodnici. Prema najnovijim podacima iz korespondencije s tajništvom IFCPC autori su tekst nove klasifikacije uputili u tisak u jedan od relevantnih časopisa. Javit će kad budu imali definitivnu obavijest u koji je časopis taj tekst primljen

(Lisa M. DeGrave, administrativna tajnica, e-mail: ldegrave@asccp.org). Terminologija za vulvarne promjene još čeka razradu, koju je potrebno dovršiti u suradnji s ISSVD (*International Society for Study of Vulvar Di-*

seases) i ECSVD (*European College for Study of Vulvar Diseases*). Neovisno o činjenici da je još u tijeku prihvaćanje teksta o klasifikaciji i terminologiji mišljenja sam da pred stručno čitateljstvo smijem iznijeti ono što je objavljeno na službenoj internetskoj stranici IFCPC-a (www.ifcpc.org).⁴

Kolposkopsko nazivlje za područje vrata maternice

Kolposkopija može biti zadovoljavajuća i nezadovoljavajuća, kako zbog zasjenjenja cerviksa zbog upale, slabije vidljivosti zbog krvarenja, ožiljkastih promjena, tako i u svim stanjima kad se skvamokolumnarna granica (SKG) ne vidi u cijelosti, odnosno kad je samo djelomično vidljiva. Izrazi adekvatna i neadekvatna, odnosno odgovarajuća ili neodgovarajuća, podrazumijeva samu grešku u provođenju procesa kolposkopiranja. Može biti neadekvatna, ali SKG se kasnije pokaže u cijelosti vidljivom, pa je takav kolposkopski nalaz zadovoljavajući. Prema tome osnovni postulat je: *vidljivost skvamokolumnarne granice* koja može biti u cijelosti vidljiva, djelomično vidljiva, nije vidljiva.

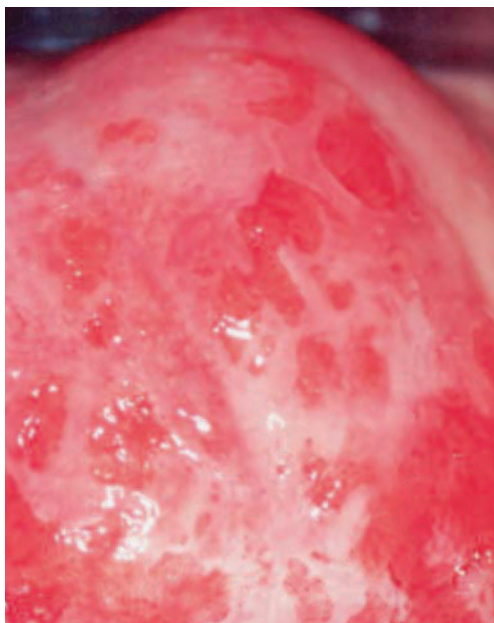
Zadržana je podjela na tri tipa transformacijske zone: prisjetimo se da je zona transformacije područje između izvornog pločastog i izvornog cilindričnog epitela. Unutar tog područja moguće je uočiti različite stupnjeve zrelosti, metaplastički epitel se može obojiti u bijelo vrlo blago nakon primjene 3–5% otopine octene kiseli-



Fotodokumentacija prof. dr. Goran Grubišić
Photodocumentation Prof. Dr. Goran Grubišić.

Slika 1. Normalni pločasti epitel egzocerviksa. Vidljiva skvamokolumnarna granica i cilindrični epitel endocerviksa.

Figure 1. Normal squamous epithelium of exocervix. The squamocolumnar border and endocervical epithelium visible too.



Fotodokumentacija prof. dr. Goran Grubišić
Photodocumentation Prof. Dr. Goran Grubišić.

Slika 2. Metaplastički epitel. Metaplastički epitel prednje usne vrata maternice. Blaga acetobijela promjena

Figure 2. Metaplastic epithelium. Metaplastic epithelium of anterior lip of the uterine portio. Mild aceto-white change.



Fotodokumentacija prof. dr. Goran Grubišić
Photodocumentation Prof. Dr. Goran Grubišić.

Slika 3. Nježni mozaik. Novostvorene krvne žilice javljaju se kao pravokutna mrežica ili mozaik. Mrežica je jače istaknuta na prednjoj usni na polju 11 do 2 sata kazaljke na satu.

Figure 3. Gentle mosaic. New formed blood vessels like rectangle mesh – mosaic. On the picture the mesh is more accentuated at anterior lip of the cervix on the field 11 to 2 of the watch-hand.



Fotodokumentacija prof. dr. Goran Grubišić
Photodocumentation Prof. Dr. Goran Grubišić.

Slika 4. Grubi mozaik. Na ovoj slici je mozaik jače izražen na prednjoj usni cerviksa na polju od 11 do 2 sata, a na stražnjoj na 4 sata kazaljke na satu.

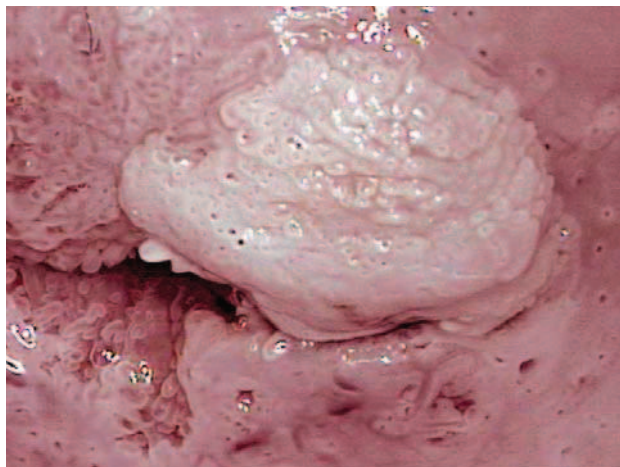
Figure 4. The rough mosaic. On this picture the mosaic is more expressed at anterior lip of the cervix at the field 11-2 and at the posterior lip at the field 4 of the watch-hand.



Fotodokumentacija prof. dr. Goran Grubišić
Photodocumentation Prof. Dr. Goran Grubišić.

Slika 5. Sumnja na invazivne promjene. Na prednjoj usni vrata maternice uočljive su vulnerabilna površina, egzofitične promjene i ulceracije, golim okom vidljiva neoplazma.

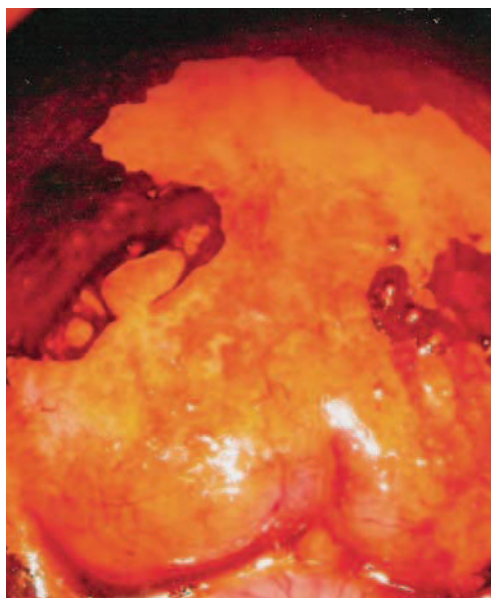
Figure 5. Suspicion to invasive changes. On anterior lip of the cervix the vulnerable surface is visible, as well as exophytic changes and ulcerations. The neoplasm is visible by a naked eye.



Fotodokumentacija ljubaznošću dr. sc. Vesne Harni
Photodocumentation by kindness of Dr. Vesna Harni.

Slika 6. Nespecifični nalazi. Leukoplakia (keratoza, hiperkeratoza). Žarišna kolposkopska slika na kojoj je prisutna hiperkeratoza i javlja se kao izdignuta bijela naslaga. Bijela promjena je prisutna i prije primjene otopine octene kiseline i može zapriječiti odgovarajuću vizualizaciju podležće transformacijske zone.

Figure 6. Unspecific findings. Leucoplakia (keratosis, hyperkeratosis). Focal colposcopic pattern with hyperkeratosis as an elevated white deposit. The white change was even before application of acetic acid. It may hinder the adequate appreciation of underlying transitional zone.



Fotodokumentacija prof. dr. Goran Grubišić
Photodocumentation Prof. Dr. Goran Grubišić.

Slika 7. Nespecifični nalazi. Jod negativna područja. Bojanje u žuto onih polja koja su pokazala predhodno izrazito acetobijeljenje. Visoko je suspektno na intraepitelnu neoplaziju visokog stupnja.

Figure 7. Unspecific patterns. Iod negative fields. Yellow painting of those fields that previously demonstrated expressively aceto-white painting. Highly suspicious to intraepithelial neoplasia of high degree.

ne i djelomično smeđe nakon premazivanja Lugolovom otopinom.

Tip 1 zone transformacije je kompletno ektocervikalna i u potpunosti vidljiva, može površinom biti veći ili

manji; **tip 2** zone transformacije ima određenu i endocervikalnu komponentu, koja je vidljiva; ektocervikalna komponenta može površinom biti veća ili manja; **tip 3** zone transformacije ima određenu endocervikalnu komponentu koja nije u potpunosti vidljiva; ektocervikalna komponenta može površinom biti veća ili manja. Kod malog postotka žena može se zona transformacije širiti kaudalno u gornju trećinu rodnice, obično izgleda kao trokut ili jezičac u prednjem ili stražnjem fornixu. Može sadržavati nježnu mozaičku krvnožilnu sliku, a nakon primjene Lugolove otopine djelomično ili u cijelosti je jod negativna.

Normalni kolposkopski nalaz

Izvorni pločasti epitel.

Zreli mnogoslojni pločasti epitel je gladak, ružičast, izvorno vezan za vrat maternice i rodnicu. Nema identificiranih ostataka cilindričnog epitela kao što je onaj koji izlučuje sluz te žljezdanih otvora i cista Nabothii (Slika 1). Epitel se ne oboji u bijelo nakon primjene razrijeđene otopine octene kiseline; obojit će se u smeđe nakon primjene Lugolove otopine.

Atrofični epitel je stanjen zbog hipoestrogenemije, kroz stanjeni epitel prosijava normalni kapilarni crtež. Epitel je vulnerabilan, nedostatan za uzimanje citološkog obriska. Nakon Schillerova testa prikazuju se inhomogena jod negativna područja – »sfumato« polja.

Cilindrični epitel.

Jednoslojni cilindrični epitel proizvodi sluz, polazi kranijalno od endometrija i kaudalno prema mnogoslojnom pločastom epitelu ili metaplastičkom epitelu. Pri kolposkopiranju nakon primjene octene kiseline područje ima tipičnu »strukturu grozda«. Cilindrični epitel je normalno prisutan u endocerviksu, može biti prisutan na ektocerviksu (ektopija) ili, u rijetkim slučajevima, u rodnici. *Ektopija* je veći ili manji dio cervikalne sluznice na površini porcije (εκτοπία, starogrčki εκ = iz, od, odatle, τοπος = mjesto, dakle izmještanje, premještanje sluznice sa svog izvornog mjesta na drugu površinu).

Metaplastični pločasti epitel.

Metaplastični pločasti epitel je u stvari onaj novostvoreni epitel (usp. starogrčki μετα = iz, πλασσο = stvaram) iz rezervnih pluripotentnih stanica pokrova vrata maternice u skvamokolumnarnom području, kao reakcija na vanjski podražaj (promjena pH vaginalnog sekreta). Kolposkopske slike koje ukazuju na metaplastičke promjene su: a) glatka površina s nježnim, jednakomjerno kalibriranim krvnim žilicama; b) blaga acetobijela promjena; c) jod negativna, ili blago pozitivna površina nakon premazivanja Lugolovom otopinom (Slika 2).

Ciste Nabothii. Protokom vremena ektopičnu sluznicu cervikalnog kanala prekriva pločasti epitel, stoga je u žena dobi preko trideset godina egzocerviks skoro uvijek prekriven sekundarno nastalim pločastim epite-



Fotodokumentacija ljubaznošću prof. dr. sc. Nikole Ljubojevića
Photodocumentation by kindness of Prof. Nikola Ljubojević

Slika 8. Kolposkopska slika normalnog nalaza na površini rodnice. Dobro vidljiv višeslojni pločasti epitel u punoj svojoj debljini (dobra estrogena stimulacija).

Figure 8. Colposcopic pattern of normal vaginal epithelium. Well visible multilayer squamous vaginal epithelium in its full thickness (good estrogen stimulation).



Fotodokumentacija ljubaznošću prof. dr. sc. Nikole Ljubojevića
Photodocumentation by kindness of Prof. Nikola Ljubojević

Slika 9. Abnormalni kolposkopski nalaz na površini rodnice. Sumnja na invazivne promjene: Konfluirajuća polja vulnerabilnih keratoza i atipične vaskularizacije.

Figure 9. Abnormal colposcopic pattern at vaginal surface. Suspicious invasive changes. Confluating fields of vulnerable keratoses with atypical vascularization.

lom. Tada se prekriju i otvori cervikalnih žlijezda, zadržava se sluz, nastaju male retencijske ciste nazvane ovula Nabothii.

Žljezdani otvori. Otvori tzv. pseudožlijezda, kao rezultat dinamike preraštanja evertiranih endocervikalnih kripti, na površini su egzocerviksa, gotovo uvijek su okruglasti, bolje vidljivi nakon primjene 3–5% otopine octene kiseline, bjelkaste su boje.

Deciduosis u trudnoći. Na deciduozi ukazuje odeblijali polipozni i papilarni ektocerviks s jače ili slabije izraženim acetobijelim tračcima preraštanja, iznad nivoa, te obilnim podležecim krvnožilnim crtežom pre-

težito pravilnog grananja. Valja napomenuti da sličnu sliku susrećemo i kod korisnica oralne hormonske kontracepcije.

Abnormalni kolposkopski nalaz

Smještaj lezije može biti unutar ili izvan transformacijske zone, mjesto lezije valja označiti u smjeru kazaljke na satu.

Veličina lezije se izražava kao broj cervikalnih kvadranta koje lezija prekriva. Veličina lezije je izražena u postotcima prekrivanja pregledavane površine.

Promjene se klasificiraju kao:

Gradus 1 – blaga promjena (minor change).

Acetobijeli epitel nježan, granice iregularne, kao na zemljopisnim kartama. Nakon premazivanja vrata maternice razrijeđenom otopinom octene kiseline prikazuju se bijelo područja visoke gustoće jezgara. U nježnom acetobijelom epitelu možemo uočiti glatku površinu s nepravilnom vanjskom granicom, blago acetobijeljenje koje sporo nastaje i brzo nestaje, umjereno, često djelomično jod pozitivno područje »kao pjegicama išarano«, te finu punktaciju i fini regularni mozaik.

Nježni mozaik. Žarišna kolposkopska slika u kojoj se novostvorene krvne žile javljaju kao pravokutna mrežica ili mozaik. Što je mozaik površinom manji, vjerojatnije se radi ili o leziji niskog stupnja ili čak metaplastičkoj promjeni (Slika 3).

Nježna punktacija. Žarišna kolposkopska slika u kojoj se kapilare pojavljuju kao točkice. Što je punktacija nježnija, možemo očekivati leziju nižeg stupnja.

Gradus 2 – Gruba promjena (major change)

Gusti acetobijeli epitel kao odraz intenzivnog intraepitelnog neoplastičkog procesa: što je acetobijela promjena »gušća«, to je promjena brže uočljiva, a što epitel kroz dulje vrijeme zadržava promjenu, to je za očekivati jaču intraepitelnu leziju. Gusta acetobijela promjena unutar cilindričnog epitela može ukazivati na »žljezdanu« neoplaziju. Rjeđe, ali ipak gušću promjenu možemo susresti i u slučajevima nezrele metaplazije. Brzi nastanak acetobijeljenja i sporo povlačenje ukazuje na jaču intraepitelnu leziju

Zatvoreni žljezdani otvori. Uočavaju se u transformacijskoj zoni, ispod njih su male tvorbe s tekućim sadržajem različite gustoće: prozirne, opalescirajuće i hematizirane i u različitoj su vezi s vaskularnim crtežom, uglavnom uvijek dobro vidljivim. Susrećemo ih bilo u kontekstu višeslojnopločastog epitela kao Nabothove ciste, bilo u slučajevima nodularne endometriozе kada se javljaju kao više ili manje uzdignute tvorbe, čak i u ovisnosti o fazi menstrualnog ciklusa.

Grubi mozaik. Što je mozaik grublji, površinom širi i rasporedom krvnih žila nepravilniji, vjerojatnije se radi o leziji visokog stupnja (Slika 4).

Gruba punktacija. Što je jače izražena gruba punktacija možemo očekivati leziju jačeg stupnja.

Oštra granica (ridge sign) – debeli rub, greben, hrbat. Izgled lezije koji susrećemo kod grubih kolposkopskih promjena kod kojih rub lezije podsjeća kako na brežuljkasti greben tako i na jasno izraženu granicu između lezije i okolnog makroskopski uredno građenog epitela

Sumnja na invazivne promjene

Atipične krvne žile. Žarišna abnormalna kolposkopska slika u kojoj uočavamo krvne žilice nepravilnog izgleda uz potpuno ili višekратно prekidan tijek. Pojavljuju se kao zarezi, vadičepu slični oblici ili oni slični »spaghetima«, zatim kao žilice koje »uranjaju« u tkivo, te one izrazito promijenjenog kalibra i tijeka (bizarni izgled). Bolje se vide pomoću zelenog filtra po Kraatzu, a nakon aplikacije 3% otopine octene kiseline njihov vizualni intenzitet se smanjuje zbog vazokonstriktorskog djelovanja octene kiseline.

Dodatni znaci koji ukazuju na invaziju su krhke krvne žile, neujednačena površina, egzofitične promjene, nekroza, ulceracija (nekrotična), golim okom vidljiva neoplazma (Slika 5).

Nespecifični nalazi

Leukoplakia (keratoza, hiperkeratoza). Žarišna kolposkopska slika u kojoj je prisutna hiperkeratoza javlja se kao uzdignuta bijela naslaga. Takva promjena je prisutna i prije primjene otopine octene kiseline, može zapriječiti odgovarajuću vizualizaciju podležće transformacijske zone (Slika 6).

Bojanje Lugolovom otopinom (Schillerov test). Nakon premazivanja vrata maternice Lugolovom otopinom, zreli pločasti epitel koji sadržava glikogen obojit će se izrazito smeđe. Jod negativna polja mogu predstavljati nezrelu metaplaziju, cervikalnu intraepitelnu neoplaziju ili stanja hipoeestrogenemije (na primjer atrofija). Pojavljivanje »kao pjegicama išarano« područja s blagim acetobijeljenjem može ukazivati ili na nezrelu metaplaziju ili na cervikalnu intraepitelnu neoplaziju niskog stupnja. Potpuno jod negativna područja, bojanje u žuto onih polja koja su predhodno pokazala izrazito acetobijeljenje, visoko su suspektna na intraepitelnu neoplaziju visokog stupnja (Slika 7).

Erozija. Prava erozija je područje ogoljelog epitela. Može je uzrokovati ozljeda, može ukazivati i na ranjivost pokrovnog epitela, a time i na moguću neoplastičku abnormalnost.

Miješani nalazi

Nerijetko se u kolposkopskoj slici mogu vidjeti miješani nalazi. To su:

Kongenitalna transformacijska zona. Kod malog postotka žena može se zona transformacije širiti kaudalno u gornju trećinu rodnice, obično izgleda kao trokut ili jezičac u prednjem ili stražnjem fornixu; može sadržavati nježnu mozaičku krvnožilnu sliku, a nakon primjene Lugolove otopine djelomično ili u cijelosti je jod negativna.

Kondilom se prikazuje kao pojedinačna ili, ako ih je više, kao konfluirajuće tvorbe, resičaste ili ravne površine. Često se oko svoje podloge šire u acetobijelo polje jačeg ili slabijeg intenziteta, pretežito oštro ograničene od okoline. Možemo ih uočiti unutar ili izvan transformacijske zone. Ukazuju na infekciju humanim papiloma virusom.

Polip (ektocervikalni / endocervikalni) uglavnom izrasta iz endocerviksa, rjeđe iz ektocerviksa, preko njih se može uočiti tračke preraštanja i podležeci bogati krvnožilni crtež.

Upala. Površina cerviksa i gornje trećine rodnice je upalno zacrvenjena, bilo u potpunosti bilo u vidu otočića, postoji slika »zvjezdanog neba«, uočljivija nakon Schillerova testa.

Stenoza je suženje gornje trećine rodnice koje se nastavlja na porciju. Etiološki može biti posttraumatska poslijeporođajna, postekscizijska, postkoagulacijska, postiradijacijska.

Kongenitalnu anomaliju, na primjer uterus didelphys i vagina septa, tada obje porcije valja kolposkopirati istim redoslijedom i opisivanjem kolposkopskog nalaza.

Komplikacije poslije liječenja, na primjer otežana vidljivost SKG-a u pacijentica sa stanjem nakon konizacije i usjeci otežavaju kolposkopsku procjenu.

Endometrioza, hematinizirane male tvorbe u TZ-u, nodularna endometrioza, tvorbe su više ili manje uzdignute, intenzitet ispoljavanja ovisi o fazi menstrualnog ciklusa u kojoj se vrši kolposkopski pregled.

Atrofija. Zbog hipoestrogenemije uočljiv je stanjeni epitel kroz koji prosijava normalni kapilarni crtež. Epitel je vulnerabilan, nedostatan za uzimanje citološkog obriska. Nakon Schillerova testa prikazuju se inhomojena jod negativna područja (tzv. »sfumato« polja).

Tipovi ekscizijskog liječenja

IFCPC odbor za nazivlje želio je u ovoj podjedinici razraditi tipove ekscizijskog liječenja. To je razložno imajući na umu da su LETZ i njemu slični postupci zaživjeli u praksi u proteklih četvrt stoljeća, oni potiču trajno na preispitivanja indikacija, načina izvedbe i komplikacija, posebno onih na reprodukciju, što ovisi o veličini odstranjenog dijatermijskog konusa.⁴ S obzirom da do danas nismo od Odbora dobili jasniji uvid u egzaktni članak, možemo s velikom vjerojatnošću predpostaviti da bi u te podtipove mogli uključiti LETZ (*Loop Excision of the Transformation Zone*), SWETZ (*Straight Wire Excision of the Transformation Zone – izrezivanje transformacijske zone čvrstom žicom*) i NETZ (*Needle Excision of the Transformation Zone – izrezivanje transformacijske zone tankom iglom*). Manja je vjerojatnost da se uključi i klasičnu konizaciju skalpelom, mada je i ona jedna vrsta ekscizijskog liječenja.

Dimenzije ekscizijskog uzorka su važne. To su: **duljina**, t.j. udaljenost od distalnog vanjskog ruba do proksimalnog unutarnjeg ruba, **debljina**, t.j. udaljenost

od stromalnog ruba do površine ekscidiranog uzorka, **opseg** t.j. perimetar ekscidiranog uzorka.

Uz pretpostavku da se radi o uzorcima konusa dobivenim pomoću LETZ-a, SWETZ-a ili NETZ-a shvatljiviji su i opisi duljine, debljine i opsega tako dobijenih uzoraka.⁴

Nova IFCPC 2011 kolposkopska klasifikacija lezija rodnice

U svrhu lakšeg razumijevanja i snalaženja kolposkopska klasifikacija lezija **rodnice** uključuje iste podjedinice kao i klasifikacija na **cerviksu**. Ipak sve treba promatrati *cum grano salis* s obzirom na drugačije anatomske odnose između rodnice i okolnog tkiva i samim time na poseban oprez kod dijagnostičkih i terapijskih manipulacija u žena s intraepitelnim lezijama rodnice. Kolposkopska slika može biti adekvatna ili neadekvatna zbog upale, krvarenja, ožiljka, a zadovoljavajuća ili nezadovoljavajuća zbog mogućih poteškoća u cjelovitom prikazu i dostupnosti rodnice kolposkopiraju.

Normalni kolposkopski nalaz

Normalni kolposkopski nalaz je *zreli* višeslojni pločasti epitel u punoj svojoj debljini, zbog dobre estrogenske stimulacije (*Slika 8*). Epitel može biti i stanjen, *atrofičan*. Vaginalni epitel se promatra u gornjoj trećini ili u donje dvije trećine rodnice, njena prednja stijenka, stražnja stijenka, postranična desna ili lijeva stijenka.

Abnormalni kolposkopski nalaz

Promjene mogu biti **blage (gradus 1:** nježni acetobijeli epitel sadržava nježne punktacije, ili nježni mozaik, **grube (gradus 2:** gusti acidobijeli epitel, grube punktacije, grubi mozaik), ili biti **sumnjive na invaziju** (konfluirajuća polja vulnerabilnih keratoza i atipična vaskularizacija – atipične krvne žilice) (*Slika 9*). Dodatni znaci su: fragilne krvne žilice, iregularna nepravilna površina, egzofitičnost lezije, nekroza, nekrotična ulceracija, tumor već na izgled. Mogu se naći i *nespecifične slike*, kao cilindrični epitel – adenosis. Spomenute kolposkopske slike u rodnici govore za postojanje metaplastičnog cervikalnog ili endometralnog epitela unutar vaginalne stijenke; za njih se misli da potječu iz otočića perzistentnog epitela Müllerovih cjevčica iz embrionalnog razvoja. Također se misli da na pojavu adenoze u rodnici utječe i prolongirana uporaba OHKC-a. Od pomoći u diferenciranju lezija je i bojanje lezije Lugolovom otopinom (Schillerov test primanja joda). Od značaja je nalaz leukoplakije.

Nisu rijetki i **miješani nalazi:** traumatska erozija, kongenitalna transformacijska zona, kondilom, počip, cista, endometrioza, inflamacija, vaginalna stenoza, kongenitalna transformacijska zona.

Na kraju opisa *promjena rodnice* treba spomenuti da svi terminološki opisi u svim podjedinicama kolposkopske klasifikacije za intraepitelne promjene rodnice su praktički slični onima koji vrijede za *cervikalne promje-*

ne. Nema smisla sve te opise ponavljati. S druge strane, sâm izraz kolposkopija toliko je utkan u svakodnevni medicinski izričaj, povezan u prvom redu za promjene na vratu maternice, da nema smisla »tjerati mak na konic« pa objašnjavati da κολπος u starogrčkom jeziku znači svod, jedra te u prvotnom prenesenom smislu rodnicu, a ne cerviks. Radi vlastite naobrazbe to je dobro znati te kolposkopiji stalno dodjeljivati značaj koji zasluŹuje; kolposkopija je jednostavna, neinvazivna i korisna metoda u rukama svakoga ginekologa koji Źeli ispravno rješavati problematiku dijagnostike, liječenja i praćenja žena s intraepitelnim promjenama vrata maternice, rodnice i stidnice.

Novi obrazac »Kolposkopski nalaz«

Sukladno novoj kolposkopskoj klasifikaciji Rio de Janeiro 2011⁴ Hrvatsko društvo za ginekologiju i opstetriciju HLZ-a i Hrvatsko društvo za kolposkopiju i bolesti vrata maternice HLZ –a izradili su prijedlog za obrazac »KOLPOSKOPSKI NALAZ« u svrhu kvalitetnije procjene pojedinih značajki kolposkopskog nalaza i još bolje dijagnostike i liječenja neoplastičkih promjena vrata maternice i donjeg genitalnog trakta. **Kolposkopski obrazac** sastoji se iz zaglavlja u koje se unose osobni podaci bolesnice, ginekološka i reprodukcijaska anamneza: unose se skice cerviksa s podjelom u četiri kvadranta za shematski prikaz kolposkopskog nalaza. Kolposkopski nalaz unosi se u glavni dio obrasca, kojeg čine dva stupca, podijeljena u pet tematskih cjelina.

U lijevi stupac nalaza unose se opća načela, u *desnom stupcu* se opisuje kolposkopska lezija i procjenjuje gradus kolposkopske lezije; unose se preporuke za liječenje i podaci o edukaciji kolposkopičara.

Rezultat kolposkopije je *zadovoljavajući* za interpretaciju ako je distalna skvamokolumnarna granica (SKG) vidljiva u cijelosti, ako nema značajnih upalnih promjena, krvarenja ni ožiljaka koji ometaju procjenu SKG, a transformacijska zona pripada tipu 1 ili 2. Rezultat kolposkopije *nije zadovoljavajući* za interpretaciju ako SKG nije vidljiva u cijelosti, ako su prisutne značajne upalne promjene, krvarenje ili ožiljci koji ometaju procjenu SKG-a ili transformacijska zona pripada tipu 3.

Rezultat kolposkopije može biti *normalan ili abnormalan*. Normalni kolposkopski nalazi su prikazani u tekstu članka, a u obrascu se zaokružuju prema kolposkopskom dojmu: *abnormalni nalazi* se posebno i detaljno opisuju u desnom stupcu glavnog dijela obrasca. *Kolposkopska lezija se opisuje* u odnosu na transformacijsku zonu, broj i veličinu lezija. Veličina lezije se opisuje brojem zahvaćenih kvadranta cerviksa i postotkom zahvaćene površine ektocerviksa.

Opis kolposkopske slike i procjena težina kolposkopskog nalaza opisuju se zasebno u sljedećem odjeljku nalaza. U desni stupac nalaza unosi se gradus kolposkopske lezije:

G1 kolposkopski gradus ako se radi o blagim kolposkopskim promjenama ('minor changes') i

G2 kolposkopski gradus ako se radi o kolposkopskim grubim promjenama ('maior changes').

Preporuke za liječenje navode različite mogućnosti liječenja predviđene prema protokolu o liječenju preinvasivnih promjena vrata maternice, dok posljednja cjelina Kolposkopski tečaj omogućuje uvid u značenje kolposkopske naobrazbe.

Na ovom mjestu moram u vezi s načinom stjecanja kolposkopske naobrazbe istaknuti stručno mišljenje koje sam dobio od službe stručno-medicinskih poslova HLK-a. Zakon predviđa diplomu medicinskog fakulteta koja pokriva znanja i vještine opisane u *Katalogu znanja i vještina Medicinskih fakulteta*, a odobrenje za samostalni rad (licenca) za rad specijalista »pokriva« sve što je propisano kao znanje, vještina ili bilo kakva druga kompetencija.

Planom i programom određene specijalizacije se jasno utvrđuje i objavljuje kao prilog uz Pravilnik o specijalističkom usavršavanju doktora medicine (NN 100/11). Stoga se smatra da je svaki specijalist ginekolog educiran, pa i licenciran za provođenje ove pretrage. Specijalist ginekologije je činom polaganja specijalističkog ispita i stjecanjem Odobrenja za samostalni rad liječnika specijalista (licence) stekao »medikolegalnu odgovornost« za izvršavanje svega što je Planom i programom specijalizacije utvrđeno. Upravo stoga, što se naši liječnici specijalisti smatraju odgovornima, upućuju se na edukaciju kako bi tijekom provođenja tečaja I. kategorije utvrdili i poboljšali svoje znanje i vještinu.

KOLPOSKOPSKI NALAZ

Prezime i ime ulica i kućni broj tel./fax adresa/e-pošta		datum rođjenja grad e-mail br. poslovanja br. OO	
P: Cakul: ZM: o postavljena opa		kolposkopija	
Kontracepcija: <input type="checkbox"/> Hormonalna i IUD i IUD-BSD i drugo i bez		Ograničena vaginla i na cervicosa	
RAZINA DIALAMNOSTIČNO-TERAPIJSKI POSTUPAK Cistolitično dijagnoza: <input type="checkbox"/> HPV-PCR: POZ? Histološki nalaz dijagnoza: Razine oprema: <input type="checkbox"/> biopsija <input type="checkbox"/> LIETZ <input type="checkbox"/> konizacija drugo:		KOLPOSKOPSKI NALAZ	
I. IZVJEŠTAJ KOLPOSKOPIJE: <input type="checkbox"/> zadovoljavajuća je za interpretaciju <input type="checkbox"/> nije zadovoljavajuća iz uzroka promjena: <input type="checkbox"/> upalna promjena <input type="checkbox"/> krvarenje <input type="checkbox"/> ožiljci <input type="checkbox"/> oštećenje <input type="checkbox"/> skvamokolumnarna granica: <input type="checkbox"/> vidljiva je u cijelosti <input type="checkbox"/> djelomično je vidljiva <input type="checkbox"/> nije vidljiva u Transformacijskoj zoni: <input type="checkbox"/> tip 1 <input type="checkbox"/> tip 2 <input type="checkbox"/> tip 3		II. KOLPOSKOPSKI NALAZI: <input type="checkbox"/> normalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> normalna cervicosa <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> oštećenje <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) <input type="checkbox"/> abnormalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> abnormalna cervicosa <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> oštećenje <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) <input type="checkbox"/> oštećenje (oštećenje) 	
III. OKVALIFIKACIJA I RASPROSTRANJENOST NALAZA: <input type="checkbox"/> kolposkopska promjena na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> normalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> abnormalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks 		IV. GRADUS KOLPOSKOPIJSKE LEZIJE: <input type="checkbox"/> G1 kolposkopski gradus / 'MINOR CHANGES' 'low grade' kolposkopija: <input type="checkbox"/> normalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> G2 kolposkopski gradus / 'MAIOR CHANGES' 'high grade' kolposkopija: <input type="checkbox"/> normalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> abnormalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks 	
VI. KOLPOSKOPSKA BIOPSIJA: <input type="checkbox"/> normalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> abnormalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks 		V. PREPORUKE ZA LIJEČENJE: <input type="checkbox"/> normalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> abnormalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks 	
Datum: _____ Liječnik: _____		VI. Kolposkopska biopsija: <input type="checkbox"/> normalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> abnormalna i na: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks <input type="checkbox"/> cerviks 	

Organizator im kao dokaz izdaje Potvrđnicu, a Komora utvrđuje određene bodove. Druga procedura za sada nije predviđena. Pitajući se shodno tome *quid faciendum* uvjeren sam da treba nastaviti i dalje profesionalno primjenjivati u praksi kolposkopiju i sukladno nalazima ostale dijagnostičke i terapijske zahvate, imajući na umu ženino zdravlje i obveze koje smo kao medicinari činom polaganja specijalističkog ispita preuzeli na sebe.

Zaključno razmatranje

Sukladno mome iskustvu u kolposkopiranju smatram da je i u novoj klasifikaciji izuzetno važno da je zadržana podjela transformacijske zone na tri grupe kao i isticanje kolposkopskih slika koje ukazuju na intraepitelnu neoplaziju niskog stupnja (minor change, blaga promjena) i onih koje ukazuju na intraepitelnu neoplaziju visokog stupnja (major change, jača promjena). Što se tiče onog dijela obveza, koje je međunarodni Odbor za nomenklaturu sebi postavio, kao što su određivanje HPV-VR i vakcinoski status,^{1,3} valja istaknuti da je naša radna skupina⁷ unijela u Kolposkopski obrazac mogućnost upisivanja podataka o detekciji HPV-VR, dok je vakcinoski status moguće unijeti na tom obrascu pod *Napomene* dok se ne dogovorimo drukčije.

Uspoređujući novousvojenu klasifikaciju⁴ te barcelonsku,² rimsku⁸ i gradačku⁹ uočavam s olakšanjem da su autori *keratozu* (leukoplakiju) vratili u nespecifične slike i time naglasili da je to promjena koja ipak zaslužuje veću pozornost, o čemu je i na Berlinskom kongresu bilo govora.¹ Nadalje, autori su i *jod negativan epitel* smjestili u *Nespecifične slike* i tako naglasili važnost primjene Schillerova testa nakon provedene standardne kolposkopije (promatranje površine vrata maternice i svodova rodnice pri normalnom osvjetljenju i nakon toga promatranje površine vrata maternice i svodova rodnice pri zelenom filtru po Kraatzu). Prema mome iskustvu ako ga primijenimo odmah, bez predhodnih faza, ostat ćemo uskraćeni za cjelovit uvid u smještaj, širinu i prostorno ispoljavanje abnormalnosti pokrovnog epitela vrata maternice i svodova rodnice.

Što se tiče *Sumnje na invaziju*, ona je podijeljena na *atipične krvne žilice* i uz dodatne znake još na *fragilne žilice*, *nepravilnu površinu*, *egzofitičnu leziju*, *nekrozu*, *ulceraciju (nekrotičnu)*, *tumor odnosno golim okom vidljivu neoplazmu*, mišljenja sam da će u budućnosti ova podjela izazivati prijemore. Jasnija je ona podjela iz barcelonske klasifikacije² koja je podjedinicu *Kolposkopske slike suspektne na invazivni rak* potkrijepila slikama kao što su neravna površina, erozija, ulceracija, gusta acetobijela promjena, prostrana nepravilna punktacija i mozaik.

Za prikazanu novu kolposkopsku klasifikaciju izloženu u ovom članku važno je:

- da kolposkopičaru početniku omogući izobrazbu, a iskusnome pomogne pri dijagnostičkoj proceduri,

- da bude pragmatična i da olakša opisivanje različitih tipova zone preraštavanja (zone transformacije) te probir i liječenje žena s kolposkopski postavljenom sumnjom na intraepitelne lezije vrata maternice i rodnice.

Ne manje važno je da je terminologija opisna i da omogućuje kolposkopičarima diljem svijeta međusobno razumljivo opisivanje promjena i poduzimanje značajnih zajedničkih istraživanja.

S obzirom da nijedna terminologija nije ni savršena niti fiksna za očekivati je da će i Rio de Janeiro klasifikacija i terminologija biti prilagođivana u skladu s novim znanstvenim spoznajama.

Nova IFCPC 2011 kolposkopska klasifikacija *lezija stidnice* je još uvijek u izradi te nismo bili u mogućnosti istu prikazati na ovom mjestu. Autori IFCPC klasifikacija istaknuli su nužnom dodatnu konzultaciju s kolegicama i kolegama iz ISSVD (*International Society for Study of Vulvar Diseases*) i ECSVD (*European College for Study of Vulvar Diseases*) nakon koje će prikazati definitivne prijedloge.

Na kraju smatram neophodnim napomenuti da je pitanje i klasifikacije i terminologije od ključne važnosti radi mogućnosti uspoređivanja nalaza i rezultata čime potičem mlađe generacije da u suradnji sa starijima sprovedu takvo istraživanje¹⁰ jer raspoložemo prihvaćenom novom kolposkopskom i klasifikacijom i terminologijom,⁴ vlastitim dijagnostičko terapijskim postupnikom¹¹ i citološkom klasifikacijom.¹²

Literatura

1. Borstein J. Interim suggestion from the Nomenclature committee of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. U: 5th European Congress of the European Federation for Colposcopy and Cervical Pathology, Book of Abstracts, Berlin: www.efc2010.de, 2010: MA-07-002, 12.
2. Walker P, Dexeus S, De Palo G, et al. An Updated report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2003;101:175–7.
3. Report on the 5th EFC-Meeting, Berlin, Germany, 27.–29. May 2010, European Federation for Colposcopy's Official Website. www.efc2010.de
4. Bornstein J, Bentley J, Bosze P et al. The 2011 International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy nomenclature accepted in Rio World Congress. In preparation for publication, www.ifcpc.org
5. Prendiville W. The treatment of CIN: what are the risks?. *Cytopathology* 2009;20(3):145–53.
6. Kolposkopski obrazac. Portal Hrvatskog društva za ginekologiju i opstetriciju. 2012: www.hdgo.hr
7. Kranl C, Zelger B, Kofler H, Heim K, Sepp N, Fritsch P. Vulval and vaginal adenosis. *Br J Dermatol* 1998;139(1):128–31.
8. Staffl A, Wilbanks GD. An International Terminology of Colposcopy: Report of the Nomenclature Committee of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 1991;77:313–4.

9. Staffl A. New Nomenclature for Colposcopy, Report of the Committee on Terminology. *Obstet Gynecol* 1976;48:123–4.

10. Grubišić G. Nova kolposkopska klasifikacija. *Gynaecol Perinatol* 2005;14(1):30–33.

11. Ljubojević N, Babić S, Audy-Jurković S et al. Improved National Croatian Diagnostic and Therapeutic Guidelines for

Premalignant Lesions of the Uterine Cervix with Some Cost-Benefit Aspects. *Coll Antropol* 2001;25(2):467–74.

12. Ovanin-Rakić A, Pajtler M, Stanković T, Audy-Jurković S, Ljubojević N, Grubišić G, Kuvačić I. Klasifikacija citoloških nalaza vrata maternice »Zagreb 2002« Modifikacija klasifikacija »Zagreb 1990« i »NCI Bethesda system 2001«. *Gynaecol Perinatol* 2003;12(4):148–53.

Članak primljen: 13. 03. 2012.; prihvaćen: 15. 05. 2012.

Adresa autora: Prof. dr. sc. Goran Grubišić, predsjednik Hrvatskog društva za kolposkopiju i bolesti vrata maternice HLZ-a, Poliklinika »Eljuga«, Zagreb, Bukovačka cesta 121



POSTUPNIK GUIDELINE

PREPORUKE ZA CIJEPLJENJE PROTIV ROTAVIRUSNE INFEKCIJE

Na temelju mišljenja Nacionalnog odbora za promicanje prevencije rotavirusnih infekcija u djece Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje je donio odluku o provođenju profilakse RV-GE za odabrane skupine dojenčadi (1400 djece godišnje). **Cilj** je smanjenje učestalosti teških oblika RV-GE u djece u koje je veća mogućnost ponovnih hospitalizacija, što im povećava šansu za obolijevanje od RV-GE. Budući da je širenje rotavirusne infekcije u bolničkim odjelima eksplozivno te da se najteži oblici RV-GE javljaju u dobi do 6. mjeseca života, a da mjere prevencije nisu učinkovite, cijepljenje je jedina učinkovita prevencija.

Cijepljenje protiv RV-GE preporučuje se svoj novorođenčadi i dojenčadi jer pruža nedvojbenu korist u zaštiti od teških oblika RV-GE kroz dvije do tri godine no na temelju gornje odluke HZZO-a odabrane su najugroženije skupine djece kojima troškove cijepljenja snosi HZZO.

- Nedonoščad dobi trudnoće od navršениh 27 do navršениh 33 tjedna,
- Djeca s prirođenim srčanim greškama,
- Djeca s nasljednim metaboličkim bolestima,
- Djeca s kroničnim bolestima jetre i bubrega,
- Djeca s teškim neurološkim oštećenjima.

Praktična provedba cijepljenja

Cjepivo se primjenjuje oralnim putem u dvije doze.

1. Nedonoščad dobi trudnoće < 33 tjed. se cijepi prvom dozom pri otpustu iz rodilišta kući, u kronološkoj dobi od navršениh 6 tjedana; uz uputu u otpusnom pismu drugu dozu dobiva kod nadležnog pedijatra ili liječnika primarne zdravstvene zaštite nakon najmanje 4 tjedna. Ukoliko dijete povratu može mu se odmah dati nova doza cjepiva.

2. Potrebno je izbjeći širenje cjepnog soja virusa na necijepljenu dojenčad mlađu od 6 tjedana i na onu koja imaju kontraindikaciju za cijepljenje. Osobe u kontaktu s nedavno cijepljenim djetetom moraju provoditi mjere osobne higijene (npr. pranje ruku nakon mijenjanja pelena) zbog malog broja zabilježenih slučajeva prijenosa

cijepnog virusa (bez izazivanja kliničkih simptoma) na necijepljene kontakte.

3. Cjepivo Rotarix se može primijeniti odvojeno ili istovremeno s ostalim cjepivima u dojenačkoj dobi. Cijepljenje Rotarixom se može uklopiti u većinu postojećih Nacionalnih programa cijepljenja uključujući i Program cijepljenja u RH.

4. Prvu dozu Rotarix cjepiva treba primijeniti u razdoblju od navršениh 6 tjedana, a druga doza primjenjuje se nakon najmanje 4 tjedna. Ciklus cijepljenja preporučljivo je završiti prije navršениh 16 tjedana, ali se mora dovršiti do dobi od 6 mjeseci.

5. Za posebne skupine djece (nedonoščad i djeca s HIV infekcijom), cijepljenje protiv RV može se provesti prema kronološkoj dobi djeteta sukladno preporukama za zdravu djecu, a prema ocjeni nadležnog liječnika.

6. Nema povećanja rizika intususcepcije.

Kontraindikacije za primjenu rotavirusnog cjepiva:

- Malformacija probavnog sustava koja bi mogla bolesnika predisponirati intususcepciji crijeva
- Anamneza za intususcepcije crijeva
- Proljev, povraćanje (odgoditi cijepljenje)
- Teža infekcija (odgoditi cijepljenje)
- Imunodeficijencija
- Intolerancija fruktoze
- Malapsorpcija glukoze i galaktoze
- Manjak saharaze-izomaltaze
- Mogući kontakt s imunodeficientnim osobama
- Preosjetljivost na cjepivo.

Nužno je traganje za **nuspojavama** i njihova registracija: iritabilnost, povraćanje, gubitak apetita, kašalj, sekrecija iz nosa, vrućica, proljev.

Preporuka Sekcije za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu Hrvatskog društva za perinatalnu medicinu i Sekcije za neonatologiju Hrvatskog pedijatrijskog društva Hrvatskoga liječničkog zbora

Sastavili: prof. dr. Goran Tešović,
prof. dr. Boris Filipović-Grčić,
doc. dr. Emilija Juretić,
prim. dr. Milan Stanojević,
prim. dr. Vesna Benjak