

Mokymo kursas „**Onkoginekologinių susirgimų diagnostika ir gydymas**“

Klausytojai : visų specialybių gydytojai.

Trukmė 5 dienos po 8 val. per dieną. Viso 40 akad. val.

Kurso turinys:

1. Kurso pristatymas. Kursantų lūkesčių įvertinimas. Bazinių žinių anketinė apklausa. Rezultatų aptarimas (2 akad. val.)
2. Paskaitos (20 akad. val.)
3. Seminarai (15 akad. val.)
4. Žinių patikrinimas. Rezultatų įvertinimas ir aptarimas. Kursų apibendrinimas (3 akad. val.).

Gimdos kaklelio ikivėžinių susirgimų patogenezė. Patomorfologiniai gimdos kaklelio pokyčiai ir klinikiniai pasireiškimai.

Paskaita. 2 val.

Gimdos kaklelio anatomija, gleivinės sluoksnių sandara, ypatumai, amžiniai pokyčiai. ŽPV (žmogaus papilomos virusas) sanadara, filogenetinis medis, tipai ir jų įtaka ikivėžinių susirgimų išsivystime. Kitos virusinės infekcijos, kurios yra nustatomos gimdos kaklelyje. LPL ir ŽPV ryšis. Gimdos kaklelio citologinių pokyčių nomenklatūra (Bethesda sistema).

Rekomenduojama literatūra:

1. Dunne EF. HPV and HPV-associated diseases *Infect Dis Clin North Am.* 2013 Dec;27(4):765-78.
2. Lekoane KMB, Kuupiel D, Mashamba-Thompson TP, Ginindza TG. Evidence on the prevalence, incidence, mortality and trends of human papilloma virus-associated cancers in sub-Saharan Africa: systematic scoping review. *BMC Cancer.* 2019;19(1):563.
3. Ghittoni R, Accardi R, Chiocca S, Tommasino M. Role of human papillomaviruses in carcinogenesis. *Ecancermedicalscience.* 2015; 9:526.
4. Nguyen HP, Ramirez-Fort MK, Rady PL. The biology of human papillomaviruses. *Curr Probl Dermatol.* 2014; 45:19–32.
5. Cancer Genome Atlas Research N, Albert Einstein College of M, Analytical Biological S, Barretos Cancer H, Baylor College of M, Beckman Research Institute of City of H. et al. Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer. *Nature.* 2017; 543:378–84.
6. McBride AA, Warburton A. The role of integration in oncogenic progression of HPV-associated cancers. *PLoS Pathog.* 2017;

ŽPV ir gimdos kaklelio ikivėžinių susirgimų diagnostika.

Seminaras 2 val.

Ginekologinė apžiūra: skėtiklių tipai, dydžiai, aplinka, slaugytojos reikšmė. Gimdos kaklelio tyrimas: apžiūra, identifikacija egzo/endocervikso, transformacijos srities. Kolposkopija: aparatų tipai (įprastas ir Dysis).

Tepinėlio paėmimas – tepinėlio paėmimo ypatumai susiję su pacientės amžiumi, buvusiomis procedūromis (po konizacijos). Šluotelių ir mentelių tipai. Įprastos, skystos, bei transportinės terpės.

Rekomenduojama literatūra:

1. Halliwell DE, Kyrgiou M, Mitra A, et al. Tracking the Impact of Excisional Cervical Treatment on the Cervix using Biospectroscopy. *Sci Rep*. 2016;
2. Reich O. Defining the Cervical Transformation Zone and Squamocolumnar Junction: Can We Reach a Common Colposcopic and Histologic Definition? *Int J Gynecol Pathol*. 2017 Nov;36(6):517-522.
3. Wentzensen N, Schiffman M, Palmer T, et al. Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. *J Clin Virol* 2016; 76(Suppl 1): S49–55.
4. Hariri S, Bennett NM, Niccolai LM, et al. Reduction in HPV16/18-associated high grade cervical lesions following HPV vaccine introduction in the United States - 2008–2012. *Vaccine* 2015; 33:1608–13
5. Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 2014; 383:524–32.
6. Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevas M, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354:i3633.
7. Sasieni P, Castanon A, Landy R, et al. Risk of preterm birth following surgical treatment for cervical disease: executive summary of a recent symposium. *BJOG* 2016; 123:1426–9.

Gimdos kaklelio citologiniai ir histologiniai pokyčiai

Seminaras 1 val. / paskaita 2 val.

(VPC) – gimdos kaklelio tepinėlių tipai. Jų dažymo metodai, citologinių pokyčių įvertinimas. Gimdos kaklelio citologinių tyrimų skirtingų terpių jautrumas. ŽPV didelės ir mažos rizikos tipai. ŽPV DNR ir mRNR nustatymo galimybės, terpės, reikšmė ir kaštai. CINtec PLUS tyrimo ypatumai ir reikšmė. Gimdos kaklelio ryškios ir švelnios displazijos histologiniai skirtumai.

Rekomenduojama literatūra:

1. Lorincz AT. Hybrid Capture method for detection of human papillomavirus DNA in clinical specimens: a tool for clinical management of equivocal Pap smears and for population screening. *J Obstet Gynaecol Res*. 1996;22(6):629–36.
2. Ronco G, et al. Human papillomavirus testing and liquid-based cytology in primary screening of women younger than 35 years: results at recruitment for a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*. 2006;7(7):547–55
3. Denton KJ, et al. The sensitivity and specificity of p16(INK4a) cytology vs HPV testing for detecting high-grade cervical disease in the triage of ASC-US and LSIL pap cytology results. *Am J Clin Pathol*. 2010;134(1):12–21
4. Phaliwong P, Pariyawateekul P, Khuakoonratt N, Sirichai W, Bhamarapratana K, Suwannarurk K. Cervical Cancer Detection between Conventional and Liquid Based Cervical Cytology: a 6-Year Experience in Northern Bangkok Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2018;19(5):1331–1336.
5. Jeong H, Hong SR, Chae SW, et al. Comparison of Unsatisfactory Samples from Conventional Smear versus Liquid-Based Cytology in Uterine Cervical Cancer Screening Test. *J Pathol Transl Med*. 2017;51(3):314–319.
6. Benevolo M, Vocaturo A, Caraceni D, French D, Rosini S, Zappacosta R, et al. Sensitivity, specificity, and clinical value of human papillomavirus (HPV) E6/E7 mRNA assay as a triage test for cervical cytology and HPV DNA test. *J Clin Microbiol*. 2011; 49:2643–50.

Gimdos kaklelio ikivėžinių susirgimų gydymo taktika

Seminaras 2 val.

Gimdos kaklelio ikivėžinių (GKIS) susirgimų nomenklatura. GKIS vystymosi trukmė. GKIS gydymas: gydymo ypatumai susiję su amžiniais pokyčiais. Kolposkopijos pagrindai ir kolposkopijos vaizdų apžvalga. Trumpa klinikinių atvejų apžvalga. LLETZ, konizacijos skalpeliu ir lazeriu

skirtumai, privalumai ir trūkumai. Endocervikalinio kanalo ekscizijos galimybės („cowboy hat“ tipo konizacija) „Švaraus ir nešvaraus“ gimdos kaklelio konuso reikšmė. Stebėsenos ypatumai po atlikto gimdos kaklelio tausojančio gydymo – PAP tepinėlio intervalai, PAP mėginio atlikimo technika po buvusių gimdos kaklelio procedūrų, ŽPV nustatymo reikšmė po buvusių gydymų.

Literatūros apžvalga:

1. Kupets R, Paszat L. How are women with high grade Pap smear abnormalities managed? A population based study. *Gynecol Oncol* 2011 Jun 1;121(3):499-504.
2. Zuchna C, Hager M, Tringler B, Georgouloupoulos A, Ciresa-Koenig A, Volgger B, et al. Diagnostic accuracy of guided cervical biopsies: a prospective multicenter study comparing the histopathology of simultaneous biopsy and cone specimen. *Am J Obstet Gynecol* 2010 Oct;203(4): 321.e1-321.e6.
3. Moscicki AB, Ma Y, Wibbelsman C, Darragh TM, Powers A, Farhat S, et al. Rate of and risks for regression of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescents and young women. *Obstet Gynecol* 2010 Dec;116(6):1373-1380.
4. Petry KU. Management options for cervical intraepithelial neoplasia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011 Oct;25(5):641-651.
5. Rabasa J. Evaluation of the intraoperative human papillomavirus test as a marker of early cure at 12 months after electrosurgical excision procedure in women with cervical high-grade squamous intraepithelial lesion: a prospective cohort study. *BJOG* 2019
6. Kolben TM, Etzel LT, Bergauer F, et al. A randomized trial comparing limited-excision conisation to Large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ) in cervical dysplasia patients. *J Gynecol Oncol*. 2019;30(3)
7. Schwarz TM, Kolben T, Gallwas J, Crispin A, Dannecker C. Comparison of two surgical methods for the treatment of CIN: classical LLETZ (large-loop excision of the transformation zone) versus isolated resection of the colposcopic apparent lesion - study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* .2015; 16:225.
8. Song T, Seong SJ, Kim BG. Regeneration process after cervical conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol*. 2016; 128:1258–1264.
9. Asciutto KC, Henic E, Darlin L, Forslund O, Borgfeldt C. Follow up with HPV test and cytology as test of cure, 6 months after conization, is reliable. *Acta Obstet Gynecol Scand*.2016; 95:1251–1257.
10. Arbyn M. Incomplete excision of cervical precancer as a predictor of treatment failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2017 Dec;18(12):1665-1679

Gimdos kaklelio vėžys

Paskaita 2 val.

Gimdos kaklelio vėžio etiopatogenė, sergamumas ir mirtingumas Lietuvoje. Sudėtinės kontraceptinės tabletės (SKT) ir gimdos kaklelio vėžys. Gimdos kaklelio vėžio rizikos grupės. Gimdos kaklelio vėžio klinika. Gimdos kaklelio vėžio stadijos, histologiniai tipai, gydymo metodai. Gimdos kaklelio ikioperacinio ištyrimo metodai (ultragarsinis tyrimas (UG), magnetinio rezonanso tyrimas (MRT), kompiuterinės tomografijos (KT), pozitronų emisijos tomografijos tyrimas (PET-KT)). LACC tyrimo trumpos aptarimas. Fiziniai pokyčiai susiję su gimdos kaklelio vėžio gydymu (dubens denervacijos pasekmės, kojų limfotazės pasireiškimas).

Rekomenduojama literatūra:

1. Everatt R, Intaitė B. Trends in cervical cancer mortality rates in Lithuania, 1987–2016. *Cancer Epidemiology*. 2018 Dec 1; 57:85–9.
2. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2018 Nov 15;379(20):1895–904
3. Bhatla N, Berek JS, Fredes MC, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2019;145(1):129–35

4. ESGO_Cervical-Cancer_A6.pdf [Internet]. [cited 2019 Jul 13].
5. Tjalma WAA. The survival after a radical hysterectomy for cervical cancer by open surgery is significantly better then after minimal invasive surgery: Evidence beats gut feeling! Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2018 Oct;229:195–7.
6. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical h... - PubMed - NCBI [Internet]. [cited 2019 Jul 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=10329031>
7. Corrado G, Vizza E, Legge F, Pedone Anchora L, Sperduti I, Fagotti A, et al. Comparison of Different Surgical Approaches for Stage IB1 Cervical Cancer Patients: A Multi-institution Study and a Review of the Literature. Int J Gynecol Cancer. 2018;28(5):1020–8.
8. Timothy A.J Mould, Carl Chow .(2006)The vascular, neural, and lymphatic antomy of the cervix. The Cervix 3:39-42
9. Moreno V, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study.Lancet.2002;359(9312):1085–92
10. Plummer M, Peto J, Franceschi S. Time since first sexual intercourse and the risk of cervical cancer. Int J Cancer. 2012;130(11):2638–44

Gimdos kūno vėžys ir neepiteliniai piktybiniai susirgimai

Gimdos kūno piktybiniai susirgimai

Paskaita 2 val.

Gimdos kūno ikivėžiniai susirgimai (gimdos gleivinės hiperplazijos – paprasta ir atipinė, tamoxifeno indukuoti pokyčiai) . Gimdos gleivinės hiperplazijų rizikos veiksniai. Pacienčių grupės, esančios didelėje gimdos kūno vėžio išsivystymo rizikoje. Gimdos gleivinės būklės įvertinimo metodika. Klinikiniai ikivėžinių susirgimo požymiai. Transvaginalinės echoskopijos, hidrosonoskopijos, gimdos kiuretažo ir diagnostinės histeroskopijos jautrumas. Gimdos vėžio epidemiologija, histologiniai variantai. I ir II tipo gimdos kūno vėžio diferenciniai ypatumai ir klinikinė eiga. Molekuliniai gimdos kūno vėžio tipai, jų prognostinė reikšmė.

Rekomenduojama literatūra:

1. Bruegl AS, Djordjevic B, Urbauer DL, et al. Utility of MLH1 methylation analysis in the clinical evaluation of Lynch Syndrome in women with endometrial cancer. Curr Pharm Des 2014; 20:1655.
2. Mills AM, Longacre TA. Lynch Syndrome Screening in the Gynecologic Tract: Current State of the Art. Am J Surg Pathol 2016; 40:e35.
3. Kwon JS, Elit L, Saskin R, et al. Secondary cancer prevention during follow-up for endometrial cancer. Obstet Gynecol 2009; 113:790

Gimdos gleivinės pokyčių įvertinimas

Seminaras 2 val.

Transvaginalinė ir transabdominalinė echoskopija. Hidrosonoskopija. Gimdos gleinės biopsija (Pipelle, Ram ir kitokio tipo bioptatoriai). Gimdos ertmės kiuretažas. Gimdos gleivinės biopsijos metodų palyginimas – indikacijos, kontraindikacijos, trūkumai, privalumai, atlikimo sąlygos, jautrumas, komplikacijos, sąnaudos. Kontroliniai gimdos gleivinės bioptavimai esant gimdos gleivinės pokyčiams.

Rekomenduojama literatūra:

1. Smith-Bindman R. How thick is too thick? When endometrial thickness should prompt biopsy in postmenopausal women without vaginal bleeding. [Ultrasound Obstet Gynecol](#). 2004 Oct;24(5):558-65.
2. Opolskiene G. Prediction of endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness ≥ 4.5 mm. [Ultrasound Obstet Gynecol](#). 2011 Feb;37(2):232-40

3. Opolskiene G. Prospective temporal validation of mathematical models to calculate risk of endometrial malignancy in patients with postmenopausal bleeding. [Ultrasound Obstet Gynecol](#). 2017 May;49(5):649-656
4. Cayuela E. Complications of operative hysteroscopy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc*1996;3(4, Supplement): S6.
5. Shveiky D. Complications of hysteroscopic surgery: “Beyond the learning curve”. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14: 218 – 222.
6. Lacey JV Jr. Absolute risk of endometrial carcinoma during 20-year follow-up among women with endometrial hyperplasia. *J Clin Oncol*2010;28: 788 – 792.
7. Kurman RJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of ”untreated” hyperplasia in 170 patients. *Cancer* 1985; 56:403 – 412.
8. Gerber B. Ultrasonographic detection of asymptomatic endometrial cancer in postmenopausal patients offers no prognostic advantage over symptomatic disease discovered by uterine bleeding. *Eur J Cancer*2001;37: 64 – 71.

Gimdos kūno vėžio, gimdos sarkomų gydymas

Paskaita 1 val./ seminaras 1 val.

Gimdos kūno vėžio, gimdos sarkomų klinikinis ištyrimas – MRT, KT, PET-KT , VOE metodų jautrumo palyginimas, pritaikymas skirtingų ligonių grupių poreikiams. Gimdos piktybinių susirgimų klinikinės stadijos ir prognozė. Gydymo principai. Adjuvantinio gydymo principai. Hormoninis gydymas, sisteminis chemoterapinis gydymas.

Gimdos vėžys fertiliame amžiuje – gydymo ypatumai, galimybės.

PHT ir gimdos kūno vėžio rizika. Spirālės su levonorgestreliu ir gimdos kūno vėžys.

Rekomenduojama literatūra:

1. Ray-Coquard I. Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol*. 2012; 23: 2442-2449
2. Yokoi, A. Serum microRNA profile enables preoperative diagnosis of uterine leiomyosarcoma. *Cancer Sci*. 2019
3. Kurihara S. Endometrial stromal sarcomas and related high-grade sarcomas: immunohistochemical and molecular genetic study of 31 cases. *Am J Surg Pathol*. 2008; 32:1228–38.
4. Seagle BL. Low-grade and high-grade endometrial stromal sarcoma: a National Cancer Database study. *Gynecol Oncol*. 2017; 146:254–62.
5. Chien JC. Endometrial stromal sarcoma mimicking submucosal myoma protruding to the vagina: MRI findings. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2005; 26:657-60.
6. Kusaka M. A case of high-grade endometrial stromal sarcoma arising from endometriosis in the cul-de-sac. *Int J Gynecol Cancer*. 2006; 16:895-9.
7. Liu G. Endometrial stromal sarcoma with endometrioid adenocarcinoma of the uterus: a case report. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8:5242 –446.
8. Orbo A. Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: a national multicentre randomised trial. *BJOG* 2014; 121:477-86.
9. Vitale SG. Fertility sparing surgery for stage IA type I and G2 endometrial cancer in reproductive-aged patients: evidence-based approach and future perspectives. *Updates Surg* 2017; 69:29-34.
10. Dhar KK. Is levonorgestrel intrauterine system effective for treatment of early endometrial cancer? Report of four cases and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2005; 97:924-7.
11. Montz FJ, Bristow RE, Bovicelli A, Tomacruz R, Kurman RJ. Intrauterine progesterone treatment of early endometrial cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 186:651-7.

Gimdos kūno vėžio, gimdos sarkomų stebėjimas po gydymo

Seminaras 1 val./ paskaita 1 val.

Stebėjimas pagal SAM rekomendacijas – stebėjimo trūkumai ir privalumai. Stebėjimas pagrįstas klinikiniais reiškiniais. Gimdos kūno vėžio, gimdos sarkomų ir gimdos kaklelio vėžio stebėsenos po gydymo ypatumai, skirtumai. Šeimos gydytojo reikšmė atliekant tokių pacienčių priežiūrą. Recidyvavusio ir/ar progresuojančio gimdos kūno vėžio, gimdos sarkomų gydymas.

Rekomenduojama literatūra:

1. Salani R, Backes FJ, Fung MF, et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:466.
2. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf (Accessed on February 20, 2019).
3. Novetsky AP, Kuroki LM, Massad LS, et al. The utility and management of vaginal cytology after treatment for endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2013; 121:129.
4. Bristow RE, Purinton SC, Santillan A, et al. Cost-effectiveness of routine vaginal cytology for endometrial cancer surveillance. *Gynecol Oncol* 2006; 103:709.
5. Kadkhodayan S, Shahriari S, Treglia G, et al. Accuracy of 18-F-FDG PET imaging in the follow up of endometrial cancer patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Gynecol Oncol* 2013; 128:397.
6. Fung-Kee-Fung M, Dodge J, Elit L, et al. Follow-up after primary therapy for endometrial cancer: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2006; 101:520.
7. Ben Arie A, Lavie O, Gdalevich M, et al. Temporal pattern of recurrence of stage I endometrial cancer in relation to histological risk factors. *Eur J Surg Oncol* 2012; 38:166.
8. Tjalma WA, van Dam PA, Makar AP, Cruickshank DJ. The clinical value and the cost-effectiveness of follow-up in endometrial cancer patients. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14:931.
9. Sartori E, Pasinetti B, Chiudinelli F, et al. Surveillance procedures for patients treated for endometrial cancer: a review of the literature. *Int J Gynecol Cancer* 2010; 20:985.
10. Menczer J. Endometrial carcinoma. Is routine intensive periodic follow-up of value? *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21:461.

Nepiktybinės krūtų ligos

Paskaita 2 val.

(Krūties anatomija, ypatumai, amžiniai pokyčiai. Nepiktybinės krūtų ligos Histologinė ir klinikinė klasifikacija. Įgimtos krūtų anomalijos, fibrocistiniai pokyčiai, nepiktybiniai krūties dariniai (cista, fibroadenoma, filoidinis navikas, intraduktalinė papiloma, lipoma, radialinis randas), Mondoro liga, uždegiminės ligos, galaktorėja diagnostika ir gydymas.

Krūtų ligų diagnostikos metodai

Paskaita 2 val.

Krūtų tyrimo metodai: anamnezė, inspekcija, palpacija, ultragarsinis tyrimas, mamografija, magnetinio rezonanso tomografija, punkcinė aspiracinė biopsija, (citologinis tyrimas), stulpelinė biopsija (histologinis tyrimas). Tyrimų vertinimo kriterijai ir interpretavimas (BIRADS sistema).

Krūties vėžys

Seminaras (2 val.)

Krūties vėžys. Krūties vėžio etiopatogenezė, rizikos veiksniai, sergamumas ir mirtingumas, klinika. Genetinės mutacijos (BRCA1/2), pacienčių stebėsenos ir gydymas. Ankstyvų stadijų krūtų vėžio diagnostika ir gydymas. Išplitusio krūties vėžio diagnostika ir gydymas. Ilgalaikė stebėsenos po krūties vėžio gydymo. Atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio programa.

Rekomenduojama literatūra:

1. J Russo, AB Chagpar, W Chen. Breast development and morphology. UpToDate 2019.
2. SS Michael AB Chagpar, W Chen. Overview of benign breast disease. UpToDate 2019.
3. C Banikarim, NK Silva, JE Drutz, AB Middleman, MM Torchia. Breast masses in children and adolescents. UpToDate 2019.
4. https://www.amboss.com/us/knowledge/Benign_breast_conditions
5. <https://www.breastcancer.org/symptoms/benign>
6. <https://radiopaedia.org/articles/breast>
7. WY Chen, AB Chagpar, DF Hayes, SR Vora. Factors that modify breast cancer risk in women. UpToDate 2019.
8. R. Nadišauskienė. Onkoginekologija, 2007.
9. A. Inčiūra, E. Juozaitytė, E. Juodžbalienė, A. Boguševičius, E. Jonaitienė. Krūties vėžys, 2004.
10. Casiato Da, Territo MC Manual of Clinical Oncology. 7 th ed. 2012;
11. Vansevičiūtė R, L. Steponavičienė. Krūties vėžio rizikos veiksniai ir simptomai. Lietuvos akušerija ir ginekologija. 2017.
12. L. Steponavičienė, R. Vansevičiūtė, I. Vincežervskienė, G. Smailyte. Atrankinės mamografinės patikros programos įgyvendinimas 2006-2017 m. Lietuvoje” Visuomenės sveikata 2019/1(84).
13. D. Gudavičienė, L. Steponavičienė, N. Lachej. Krūties vėžys Lietuvoje. Acta medica Lituanica Vol 22 No 3 (2015).
14. D. Gudavičienė, L. Steponavičienė, Krūties vėžys šeimos gydytojo praktikoje. Internistas (2016) 9 (166)

Kiaušidžių navikai

Kiaušidžių gerybiniai ir piktybiniai navikai

Paskaita 2 val.

Kiaušidžių navikų klasifikacija pagal WHO. Navikų etiologija. Kiaušidžių navikų klinika, diferencinė diagnostika. Kiaušidžių navikų klasifikacija pagal IOTA ir kitas sistemas. Navikų stebėjimas ir gydymas. BP gydytojo reikšmė kiaušidžių navikų stebėsenoje – pacienčių rizikos grupės. Ginekologo III lygio konsultacijų indikacijos. Serologinių tyrimų reikšmė kiaušidžių navikų diagnostikoje – CA 125, HE-4, ROMA INDEKSAS IR kt.

Rekomenduojama literatūra:

1. Timmerman D. et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 9–20
2. Van Holsbeke C, Van Calster B, Testa AC, Domali E, Lu C, Van Huffel S, Valentin L, Timmerman D. Prospective internal validation of mathematical models to predict malignancy in adnexal masses: results from the international ovarian tumor analysis study. *Clin Cancer Res* 2009; 15: 684 – 691.
3. Van Holsbeke C, Van Calster B, Bourne T, Ajossa S, Testa AC, Guerriero S, Fruscio R, Lissoni AA, Czekierdowski A, Savelli L, Van Huffel S, Valentin L, Timmerman D. External validation of diagnostic models to estimate the risk of malignancy in adnexal masses. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 815 – 825.
4. Timmerman D, Van Calster B, Testa AC, Guerriero S, Fischerova D, Lissoni AA, Van Holsbeke C, Fruscio R, Czekierdowski A, Jurkovic D, Savelli L, Vergote I, Bourne T, Van Huffel S, Valentin L. Ovarian cancer prediction in adnexal masses using ultrasound-based logistic regression models: a temporal and external validation study by the IOTA group. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 226 – 234.
5. Moore RG, Brown AK, Miller MC, Skates S, Allard WJ, Verch T, Steinhoff M, Messerlian G, DiSilvestro P, Granai CO, Bast RC Jr. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 402 – 408
6. Bandiera E, Romani C, Specchia C, Zanotti L, Galli C, Ruggeri G, Tognon G, Bignotti E, Tassi RA, Odicino F, Caimi L, Sartori E, Santin AD, Pecorelli S, Ravaggi A. Serum human epididymis

protein 4 and risk for ovarian malignancy algorithm as new diagnostic and prognostic tools for epithelial ovarian cancer management. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; **20**: 2496 – 2506.

7. Molina R, Escudero JM, Auge JM, Filella X, Foj L, Torne A, Lejarcegui J, Pahisa J. HE4 a novel tumour marker for ovarian cancer: comparison with CA 125 and ROMA algorithm in patients with gynaecological diseases. *Tumor Biol* 2011; **32**: 1087 – 1095.
8. Sladkevicius P, Jokubkiene L, Valentin L. Contribution of morphological assessment of the vessel tree by three- dimensional ultrasound to a correct diagnosis of malignancy in ovarian masses. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; **30**: 874 – 882.
9. Fathallah K, Huchon C, Bats AS, Metzger U, Lefre`re-Belda MA, Bensaid C, Le`curu F. External validation of simple ultrasound rules of Timmerman on 122 ovarian tumors. *Gynecol Obstet Fertil* 2011; **39**: 477 – 481.
10. Van Gorp T, Veldman J, Van Calster B, Cadron I, Leunen K, Amant F, Timmerman D, Vergote I. Subjective assessment by ultrasound is superior to the risk of malignancy index (RMI) or the risk of ovarian malignancy algorithm (ROMA) in discriminating benign from malignant adnexal masses. *Eur J Cancer* 2012; **48**: 1649 – 1656. [SEP]

Kiaušidžių vėžio genetika

Seminaras 2 val.

Paveldimas krūties ir kiaušidžių vėžys. Paveldimo vėžio vystymosi teorijos ir ypatumai. Mažos , vidutinės ir didelės , kiaušidžių vėžio , rizikos genai. Onkogeninės konsultacijos ir genų mutacijų tyrimo indikacijos Lietuvos populiacijoje. Siuntimų tvarka. Mutacijas turinčių moterų stebėjimo ypatumai. Mutacijas turinčių , sergančių pacienčių, gydymo ir prognozės ypatumai, biologiniai preparatai. Onkogenetiko tyrimo rezultato pranešimo pacientei ypatumai ir kas tai turi atlikti (onkogenetikas? BP gydytojas? akušeris ginekologas?). Preimplantacinė onkogenetiko k-ja – “State of the art” ar kasdienybė?

Rekomenduojama literatūra:

1. Liu JF, Konstantinopoulos PA, Matulonis UA. PARP inhibitors in ovarian cancer: current status and future promise. Review. *Gynecol Oncol*. 2014; 33:362–9.
2. van Driel CM, de Bock GH, Arts HJ, Sie AS, Hollema H, Oosterwijk JC, et al. Stopping ovarian cancer screening in BRCA1/2 mutation carriers: effects on risk management decisions & outcome of risk-reducing salpingo-oophorectomy specimens. *Maturitas*. 2015; 80:318–22.
3. Sagi, M., et al., Preimplantation genetic diagnosis for BRCA1/2--a novel clinical experience. *Prenat Diagn*, 2009. **29**(5): p. 508-13
4. Janavičius, Ramūnas et al. Comprehensive *BRCA1* and *BRCA2* mutational profile in Lithuania . *Cancer Genetics*, Volume 207, Issue 5, 195 – 205
5. Janavičius R. et al. Haplotype analysis and ancient origin of the *BRCA1* c.4035delA Baltic founder mutation. *Eur J Med Genet*. 2013 Mar;56(3):125-30.
6. Paveldimo vėžio asociacija. www.pvas.lt
7. NCCN clinical Practice Guidelines in Oncology: Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian v.3.2019
8. Desmond A, Kurian AW, Gabree M, et al. Clinical actionability of multigene panel testing for hereditary breast and ovarian cancer risk assessment. *JAMA Oncol* 2015; 1:943-951.
9. Robson ME, Bradbury AR, Arun B, et al. American Society of Clinical Oncology Policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol* 2015;33:3660-3667
10. Buys SS, Sandbach JF, Gammon A, et al. A study of over 35,000 women with breast cancer tested with a 25-gene panel of hereditary cancer genes. *Cancer* 2017;123:1721-1730.

Kiaušidžių vėžys - epiteliniai piktybiniai gimdos priedų susirgimai

Paskaita 2 val. / seminaras 1 val.

Kiaušidžių vėžio etiologija – teorijos ir jų klinikinės išraiškos. Kiaušidžių vėžio epidemiologija. Epitelinio vėžio klasifikacija pagal WHO. Kiaušidžių vėžio diagnostika. UKCTOCS, UKFOCSS, PLCO tyrimai pakeitę supratimą apie kiaušidžių vėžio skriningo galimybes. Kiaušidžių vėžys yra daug skirtingų susirgimų koduojamų vienu TLK kodu - C56. Kodėl skiriasi kiaušidžių vėžio klinikinė eiga vienoduose pacienčių grupėse?.

Kiaušidžių vėžio gydymo taktika. Sisteminio gydymo preparatai. Refrakterinis, rezistentinis ir jautrus gydymui kiaušidžių vėžys – trys skirtingos vienos ligos istorijos.

Stebėseną po kombinuoto kiaušidžių vėžio gydymo.

Literatūros apžvalga:

1. Paulsen T, Kjaerheim K, Kaern J, Tretli S, Tropé C. Improved short-term survival for advanced ovarian, tubal, and peritoneal cancer patients operated at teaching hospitals. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16 (Suppl. 1): 11–17.
2. Tone AA, Salvador S, Finlayson SJ, et al. The role of the fallopian tube in ovarian cancer. *Clin Adv Hematol Oncol* 2012; 10:296.
3. Labidi-Galy SI, Papp E, Hallberg D, et al. High grade serous ovarian carcinomas originate in the fallopian tube. *Nat Commun* 2017; 8:1093
4. Singh N, Gilks CB, Hirshowitz L, et al. Adopting a Uniform Approach to Site Assignment in Tubo-Ovarian High-Grade Serous Carcinoma: The Time has Come. *Int J Gynecol Pathol* 2016; 35:230.
5. Berek JS, Crum C, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131 Suppl 2: S111.
6. Candido-dos-Reis FJ, Song H, Goode EL, et al. Germline mutation in BRCA1 or BRCA2 and ten-year survival for women diagnosed with epithelial ovarian cancer. *Clin Cancer Res* 2015; 21:652
7. Kroeger PT Jr, Drapkin R. Pathogenesis and heterogeneity of ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2017; 29:26.
8. Seidman JD, Zhao P, Yemelyanova A. "Primary peritoneal" high-grade serous carcinoma is very likely metastatic from serous tubal intraepithelial carcinoma: assessing the new paradigm of ovarian and pelvic serous carcinogenesis and its implications for screening for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2011; 120:470.
9. Geyer JT, López-García MA, Sánchez-Estevez C, et al. Pathogenetic pathways in ovarian endometrioid adenocarcinoma: a molecular study of 29 cases. *Am J Surg Pathol* 2009; 33:1157.
10. Köbel M, Kalloger SE, Boyd N, et al. Ovarian carcinoma subtypes are different diseases: implications for biomarker studies. *PLoS Med* 2008; 5:e232

Neepiteliniai kiaušidžių piktybiniai susirgimai

Paskaita 2 val. / seminaras 1 val.

Neepitelinių kiaušidžių piktybinių susirgimų klasifikacija, epidemiologija. Pacienčių apibūdinimas. Neepitelinių kiaušidžių piktybinių susirgimų klinikinis pasireiškimas. Diagnostikos ypatumai. Gydytojo patologo reikšmė nustatant šį susirgimą. Gydymas – operacinis ir sisteminis. Stebėsenos ypatumai – serologinių žymenų ir radiologinių tyrimų reikšmė ir pritaikymas.

Literatūros apžvalga:

1. NCCN Guidelines Version 2.2019 Ovarian Cancer
2. NCCN Guidelines Version 2.2019 Malignant Sex Cord-Stromal Tumors
3. NCCN Guidelines Version 2.2019 Malignant Germ Cell and Sex Cord-Stromal Tumors
4. Gregory JJ, Jr., Finlay JL. Alpha-fetoprotein and beta-human chorionic gonadotropin: their clinical significance as tumour markers. *Drugs* 1999; 57:463-467

5. Yamamoto Y, Oguri H, Yamada R, et al. Preoperative evaluation of pelvic masses with combined 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography and computed tomography. *Int J Gynaecol Obstet* 2008; 102:124-127.
6. Lee SJ, Schover LR, Partridge AH, et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. *J Clin Oncol* 2006; 24:2917-2931.
7. Mangili G, Sigismondi C, Gadducci A, et al. Outcome and risk factors for recurrence in malignant ovarian germ cell tumors: a MITO-9 retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21:1414-1421.
8. Mangili G, Sigismondi C, Gadducci A, et al. Outcome and risk factors for recurrence in malignant ovarian germ cell tumors: a MITO-9 retrospective study. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21:1414-1421.
9. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2007; 357:2277-2284
10. Mangili G, Ottolina J, Gadducci A, et al. Long-term follow-up is crucial after treatment for granulosa cell tumours of the ovary. *Br J Cancer* 2013;109:29-34
11. Chun KC, Kim JJ, Kim DY, et al. Optimal debulking surgery followed by paclitaxel/platinum chemotherapy is very effective in treating ovarian carcinosarcomas: a single center experience. *Gynecol Obstet Invest* 2011; 72:208-214.

Mokymo programos pabaiga (3 val.):

Žinių patikrinimo testas – 50 klausimų.

Kurso aptarimas, kurso įvertinimas kursantų žvilgsniu (kurso trūkumai, “žinutės namo”, pageidavimai sekantiems kursams).