

**EPITELINIO KIAUŠIDŽIŲ VĖŽIO  
(LIGOS KODAS PAGAL TLK-10-AM C56),  
DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO METODIKA\***

\*Metodika tinka kiaušintakių vėžio (ligos kodas pagal TLK-10-AM C56) bei pirminio pilvaplėvės vėžio (ligos kodai pagal TLK-10-AM C48.1, C48.2) diagnostikai ir gydymui

DIAGNOSTIKOS IR GYDYMO TVARKOS APRAŠO PROJEKTO DERINIMO  
LAPAS

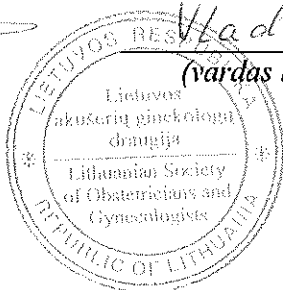
1. EPITELINIO KIAUŠIDŽIŲ VĖŽIO (LIGOS KODAS PAGAL TLK-10-AM C56), DIAGNOSTIKOS  
IR GYDYMO METODIKA.

2. SUDERINTA

Lietuvos akušerių ginekologų draugija

  
(parašas)

2015-06-08  
(data)



Madara Gintautas  
(vardas ir pavardė)

3. SUDERINTA

Lietuvos chemoterapeutų draugija

  
(parašas)

2015.05.21  
(data)

Alvydas Čiužas  
(vardas ir pavardė)



## 1. BENDROJI DALIS

Kiaušidžių vėžys (ligos kodas pagal TLK-10-AM C56) – onkologinė liga, kurios metu kiaušidėje susiformuoja piktybinis navikas.

Kiaušidžių vėžiu sergančios pacientės turi būti gydomos sveikatos priežiūros įstaigose, teikiančiose onkologinę pagalbą, turinčiose reikalingas tarnybas ir specialistus, kur užtikrinamas išsamus ištyrimas ir nustatoma gydymo taktika, atitinkanti diagnostikos ir gydymo metodiką.

Naviko išplitimas nustatomas pagal tarptautinę piktybinių navikų išplitimo klasifikaciją (TNM, FIGO). Naviko diagnozė patvirtinama morfologiškai.

Kiaušidžių vėžiu sergančių pacienčių gydymą organizuoja ir vykdo gydytojai akušeriai ginekologai (onkologai) ir gydytojai onkologai chemoterapeutai.

### 1.1. Epidemiologija

Kiaušidžių vėžys pasaulyje užima septintą vietą tarp moterų susirgimų ir mirčių nuo vėžio. 2012 metais diagnozuota 239 tūkst. naujų kiaušidžių vėžio atvejų (3,6 proc. visų moterų susirgimų) ir 152 tūkst. moterų mirė nuo šios ligos (4,3 proc. moterų mirčių nuo vėžio). Didžiausias sergamumas stebimas Europoje ir Šiaurės Amerikoje, mažiausias – Afrikos ir Azijos šalyse. Kiaušidžių vėžys Europoje užima šeštą vietą tarp moterų susirgimų (2012 metais – 66 tūkst. atv.) ir penktą vietą tarp moterų mirčių nuo vėžio (2012 metais – 43 tūkst. mirčių). Bendras sergamumas kiaušidžių vėžiu ES šalyse – 13 atv./100 000 moterų, mirtingumas – 7 atv./100 000. Didžiausi sergamumo rodikliai stebimi Latvijoje, Lenkijoje ir Bulgarijoje (daugiau nei 17 atv./100 000), o didžiausias mirtingumas – Latvijoje ir Lietuvoje (12 – 13 atv./100 000).

Lietuvoje kasmet diagnozuojama apie 400 kiaušidžių piktybinių navikų. Vėžio registro duomenimis 2011 metais diagnozuota 418 naujų šios ligos atvejų. Tarp moterų onkologinių susirgimų kiaušidžių vėžys sudarė 5 proc. visų moterų piktybinių navikų (šešta vieta), o tarp mirčių nuo vėžio – 8 proc. (ketvirta vieta). Sergamumas kiaušidžių vėžiu didėja su amžiumi – didžiausi sergamumo rodikliai stebimi tarp moterų 75 ir daugiau metų amžiaus grupėje. Per pastaruosius du dešimtmečius sergamumo rodikliai Lietuvoje buvo stabilūs: 1991-1995 metais nustatytas sergamumas buvo 19,5 atv./100 000 moterų, o 2005-2010 metais – 18,7 atv./100 000. Daugiau nei pusei visų pacienčių kiaušidžių vėžys diagnozuojamas pažengusioje stadijoje. 2011 metais Lietuvoje I stadijos kiaušidžių vėžys diagnozuotas 19,4 proc., II stadijos – 6,5 proc., III stadijos – 38,8 proc., IV stadijos – 20,8 proc., o susirgimo stadija nebuvo nurodyta 14,6 proc. atvejų.

EUROCARE-5 duomenimis 2000-2007 metais susirgusiųjų kiaušidžių vėžiu 5-erių metų išgyvenamumas Europoje buvo 37,6 proc., Lietuvoje – 31,7 proc. Susirgusiųjų išgyvenamumas mūsų šalyje palaipsniui gerėja: 1995-1999 ir 2005-2009 metais susirgusiųjų kiaušidžių vėžiu 5-erių metų reliatyvusis išgyvenamumas padidėjo 6,8 proc. (nuo 25,2 proc. iki 32,0 proc., atitinkamai).

### 1.2. Etiologija ir patogenezė

Kiaušidžių vėžio sąvokai priskiriama heterogeninė ligų grupė. Per pastaruosius kelerius metus atsirado dualistinis ligos molekulinės patogenezės modelis, kuris skirsto epitelinus navikus į I ir II tipo kiaušidžių karcinomą:

I tipo genetiškai stabilių navikų grupė nesusijusi su TP53 mutacija, turi KRAS, BRAF, ERBB2, PTEN, PIK3CA, ARID1A,  $\beta$ -Catenin. Šią grupę sudaro mažo piktybiškumo serozinės, endometrioidinės, šviesių ląstelių, mucininės ir pereinamojo epitelio (Brenner) karcinomos. Šie navikai diagnozės metu paprastai nebūna išplitę už kiaušidžių ribų, pasižymi neagresyvia eiga. Šio

tipo navikai turi bendrų bruožų su gerybiniais ir ribinio piktybinio potencialo kiaušidžių augliais, todėl manoma, kad tai yra šių navikų vystymosi etapai.

II tipo, agresyvūs, genetiškai nestabilūs navikai, beveik visuomet diagnozės metu yra išplitę už kiaušidžių ribų. Šią navikų grupę sudaro didelio piktybiškumo serozinės karcinomos, nediferencijuotos karcinomos ir mišrus mezodermalinis navikas (karcinosarkoma). Šie navikai susiję su TP53 mutacija daugiau nei 80% atveju, apie 20 % turi BRCA1/2 mutacijas (germinacinių ir somatinių mutacijų kombinaciją). Naujausi tyrimai pateikė rimtus įrodymus, kad šios grupės serozinės karcinomos vystosi iš kiaušidėse, pilvaplėvėje implantuoto kiaušintakių epitelio.

Dalies (apie 15%) visų susirgusių kiaušidžių vėžiu moterų ligos priežastis gali būti paveldėtas pakitęs genas. Pagrindiniai genetiniai sindromai, susiję su kiaušidžių vėžiu:

- Paveldimo krūties ir/arba kiaušidžių vėžio sindromas – sąlygotas paveldimos *BRCA1* ar *BRCA2* geno mutacijos. Kiaušidžių vėžio rizika padidėja iki 60 proc., krūties vėžio – iki 80 proc. Šis sindromas sudaro apie 90 proc. visų paveldimo kiaušidžių vėžio atveju.

- Linčo sindromas (paveldimo nepolipinio storosios žarnos vėžio sindromas) – paveldimas polinkis sirgti storosios žarnos, gimdos gleivinės, kiaušidžių, kasos, plonosios žarnos ir kitų lokalizacijų vėžiu.

- Li-Fraumeni sindromas – paveldimas polinkis sirgti krūties vėžiu, sarkoma, smegenų vėžiu, leukemija, antinksčių vėžiu, retai – kiaušidžių vėžiu.

- Peutz-Jeghers sindromas – būdinga virškinimo trakto polipozė, skrandžio, žarnyno, kasos vėžys, kiaušidžių vėžys pasitaiko apie 21 proc. sindromo atveju.

Dar išskiriama atskira organui specifinio ( angl.– *site – specific*) šeiminio kiaušidžių vėžio grupė – kai dvi ir daugiau pirmosios eilės giminaičių (motina, sesuo, duktė) arba pirmosios ir antrosios eilės giminaitės (močiutė, teta) sirgo epitelinės kilmės kiaušidžių vėžiu, ir nebuvo nustatyta žinomų su kiaušidžių vėžiu susijusių genų mutacijų.

### 1.3. Kiaušidžių vėžio rizikos veiksniai

- Gimdymų nebuvimas ar vėlyvas (>35m) pirmasis gimdymas;
- Dubens uždegiminės ligos;
- Nevaisingumas, kiaušidžių stimuliacija nevaisingumo gydymo tikslais;
- Pakaitinė hormonų terapija;
- Šeiminio paveldimo kiaušidžių vėžio sindromai;
- Ankstyva menarchė, vėlyva menopauzė.

### 1.4. Kiaušidžių vėžio riziką mažinantys veiksniai

- Išnešioti nėštumai ir gimdymai;
- Geriamųjų kontraceptinių vaistų vartojimas;
- Abipusis kiaušintakių perrišimas ar histerektomija;
- Salpingoovarektomija;
- Kiaušidžių vėžio riziką mažinančios operacijos (esant patvirtintoms genų mutacijoms, susijusioms su kiaušidžių vėžiu);
- Maitinimas krūtimi.

## 1.5. Klinikinė klasifikacija

Kiaušidžių vėžio diagnozė turi būti nustatoma tik remiantis morfologiniu tyrimu. Ligos stadija dažniausiai patvirtinama chirurginės intervencijos (laparotomijos arba laparoskopijos) metu, atlikus chirurginio stadijos nustatymo procedūras. Jei dėl tam tikrų priežasčių chirurginis stadijos nustatymas negali būti atliktas, nustatoma klinikinė ligos stadija, atsižvelgiant į morfologinio tyrimo, radiologinių tyrimų bei paciento apžiūros rezultatus.

### TNM klinikinė klasifikacija. 2010 UICC, 7 leidimas

TNM kategorijos	FIGO stadijos	Naviko išplitimas
Tx		Pirminio naviko neįmanoma įvertinti.
T0		Pirminio naviko nėra.
T1	I	Navikas vienoje ar abiejose kiaušidėse.
T1a	IA	Navikas vienoje kiaušidėje; kapsulė nepažeista, ant kiaušidės paviršiaus naviko nėra; ascite ir pilvaplėvės nuoplovose piktybinių ląstelių nėra.
T1b	IB	Navikas abiejose kiaušidėse; kapsulė nepažeista, ant kiaušidės paviršiaus naviko nėra; ascite ir pilvaplėvės nuoplovose piktybinių ląstelių nėra.
T1c	IC	Navikas vienoje ar abiejose kiaušidėse, yra bent vienas iš šių pažeidimų: pažeista kapsulė, navikas ant kiaušidės paviršiaus, yra piktybinių ląstelių ascite ar pilvaplėvės nuoplovose.
T2	II	Navikas apėmęs vieną ar abi kiaušides ir yra plitimas dubenyje.
T2a	IIA	Navikas išplitęs ir/arba įaugęs į gimdą ir/arba kiaušintakį (-ius); ascite ar pilvaplėvės nuoplovose piktybinių ląstelių nėra.
T2b	IIB	Navikas išplitęs į kitus dubens audinius; ascite ar pilvaplėvės nuoplovose piktybinių ląstelių nėra.
T2c	IIC	Navikas išplitęs dubenyje ir yra piktybinių ląstelių ascite ar pilvaplėvės nuoplovose.
T3 ir/ arba N1	III	Navikas vienoje ar abiejose kiaušidėse, mikroskopiškai patvirtintos metastazės pilvaplėvėje už dubens ribų ir/arba yra metastazių sritiniuose limfmazgiuose.
T3a	IIIA	Yra mikroskopinių metastazių pilvaplėvėje, už dubens ribų (nėra makroskopinių naviko židinių).
T3b	IIIB	Yra makroskopinių – iki 2 cm dydžio – metastazių pilvaplėvėje už dubens ribų.
T3c	IIIC	Yra didesnių kaip 2 cm metastazių pilvaplėvėje už dubens ribų, ir/arba yra metastazių sritiniuose limfmazgiuose.
M1	IV	Yra tolimųjų metastazių (išskyrus metastazes pilvaplėvėje).

Pastaba. Metastazės kepenų kapsulėje rodo T3/III stadiją, metastazės kepenų parenchimoje – M1/IV stadiją. Skystis pleuros ertmėje rodo M1/IV stadiją tik tuomet, kai jame, citologiškai tiriant, nustatyta vėžio ląstelių.

**N – sritiniai limfmazgiai.** Paraaortiniai, bendrieji klubiniai, vidiniai klubiniai, išoriniai klubiniai, obturatoriniai, sakraliniai, kirkšnies.

Nx – sritinių limfmazgių įvertinti neįmanoma.

N0 – sritiniuose limfmazgiuose metastazių nėra.

N1 – yra metastazių sritiniuose limfmazgiuose.

**M – tolimosios metastazės.**

M0 – tolimųjų metastazių nėra.

M1 – tolimųjų metastazių yra (išskyrus metastazes pilvaplėvėje).

**FIGO kiaušidžių, kiaušintakio ir pirminio pilvaplėvės vėžio klasifikacija, 2014 m.**

FIGO Stadijos	TNM	Naviko išplitimas
I	T1	Navikas vienoje ar abiejose kiaušidėse ar kiaušintakiuose.
IA	T1A	Navikas vienoje kiaušidėje ar kiaušintakyje; kapsulė nepažeista, ant kiaušidės ar kiaušintakio paviršiaus naviko nėra; ascite ir pilvaplėvės nuoplovose piktybinių ląstelių nėra.
IB	T1B	Navikas abiejose kiaušidėse (kapsulė nepažeista) ar kiaušintakyje, ant kiaušidės ar kiaušintakio paviršiaus naviko nėra; ascite ir pilvaplėvės nuoplovose piktybinių ląstelių nėra.
IC IC1	T1c1	Navikas vienoje ar abiejose kiaušidėse ar kiaušintakiuose ir bet kuris radinys iš šių: Naviko kapsulės plyšimas operacijos metu.
IC2	T1c2	Naviko kapsulės plyšimas iki operacijos, navikas ant kiaušidės ar kiaušintakio paviršiaus.
IC3	T1C3	Yra piktybinių ląstelių ascite ar pilvaplėvės nuoplovose.
II	T2	Navikas apėmęs abi kiaušides ar kiaušintakius ir išplitęs į dubenį ar yra pirminis pilvaplėvės vėžys.
IIA	T2a	Naviko plitimas ar implantai gimdoje ar/ir kiaušintakiuose ar/ir kiaušidėse
IIB	T2b	Navikas išplitęs į kitus dubens intraperitoninius audinius.
III	T1/T2- N1	Navikas vienoje ar abiejose kiaušidėse ar kiaušintakiuose ar yra pirminis pilvaplėvės vėžys bei citologiškai ar histologiškai patvirtintų metastazių pilvaplėvėje, už dubens ribų ir/arba yra metastazių retroperitoniniuose limfmazgiuose.
IIIA		Yra metastazių retroperitoniniuose limfmazgiuose ir ± mikroskopinių metastazių už dubens ribų.
IIIA1 IIIA1(i) IIIA1(ii)		Yra metastazių tik retroperitoniniuose limfmazgiuose. Metastazės ≤ 10 mm, didžiausias diametras. Metastazės > 10 mm.
IIIA2	T3A2- N0/N1	Yra mikroskopinių metastazių pilvaplėvėje, už dubens ribų ± metastazių retroperitoniniuose limfmazgiuose.
IIIB	T3b- N0/N1	Yra makroskopinių metastazių pilvaplėvėje, už dubens ribų ≤ 2 cm dydžio ± metastazių retroperitoniniuose limfmazgiuose.
IIIC	T3c- N0/N1	Yra makroskopinių metastazių pilvaplėvėje už dubens ribų > 2 cm dydžio ± metastazių retroperitoniniuose limfmazgiuose.
IV	Bet koks T ir N, M1	Yra tolimųjų metastazių (išskyrus metastazes pilvaplėvėje).
IVA		Citologiškai patvirtintos naviko ląstelės pleuros skystyje.
IVB		Parenchiminės metastazės pilvo ertmės organuose, ar metastazės organuose už pilvaplėvės ertmės ribų (taip pat ingvinaliniuose limfmazgiuose ir limfmazgiuose už pilvo ertmės ribų) (2 pastaba).

## 1.6. Patologinė pTNM klasifikacija

*Kategorijos pT, pN atitinka kategorijas T ir N.*

pN0 – po sritinės limfonodektomijos paprastai turi būti atliktas 6 ar daugiau sritinių limfmazgių histologinis tyrimas (ir limfmazgiuose nerandama metastazių).

Jei limfmazgiuose nerandama metastazių, tačiau histologiškai ištirtų limfmazgių skaičius neaiškus, klasifikuojama kaip pN0. FIGO tokie atvejai žymimi Nx.

pM1 – yra tolimosios metastazės, patvirtintos atlikus morfologinį tyrimą. Kategorijų pM0 ir pMx nėra.

### PSO kiaušidžių navikų histologinė klasifikacija (2003 m.)

Kiaušidės paviršinio epitelio – stromos navikai

SNOMED kodas

#### • Seroziniai navikai:

*Piktybiniai:*

Serozinė adenokarcinoma 84413

Serozinė paviršinė papilinė adenokarcinoma 84613

Serozinė adenokarcinofibroma (piktybinė adenofibroma) 90143

*Ribinio piktybinio potencialo navikas:*

Serozinis papilinis cistinis navikas 84621

Serozinis paviršinis papilinis navikas 84631

Serozinė adenofibroma ir cistadenofibroma 90141

*Gerybiniai:*

Serozinė cistadenoma 84410

Serozinė papilinė cistadenoma 84600

Serozinė paviršiaus papiloma 84610

Serozinė adenofibroma ir cistadenofibroma 90140

#### • Mucininiai navikai:

*Piktybiniai:*

Mucininė adenokarcinoma 84803

Mucininė adenokarcinofibroma (piktybinė adenofibroma) 90153

*Ribinio piktybinio potencialo navikas:*

Žarninio tipo 84721

*Gerybiniai:*

Mucininė cistadenoma 84700

Mucininė adenofibroma ir cistadenofibroma 90150

#### • Endometrioidiniai navikai:

*Piktybiniai:*

Endometrioidinė adenokarcinoma 83803

Endometrioidinė adenokarcinofibroma (piktybinė adenofibroma) 83813

Piktybinis mišrus Miulerio navikas (karcinosarkoma) 89503

Adenosarkoma 89333

Endometriumo stromos sarkoma (mažo piktybiškumo) 89313

Nediferencijuota stromos sarkoma 88053

*Ribinio piktybinio potencialo navikas:*

Endometrioidinis cistinis navikas 83801

Endometrioidinė adenofibroma ir cistadenofibroma 83811

*Gerybiniai:*

Endometrioidinė cistadenoma 83800

Endometrioidinė adenofibroma ir cistadenofibroma 83810

#### • Šviesių ląstelių navikai:

*Piktybiniai:*

Šviesių ląstelių (šviesialąstelinė) adenokarcinoma 83103

<i>Ribinio piktybinio potencialo navikas:</i>	
Šviesių ląstelių cistinis navikas	83101
Šviesių ląstelių adenofibroma ir cistadenofibroma	83131
<i>Gerybiniai:</i>	
Šviesių ląstelių cistadenoma	83100
Šviesių ląstelių adenofibroma ir cistadenofibroma	83130
• <b>Pereinamojo epitelio navikai:</b>	
<i>Piktybiniai:</i>	
Pereinamojo epitelio karcinoma (ne Brenerio)	81203
Piktybinis Brenerio navikas	90003
Ribinio piktybiškumo Brenerio navikas	90001
Gerybinis Brenerio navikas	90000
• <b>Plokščiojo epitelio navikai:</b>	
Plokščialąstelinė karcinoma	80703
• <b>Mišrūs epiteliniai navikai:</b>	
<i>Piktybiniai:</i>	83233
Ribinio piktybinio potencialo navikas	83231
<i>Gerybiniai</i>	83230
• <b>Nediferencijuota karcinoma</b>	80203

## 2. DIAGNOSTIKOS KRITERIJAI

Kiaušidžių vėžio simptomai nėra specifiniai:

- Pilnumo jausmas, pilvo pūtimas, apimties didėjimas;
- Skausmas pilve ar dubenyje;
- Dispepsija;
- Dažnas šlapinimasis;
- Tuštinimosi sutrikimai;
- Svorio kritimas;
- Palpuojami navikai pilvo ertmėje ir/ar dubenyje;
- Ascitas.

Gydytojas, įtaręs kiaušidžių vėžio diagnozę ir atlikęs tyrimus pagal savo kompetenciją, siunčia pacientę kiaušidžių vėžio diagnozei nustatyti ir gydymo įstaigą, teikiančią onkologinę pagalbą ir turinčią sąlygas išsamiai ištirti pacientę pagal diagnostikos ir gydymo metodiką bei kompleksiskai ją gydyti.

### 2.1. Privalomi (būtinieji) tyrimai

- Anamnezė, šeiminė anamnezė, genetinės rizikos įvertinimas, esant indikacijoms siuntimas genetiniam ištyrimui (a);
- Apžiūra ir palpacija (pilvo, periferinių limfmazgių);
- Bimanualinis rektovaginalinis tyrimas;
- Bendrasis kraujo tyrimas;
- Biocheminiai kraujo tyrimai;
- Naviko žymens CA–125 kiekio kraujyje nustatymas;
- Radiologinis (ultragarsinis ir/ar KT, MRT) pilvo ertmės ir dubens organų tyrimas (b);
- Radiologinis krūtinės ląstos tyrimas (c).

a genetiniai tyrimai gali būti atidėti vėlesniam laikui – po ligonės ištyrimo ar I gydymo etapo;



*b apžiūros ar ultragarsinio tyrimo metu esant akivaizdiems kiaušidžių vėžio požymiams, reikalingas detalus radiologinis ištyrimas (pilvo ir dubens KT ir/ar MRT) – naviko išplitimui įvertinti, klinicinei stadijai nustatyti, nes nuo to priklauso teisingos gydymo taktikos parinkimas;*

*c esant akivaizdiems kiaušidžių vėžio požymiams, atliekama krūtinės ląstos KT.*

## **2.2. Papildomi tyrimai (esant indikacijoms)**

- Kaulų skenavimas;
- PET–KT skenavimas;
- Inkstų scintigrafija;
- Fibrokolonoskopija (FKS);
- Ezofagogastroduodenoskopija (EFGDS);
- Cistoskopija;
- Naviko žymens HE–4 ir/ar kitų vėžio žymenų tyrimas pagal klinikinę situaciją.

## **3. KIAUŠIDŽIŲ VĖŽIO GYDYMO APRAŠYMAS**

Pirminis kiaušidžių vėžio gydymas susideda iš adekvataus chirurginio stadijos nustatymo bei kokybiškos citoredukcinės operacijos ir adjuvantinio sisteminio medikamentinio gydymo. Jeigu dėl ligos išplitimo, gretutinių susirgimų ar būklių optimali citoredukcinė operacija negalima – gydymas gali būti pradamas neoadjuvantine chemoterapija (3-6 ciklai), po kurios svarstoma citoredukcinės operacijos galimybė ir sisteminio medikamentinio gydymo tęsimas.

Ligos atkryčio gydymui galimas citoredukcinės operacijos ir sisteminės medikamentinio gydymo derinio taikymas, arba sisteminis medikamentinis gydymas – gydymo metodų parinkimas sprendžiamas individualiai.

### **3.1. Gydymo metodų parinkimas (rekomendacijų lygis IIA, jei nenurodyta kitaip)**

#### **3.1.1. Gydymo metodų parinkimas naujai diagnozuoto kiaušidžių vėžio atveju**

Atlikus tyrimus, kiekvienos pacientės papildomų intervencinių tyrimų ar/ir gydymo metodų eiliškumas aptariamas per multidisciplininį gydytojų konsiliumą (MDK), kuriame dalyvauja gydytojas akušeris ginekologas (onkologas), onkologas chemoterapeutas, onkologas radioterapeutas bei gydytojas radiologas:

- *Kliniškai abejotina kiaušidžių, kaip pirminės lokalizacijos, vėžio diagnozė* – numatomi intervenciniai diagnostikos metodai bei naviko morfologinė verifikacija: diagnostinė laparoskopija, kurios metu atliekama biopsija arba naviko audinių biopsija kontroliuojant radiologiniais metodais (ultragarsu, MRT), arba paracentezė.

- *Kliniškai akivaizdus ar morfologiškai patvirtintas kiaušidžių vėžys ir galima optimali citoredukcinė operacija:*

- chirurginis gydymas *(d,e)*

- *Kliniškai akivaizdus kiaušidžių vėžys, negalima optimali citoredukcinė operacija:*

- numatomi intervenciniai diagnostikos metodai bei naviko morfologinė verifikacija: diagnostinė laparoskopija, kurios metu atliekama biopsija, arba naviko audinių biopsija atliekama kontroliuojant radiologiniais metodais (ultragarsu, MRT), arba paracentezė. Morfologiškai patvirtinus kiaušidžių vėžio diagnozę, pacientėms po chirurginės operacijos esant likutinio naviko tikimybei (IIIB–IVst.), svarstoma neoadjuvantinės chemoterapijos ir intervalinės (po 3-6 chemoterapijos ciklų) chirurgijos galimybė *(f)*.

• *Diagnozė nustatyta buvusios operacijos metu, yra morfologinė naviko verifikacija – atliekami privalomieji tyrimai (žr. 2.1). MDK sprendimu parenkama gydymo taktika:*

*Atlikta adekvati operacija bei chirurginis stadijos nustatymas* – svarstoma adjuvantinės chemoterapijos galimybė, priklausomai nuo naviko morfologijos ir ligos stadijos.

*Atlikta neadekvati operacija ir/ar chirurginis stadijos nustatymas:*

→ *Klinikinė stadija IA–IB G1*

Chirurginis stadijos nustatymas (e)

→ *Klinikinė stadija IA–IB G2*

Jeigu įtariamas likutinis navikas – chirurginis gydymas ir stadijos nustatymas (e).

Jeigu neįtariama likutinio naviko ir nenumatoma konservatyvi ligos stebėjimo taktika – chemoterapija.

Jeigu neįtariama likutinio naviko ir numatomas stebėjimas – chirurginis stadijos nustatymas (e).

→ *Klinikinė stadija IA–IB, G3 arba IC - bet koks G*

Jeigu įtariamas likutinis navikas – chirurginis gydymas ir stadijos nustatymas (e).

Jeigu neįtariama likutinio naviko – adjuvantinė chemoterapija arba chirurginis stadijos nustatymas (e).

→ *Klinikinė stadija II, III, IV*

Potencialiai rezektabilus likutinis navikas – citoredukcinė operacija ir chirurginis stadijos nustatymas (d,e).

Potencialiai nerezektabilus likutinis navikas – chemoterapija, apsvarstyti intervalinės citoredukcinės operacijos galimybę po 3–6 ciklą (f).

*d – visos moterys, gydomos atliekant chirurginę intervenciją, prieš operaciją turi būti informuotos apie klinikinę naudą, susijusia su sudėtine IV ir IP chemoterapija;*

*e – žr. pirminės chirurgijos principus;*

*f – standartinė rekomendacija: prieš pradėdant chemoterapiją pacientę privalo apžiūrėti ir įvertinti patyręs gydytojas ginekologas-onkologas. Pacientės įvertinimas bei citoredukcinė operacija atlikta ginekologo onkologo, pagerina išgyvenamumo rodiklius.*

### **3.1.2. Persistuojančios ar progresuojančios ligos gydymas**

Stebint ligos progresavimą ar persistenciją pirmaeilės sisteminės chemoterapijos metu ar tuoj po jos, gali būti skiriama atkryčio terapija (p 3.3.2).

### **3.1.3. Gydymo metodų parinkimas ligos atkryčio atveju**

*Ligos atkrytis < 6 mėn. po chemoterapijos baigimo* – epitelinio kiaušidžių vėžio atkryčio chemoterapija (p 3.3.2).

*Ligos atkrytis > 6 mėn. po chemoterapijos baigimo:*

Ligos recidyvas stebimas kliniškai ar atlikus radiologinius tyrimus – svarstoma antrinės citoredukcijos galimybė ir chemoterapija, kurios pagrindą sudaro platinos preparatai.

Esant ligos recidyvui, chirurginės citoredukcijos reikšmė šiandien nėra visiškai aiški, retrospektyvinių tyrimų duomenimis chirurgija, kaip gydymo metodas pirmajam ligos atkryčiui, pagerina išgyvenamumo rodiklius tik atliktos optimalios citoredukcijos atveju. Geriausi

išgyvenamumo rodikliai stebėti pacientėms, turinčioms du arba tris iš sekančių kriterijų: optimali citoredukcija pirmosios operacijos metu, geras ECOG, ascito nebuvimas.

Operacijos reikšmė vėlesnių atkryčių atvejais dar mažiau aiški. Didžiausias multicentrinis retrospektyvinis tyrimas, vertinęs trečios eilės citoredukcines operacijas, įtraukė daugiau nei 400 pacientų, iš 14 centrų visame pasaulyje. Šis tyrimas parodė, kad naviko pašalinimas duoda teigiamą poveikį išgyvenamumui.

Ligos atkryčio gydymo metodų ar jų eiliškumo parinkimas turi būti sprendžiamas gydytojų konsiliume, vertinant daugelį faktorių, įtakančių ligos eigą, prognozę bei gydymo rezultatus (ligos klinikinis pasireiškimas, naviko morfologija, ECOG, optimalios citoredukcijos galimybė, jautrumas chemoterapijai ir kt.).

Individualiais atvejais MDK metu galima svarstyti HIPEC atlikimo galimybę.

#### Serologinis epitelinio kiaušidžių vėžio atkrytis

Tais atvejais, jei padidėja vėžio žymens Ca-125 kiekis, nesant objektyvių naviko atkryčio požymių, indikuotinas pagilintas ligoinės ištyrimas (KT, MRT, diagnostinė laparoskopija ar laparotomija ir kt.). Gydymą rekomenduojama atidėti iki klinikinių ar radiologinių ligos požymių atsiradimo. Galima svarstyti gydymo tamoksifenu ar kitais hormonų terapijos medikamentais klausimą. Individualiais atvejais galimas ligos progresavimo sisteminis gydymas (p3.3.2) nedelsiant (rekomendacijų lygis IIB)

### **3.2. Kiaušidžių vėžio chirurginis gydymas**

#### *Chirurginės operacijos atlikimo variantai:*

- Atvira operacija (laparotomija);
- Laparoskopu atliekama operacija.

#### *Citoredukcijos įvertinimas:*

- R0 – optimali citoredukcinė operacija (nelieka makroskopinių naviko pažeistų audinių – pašalinami visi matomi navikiniai židiniai);
- R1 – suboptimali citoredukcinė operacija (lieka iki 1cm skersmens naviko pažeistų audinių);
- R2 – neoptimali citoredukcinė operacija (lieka naviko pažeistų audinių, didesnių nei 1 cm).

#### **3.2.1. Pirminės operacijos** (rekomendacijų lygis IIA, jei nenurodyta kitaip)

##### *Kliniškai I A–III A st. (išskyrus IIB)*

Laparotomija: histerektomija, atliekant abipusę salpingoovarektomiją, chirurginis stadijos nustatymas. Arba vienpusė salpingoovarektomija ir chirurginis stadijos nustatymas, jei klinikinė stadija IA - IC, G1–G3, o pacientė pageidauja išsaugoti vaisingumo funkciją.

##### *Kliniškai IIB, III B – IV st.*

Citoredukcinė operacija

#### ***Pirminės chirurgijos ir chirurginio stadijos nustatymo principai:***

- Visos operacijos atliekamos tik stacionare, kuriame per metus atliekama ne mažiau kaip 50 operacijų dėl kiaušidžių vėžio.

• Operaciją atlieka patyręs gydytojas akušeris ginekologas (onkologas) (rekomendacijų lygis I). Esant reikalui dalyvauja kitų sričių specialistai: abdominalinis chirurgas (onkologas), urologas, angiochirurgas ir kt.;

• Atliekama vidurinė laparotomija;

• Įvertinamas ligos išplitimas bei likutinis navikas – duomenys fiksuojami operacijos protokole.

Kiaušidžių vėžys išplitęs tik dubenyje:

• Ascito ar pilvaplėvės nuoplovų aspiracija citologiniam ištyrimui;

• Turi būti įvertinti visi žarnų paviršiai, pasaitai, parietalinė pilvaplėvė, atliekamos ekscizinės biopsijos iš įtartinių vietų, jei tokių nėra – atsitiktinės biopsijos iš dubens, dešinėsios ir kairiosios parakolinių vagų ir diafragmos apatinių paviršių;

• Histerektomija, atliekant ir abipusę salpingoovarektomiją. Saugomas naviko kapsulės vientisumas, jei įmanoma, šalinant kapsulė neturėtų būti pažeista;

Arba radikali dubens disekcija, esant lokaliai išplitusiam navikui dubenyje;

Arba vienpusė salpingoovarektomija bei kitos kiaušidės biopsija, jei klinikinė stadija IA, IC, G1–G3, o pacientė pageidauja išsaugoti vaisingumo funkciją;

• Omentektomija;

• Paraaortinė sritinė limfonodektomija iki apatinės pasaito arterijos ar (pageidautina) iki renalinų kraujagyslių;

• Dubens sritinė limfonodektomija.

Kiaušidžių vėžys išplitęs už dubens ribų:

Siekiami atlikti optimalią citoredukciją, pašalinti visus makroskopinius naviko židinius, jeigu to neįmanoma padaryti, siekiama nepalikti didesnių nei 1cm dydžio naviko pažeistų audinių:

• Histerektomija ir abipusė salpingoovarektomija;

• Omentektomija;

• Šalinami įtartini dėl mts ar padidėję limfmazgiai (jei klinikinė stadija IIIB - rekomenduojama sritinė limfonodektomija kaip aprašyta aukščiau);

• Siekiant atlikti optimalią citoredukcinę operaciją (II–IV st.) galimos šios procedūros:

- Radikali dubens disekcija;

- Žarnų rezekcija;

- Peritonektomijos procedūros – atliekama selektyvi peritonektomija, siekiant pašalinti visą naviko pažeistą pilvaplėvę, įskaitant ir žarnų pasaitų, kepenų kapsulės pažeidimus;

- Kepenų rezekcija ar dalinė hepatektomija;

- Splenektomija;

- Kasos uodegos rezekcija;

- Cholecistektomija;

- Dalinė gastrektomija;

- Šlapimo pūslės, šlapimtakių rezekcija, ureteroneocistostomija.

Kitos pastabos:

• Minimaliai invazinė chirurgija (laparoskopinė, robotinė) – gali atlikti ginekologas onkologas, ypač esant MPN navikams.

- Tausojanti operacija (vienpusė salpingoovarektomija) gali būti atliekama moterims, siekiančioms išsaugoti vaisingumo funkciją, sergančioms I stadijos kiaušidžių vėžiu. Būtinai detalus chirurginis stadijos nustatymas.

- Apendektomija atliekama visais invazinių mucininių kiaušidžių navikų atvejais. Būtinai detalus gastrointestinio trakto ištyrimas.

- Pacientės, kurioms pavyksta atlikti optimalią citoredukciją ar kurių labai maža likutinė liga, yra kandidatės intraperitoninei chemoterapijai, pirminės operacijos metu gali būti implantuotas IP kateteris.

### **3.2.2. Antrinės operacijos**

Atliekamos esant ligos recidyvui ir ligai progresuojant. Skiriamos 2 pagrindinės operacijų grupės:

- Antrinė citoredukcija – kruopščiai atrinktai pacienčių grupei, tikintis atlikti optimalią citoredukciją. „Debulcing“ tipo operacijos šiandien manoma yra netikslingos išgyvenamumo ir gyvenimo kokybės atžvilgiu.

- Paliatyvios operacijos, dažniausiai atliekamos žarnų nepraeinamumo korekcijos tikslu (žarnų rezekcijos, galimas stomų suformavimas).

### **3.3. Epitelinio kiaušidžių vėžio sisteminis gydymas vaistais**

Sisteminį gydymą vaistais skiria licenciją turintis gydytojas onkologas chemoterapeutas atsižvelgdamas į tuo metu galiojančius LR vaistų skyrimo teisės aktus. Kai kiaušidžių vėžys išplitęs ar dėl bendros pacientės somatinės būklės chirurginis gydymas negalimas, gali būti skiriamas priešoperacinis sisteminis gydymas vaistais, po kurio padidėja naviko rezektabilumas bei pagerėja lokalaus recidyvo kontrolė. Toks priešoperacinis gydymas vadinamas neoadjuvantiniu. Pooperacinis sisteminis gydymas vaistais vadinamas adjuvantiniu. Sisteminis gydymas vaistais gali būti taikomas tiek stacionare, tiek ir dienos stacionare (priklauso nuo gydymo sudėtingumo bei bendrosios ligonės būklės).

#### **3.3.1. Adjuvantinis sisteminis gydymas vaistais**

Esant ankstyvam epiteliniam kiaušidžių vėžiui, kai pagal FIGO klasifikaciją po operacijos ir chirurginio stadijavimo yra nustatytas IA, IB st., G1 kiaušidžių vėžys, rekomenduojama rinktis aktyvaus stebėjimo taktiką. Esant IA, IB st., G2 kiaušidžių vėžiui, galima rinktis aktyvų stebėjimą arba 6 ciklus chemoterapijos karboplatina, arba individualiais atvejais gydytojų konsiliumo metu svarstyti 3–6 chemoterapijos ciklų karboplatinolės/paklitakselio deriniu taikymo galimybę. Esant IA, IB st., G3 arba šviesių ląstelių morfologiniam variantui, arba IC st. epiteliniam kiaušidžių vėžiui, skiriami 6 ciklai chemoterapijos karboplatina arba individualiais atvejais gydytojų konsiliumo metu svarstoma 3–6 ciklų chemoterapijos karboplatinolės/paklitakselio deriniu taikymo galimybė (rekomendacijų lygis IB).

Esant pažengusiam II–IV st. epiteliniam kiaušidžių vėžiui po atliktos citoredukcinės operacijos skiriami 6 chemoterapijos ciklai karboplatinolės/paklitakselio deriniu (rekomendacijų lygis IA).

Negalint skirti karboplatinolės/paklitakselio derinio dėl alergijos, netoleravimo, gretutinių ligų ar kitų individualių priežasčių, gydytojų konsiliumo metu galima svarstyti alternatyvių citostatikų schemų (cisplatinolės/paklitakselio (rekomendacijų lygis IA) ar karboplatinolės/docetakselio, karboplatinolės/PLD (rekomendacijų lygis IIB)) taikymo galimybes.

III st. atveju, kai atlikta optimali citoredukcinė operacija, individualiai nustačius indikacijas gydytojų konsiliumo metu, po operacijos galima taikyti intraperitoninę (IP) chemoterapiją platinos ir taksanų deriniu (rekomendacijų lygis IB).

IIIB–IV st. atveju, kai atlikta neoptimali citoredukcinė operacija, individualiai nustačius indikacijas gydytojų konsiliumo metu, po operacijos galima taikyti 6 chemoterapijos ciklus karboplatinos/paklitakselio deriniu kartu su biologine terapija bevacizumabu (bevacizumabą pradedant skirti nuo antrojo chemoterapijos ciklo), vėliau tęsiant bevacizumabo vartojimą iš viso iki 22 ciklų (jei vartojama 15 mg/kg dozė) arba iki iš viso iki 18 ciklų (jei vartojama 7,5 mg/kg dozė), arba iki prasidedant nepageidaujamiems toksiniams reiškiniams, arba iki prasidedant ligos progresavimui (pagal tai, kas įvyks anksčiau) (rekomendacijų lygis IB).

Esant pažengusiam kiaušidžių vėžiui, kai gydymo pradžioje negalima atlikti citoredukcinės operacijos dėl ligos išplitimo ar ligonės būklės, arba tuomet, kai atlikta operacija neoptimali, gydymą galima pradėti nuo neoadjuvantinės chemoterapijos, skiriant 3 chemoterapijos ciklus karboplatinos/paklitakselio deriniu. Po to atliekama citoredukcinė operacija bei taikomi dar 3–6 chemoterapijos ciklai karboplatinos/paklitakselio deriniu (rekomendacijų lygis IA).

Neoperabilaus ir metastazavusio kiaušidžių vėžio atveju atliekama pirmaeilė chemoterapija – 6 ciklai karboplatinos/paklitakselio deriniu, po jų, esant galimybėms, atliekant citoredukcinę operaciją (rekomendacijų lygis IA).

#### **Pirmaeilio/adjuvantinio sisteminio gydymo vaistais schemas:**

Karboplatina AUC 5–6 į/v. 1 d.  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai.

Paklitakselis 175 mg/m<sup>2</sup> į/v. (3 val. infuzija) 1 d.  
Karboplatina AUC 5–7,5 į/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai.

Paklitakselis 80 mg/m<sup>2</sup> į/v. (1 val. infuzija) 1, 8, 15 d.  
Karboplatina AUC 5–6 į/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai.

Paklitakselis 60 mg/m<sup>2</sup> į/v. (1 val. infuzija)  
Karboplatina AUC 2 į/v. (30 min. infuzija)  
Kartojama kas savaitę iš viso 18 sav.

Paklitakselis 135 mg/m<sup>2</sup> į/v. (3 val. infuzija) 1 d.  
Cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> į/v. 1 d.  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai.

Docetakselis 60–75 mg/m<sup>2</sup> į/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Karboplatina AUC 5–6 į/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai.

Karboplatina AUC 5 į/v. (30 min. infuzija) 1 d.  
PLD 30 mg/m<sup>2</sup> į/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai.

Paklitakselis 135 mg/m<sup>2</sup> į/v. (3 ar 24 val. infuzija) 1 d.

Cisplatina 75–100 mg/m<sup>2</sup> į/p. 2 d.  
Paklitakselis 60 mg/m<sup>2</sup> į/p. 8 d.  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai.

Paklitakselis 175 mg/m<sup>2</sup> į/v. (3 val. infuzija) 1 d.  
Karboplatina AUC 6 į/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Bevacizumabas 15 mg/kg į/v. (30–90 min. infuzija) 1 d. (pradedamas skirti nuo 2-ojo chemoterapijos ciklo).  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai. Po to: bevacizumabas 7,5 mg/kg į/v. (30–90 min. infuzija) 1 d. kas 3 sav., iš viso iki 18 ciklų arba iki prasidedant nepageidaujamiems toksiniams reiškiniams, arba iki prasidedant ligos progresavimui (pagal tai, kas įvyks anksčiau).

Paklitakselis 175 mg/m<sup>2</sup> į/v. (3 val. infuzija) 1 d.  
Karboplatina AUC 5-6 į/v. (1 val. infuzija) 1 d.

Bevacizumabas\* 7,5 mg/kg į/v. (30–90 min infuzija) 1 d. (pradedamas skirti nuo 2-ojo chemoterapijos ciklo, jei gydymas chemoterapija pradedamas iki 4 sav. po operacijos arba nuo 1-ojo chemoterapijos ciklo, jei gydymas chemoterapija pradedamas praėjus 4 sav. po operacijos).  
Kartojama kas 3 sav. 6 ciklai. Po to: bevacizumabas 7,5 mg/kg į/v. (30–90 min. infuzija) 1 d. kas 3 sav., iš viso iki 18 ciklų arba iki prasidedant nepageidaujamiems toksiniams reiškiniams, arba iki prasidedant ligos progresavimui (pagal tai, kas įvyks anksčiau).

\*Bevacizumabas 7,5 mg/kg kas 3 sav. pridėjimas prie chemoterapijos rekomenduojamas didelės recidyvo rizikos grupės pacientams, kurioms nustatyta IV st. arba IIIB, IIIC st. liga ir likutinis navikas po operacijos buvo didesnis už 1 cm.

### 3.3.2. Progresuojančio epitelinio kiaušidžių vėžio sisteminis gydymas vaistais

Renkantis epitelinio kiaušidžių vėžio atkryčio sisteminio gydymo vaistais taktiką, atsižvelgiama į anksčiau taikytą gydymą bei laikotarpį, praėjusį nuo gydymo platinos preparatais pabaigos.

- jei ligos atkrytis įvyko > 12 mėn. nuo gydymo platinos preparatais pabaigos – platinai jautrus kiaušidžių vėžys;
- jei ligos atkrytis įvyko praėjus 6 – 12 mėn. nuo gydymo platinos preparatais pabaigos – dalinai platinai jautrus kiaušidžių vėžys;
- jei ligos atkrytis įvyko < 6 mėn. nuo adjuvantinio gydymo pabaigos – platinai rezistentiškas kiaušidžių vėžys;
- jei ligos atkrytis įvyko gydymo platinos preparatais metu ar per 4 sav. nuo jo pabaigos – platinai refrakteriškas kiaušidžių vėžys.

#### *Platinai jautrus epitelinis kiaušidžių vėžys:*

Rekomenduojama sisteminio gydymo vaistais schema su platinos preparatais (rekomendacijų lygis IA). Nesant kontraindikacijoms, liekamojo ankstesnio gydymo toksinio poveikio, pirmenybė turėtų būti teikiama polichemoterapijos schemai (rekomendacijų lygis IA).

Jei atkrytis įvyko >12 mėn. nuo adjuvantinio gydymo pabaigos – galima svarstyti chirurginio gydymo galimybę, vėliau skiriant sisteminį gydymą vaistais platinos preparatų pagrindu (rekomendacijų lygis IIB).

Sisteminio gydymo vaistais schema pasirenkama atsižvelgiant į ligonės bendrąją būklę, gretutinę patologiją, anksčiau taikytą gydymą, toksinį gydymo poveikį, gydytojų konsiliumo sprendimą, tuo metu galiojančius LR vaistų skyrimo teisės aktus.

Citostatikų dozės gali būti redukuojamos atsižvelgiant į ligonės būklę (ECOG), amžių, gretutines ligas, kraujo tyrimo rodiklius, inkstų ir kepenų funkcinę būklę. Medikamentinio gydymo vaistais trukmė parenkama individualiai, bet ne ilgesnė nei iki prasidedant netoleruojamam toksiškumui arba iki prasidedant ligos progresavimui, jei nenurodyta kitaip.

#### **Rekomenduojamos sisteminio gydymo vaistais schemas:**

Paklitakselis 175 mg/m<sup>2</sup> i/v. (3 val. infuzija) 1 d.  
Karboplatina AUC 5–7,5 i/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Paklitakselis 80 mg/m<sup>2</sup> i/v. (1 val. infuzija) 1, 8, 15 d.  
Karboplatina AUC 6 i/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Paklitakselis 135 mg/m<sup>2</sup> i/v. (3 val. infuzija) 1 d.  
Cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> i/v. 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Karboplatina AUC 4 i/v. 1 d.  
Gemcitabinas 1000 mg/m<sup>2</sup> i/v. 1 d. ir 8 d. (iki max10 ciklų).  
Kartojama kas 3 sav.

Bevacizumabas 15 mg/kg i/v. (30-90 min. infuzija) 1 d.  
Karboplatina AUC 4 i/v. 1 d.  
Gemcitabinas 1000 mg/m<sup>2</sup> i/v. 1 d. ir 8 d.  
Kartojama kas 3 sav. (max. 10 ciklų). Po to: bevacizumabas 15 mg/kg i/v. (30–90 min. infuzija) 1 d. kas 3 sav. iki ligos progresavimo arba iki nepageidaujamo toksinio poveikio.

Docetakselis 60–75 mg/m<sup>2</sup> i/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Karboplatina AUC 6 i/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Karboplatina AUC 5 i/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
PLD 30 mg/m<sup>2</sup> i/v. (1 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 4 sav.

Cisplatina 75 mg/m<sup>2</sup> i/v 1 d.  
Ciklofosfamidą 600 mg/m<sup>2</sup> i/v 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Karboplatina 300 mg/m<sup>2</sup> i/v. 1 d.  
Ciklofosfamidą 600 mg/m<sup>2</sup> i/v. 1d.  
Kartojama kas 4 sav.

Karboplatina AUC 5–6 i/v. 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Cisplatina 75 – 100 mg/m<sup>2</sup> i/v. 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

PLD 30 mg/m<sup>2</sup> i/v. (90 min. infuzija) 1 d.



Trabektedinas 1,1 mg/m<sup>2</sup> į/v. (3 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.\*

\*Rekomenduojama, esant dalinai platinai jautriam kiaušidžių vėžiui.

Olaparibas 400 mg 2k/d. *per os*\*\*

\*\*Olaparibas skiriamas suaugusių pacienčių, sergančių platinai jautriu recidyvavusiu BRCA1/2 mutavusiu (germinacinių ir/ar somatinių ląstelių) didelio piktybiškumo laipsnio seroziniu epiteliniu kiaušidžių, kiaušintakių arba pirminiu pilvaplėvės vėžiu, kurioms po chemoterapijos, kurios pagrindinis komponentas platina, yra pasireiškusi visiška arba dalinė reakcija į gydymą, palaikomajai monoterapijai. Naudojama iki prasidedant netoleruojamam toksiškumui arba iki prasidedant ligos progresavimui (rekomendacijų lygis 3B).

### 3.3.3. Platinai rezistentiškas ar refrakteriškas epitelinis kiaušidžių vėžys

Tikėtinas atsakas į gydymą ir išgyvenimo pailgėjimas nėra didelis, gydymo tikslas paliatyvus. Todėl, renkantis sisteminio gydymo vaistais schemą, turėtų būti atsižvelgiama į galimus šalutinius gydymo reiškinius ir ligonės gyvenimo kokybę.

Gydymo schema pasirenkama atsižvelgiant į ligonės bendrąją būklę, gretutinę patologiją, anksčiau taikytą gydymą, toksinį poveikį, gydytojų konsiliumo sprendimą, tuo metu galiojančius LR vaistų skyrimo teisės aktus.

Citostatikų dozės gali būti redukuojamos, atsižvelgiant į ligonės būklę (ECOG), amžių, gretutines ligas, kraujo tyrimo rodiklius, inkstų ir kepenų funkcinę būklę. Medikamentinio gydymo vaistais trukmė parenkama individualiai, bet ne ilgesnė nei iki prasidedant netoleruojamam toksiškumui arba iki prasidedant ligos progresavimui, jei nenurodyta kitaip.

#### **Rekomenduojamos chemoterapijos schemas (rekomendacijų lygis IA ar IB):**

Paklitakselis 175 mg/m<sup>2</sup> į/v. (3 val. ar 24 val. infuzija) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Paklitakselis 80 mg/m<sup>2</sup> į/v. (1 val. infuzija) 1, 8, 15 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Topotekanas 1,0–1,5 mg/m<sup>2</sup>/d. (10 ar 30 min. infuzija) į/v. 1–5 d.  
Kartojama kas 3 sav.

PLD 40–50 mg/m<sup>2</sup> į/v. (1 val. infuzija ar 1mg/min.) 1 d.  
Kartojama kas 4 sav. (iki progresavimo ar max iki 1 metų).

Gemcitabinas 1000 mg/m<sup>2</sup> į/v. (30 min. infuzija) 1, 8, 15 d.  
Kartojama kas 4 sav.

Ifosfamidą 5000 mg/m<sup>2</sup> į/v. (24 val. infuzija) 1 d. (kartu skiriant uromiteksano) 1 d.  
Kartojama kas 3 sav.

Bevacizumabas 10mg/kg į/v. (30–90 min. infuzija) 1 d. Kas 2 sav.  
Paklitakselis 80 mg/m<sup>2</sup> į/v. (1 val. infuzija) 1, 8, 15, 22 d. Kartojama kas 4 sav.

Bevacizumab 15 mg/kg į/v. (30–90 min. infuzija) 1 d.  
Topotekanas 1,25 mg/m<sup>2</sup>/d. (10 ar 30 min. infuzija) į/v. 1–5 d.

Kartojama kas 3 sav.

Bevacizumabas 10 mg/kg i/v. (30–90 min. infuzija) 1 d. Kartojama kas 2 sav.

PLD 40 mg/m<sup>2</sup> i/v. (1 val. infuzija ar 1mg/min.) 1 d. Kartojama kas 4 sav.

Gydytojų konsiliumo metu galima svarstyti geriamojo etopozido, docetakselio, tamoksifeno, anastrozolio, letrozolio, megestrolio acetato ir kitų potencialiai aktyvių vaistų skyrimo galimybę (rekomendacijų lygis IIB).

### **3.3.4. Sisteminio gydymo vaistais nutraukimo kriterijai**

- Bloga tolerancija dėl toksinio poveikio.
- Paciento funkcinė būklė pagal ECOG >2.
- Ligos progresavimas (chemorezistentiškumas).

### **3.4. Ribinio (mažo piktybiškumo) kiaušidžių navikų gydymo principai**

Ribiniai kiaušidžių navikai pasižymi gera prognoze, gydymas priklauso nuo naviko morfologinio tipo, implantų pobūdžio (invaziniai ar neinvaziniai).

Šiai navikų grupei gydyti dažniausiai atliekamos mažesnės apimties chirurginės operacijos. Reprodukcinio amžiaus moterims galima nešalinti gimdos, priklausomai nuo ligos stadijos galima infrakolinė taukinės rezekcija.

Operuojant ribinius kiaušidžių navikus būtina laikytis tų pačių chirurginės ligos stadijos nustatymo principų kaip ir esant kiaušidžių vėžiui. Operuojant ribinius navikus žymiai didesnės laparoskopinės chirurgijos galimybės.

Sisteminė chemoterapija po operacijos paprastai neskiriama. Nustačius invazinius implantus, gali būti rekomenduojamas sisteminis gydymas vaistais, remiantis epitelinio kiaušidžių vėžio sisteminio gydymo vaistais principais (rekomendacijų lygis IIB).

## **4. LIGOS EIGOS VERTINIMAS IR GYDYMO TAKTIKA**

Stebėseną po gydymo atlieka gydytojas akušeris ginekologas, gydytojas onkologas chemoterapeutas. Pacientės 1–2 metais tikrinamos kas 3 mėnesius, 3–5 metais – kas 6 mėnesius, vėliau – vieną kartą per metus. Rekomenduojami atlikti tyrimai:

- Bendrasis kraujo tyrimas;
- Vėžio žymens CA125 kiekio nustatymas;
- Rektovagininis tyrimas;
- Dubens organų UG;
- Pilvo organų UG;
- Krūtinės ląstos rentgeninis tyrimas;
- KT, MRT, PET-KT (esant indikacijoms).

Esant ligos progresavimui ar atkryčiui pacientės gydymo taktika nustatoma MDK metu. Priklausomai nuo MDK sprendimo skiriamas chirurginis, chemoterapinis ar palaikomasis gydymas.

## **5. PASVEIKIMO AR LIGOS REMISIJOS KRITERIJAI**

Vertinant gydymo efektą vadovaujamosi šiais pagrindiniais kriterijais:

- Visiška remisija (*complete response* – CR) – tyrimais konstatuota, kad nebėra naviko požymių (patologinė remisija, kai ji patvirtinama pataloginiais tyrimais);
- Dalinė remisija (*partial response* – PR) – navikas sumažėjo daugiau nei 50%;
- Ligos stabilizacija (*stable disease* – SD) – navikas sumažėjo mažiau nei 50% arba padidėjo mažiau nei 25%;
- Ligos progresavimas (*progress of disease* - PD) – navikas padidėjo daugiau nei 25% arba atsirado naujų navikinių židinių.

**Papildomi vertinimo kriterijai:**

- Gyvenimo trukmė iki metastazių atsiradimo – laikotarpis nuo gydymo pradžios iki ligos atsinaujinimo;
- Bendroji gyvenimo trukmė – laikotarpis nuo gydymo pradžios iki ligonio mirties;
- Išgyvenamumas – rodiklis, parodantis dalį pacientų, išgyvenusių tam tikrą laikotarpį nuo diagnozės nustatymo (matuojamas procentais).

## 6. METODIKOS RENGĖJAI

Prof. Narimantas Evaldas Samalavičius. Abdominalinis chirurgas (onkologas). Nacionalinis vėžio institutas. Santariškių 1. Tel. 278 6812. elektroninis paštas: [narimantas.samalavicius@nvi.lt](mailto:narimantas.samalavicius@nvi.lt)

Doc. dr. Eduardas Aleknavičius. Onkologas radioterapeutas. Nacionalinis vėžio institutas. Santariškių g. 1. Tel. 278 6818. Elektroninis paštas: [eduardas.aleknavicius@nvi.lt](mailto:eduardas.aleknavicius@nvi.lt)

Dr. Kastytis Žilinskas. Akušeris ginekologas (onkologas). Nacionalinis vėžio institutas. Santariškių g. 1. Tel. 278 6760. Elektroninis paštas: [kastytis.zilinskas@nvi.lt](mailto:kastytis.zilinskas@nvi.lt)

Lina Daukantienė. Onkologė chemoterapeutė. Nacionalinis vėžio institutas. Santariškių g. 1. Tel. 278 6769. Elektroninis paštas: [lina.daukantiene@nvi.lt](mailto:lina.daukantiene@nvi.lt)

Rūta Čiurlienė. Akušerė ginekologė (onkologė). Nacionalinis vėžio institutas. Santariškių g. 1. Tel. 278 6761. Elektroninis paštas: [ruta.ciurliene@nvi.lt](mailto:ruta.ciurliene@nvi.lt)

## 7. LITERATŪROS SĄRAŠAS

*Tarptautiniai diagnostikos ir gydymo standartai:*

<http://www.esmo.org>;

<http://www.estro.org>;

<http://www.nccn.org>;

<http://www.nice.uk.org>.

*Tarptautinės duomenų bazės:*

<http://bestpractice.bmj.com/best-practice/welcome.html>;

<http://www.ebscohost.com/biomedical-libraries>;

<http://www.evidence.nhs.uk>;

<http://www.healthevidence.org/>.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>;

<http://plus.mcmaster.ca/EvidenceUpdates>;

<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>;

## 8. KITOS SVARBIO YPATYBĖS IR NUORODOS

**Adjuvantinis gydymas** – vėžio gydymas vaistais, atlikus operaciją;

**ASPI** – asmens sveikatos priežiūros įstaiga;

**CA-125** – specifinis kiaušidžių vėžio žymuo;

**Chemoterapija** – gydymas vaistais, toksiškai veikiančiais vėžio ląsteles, siekiant sunaikinti šias ląsteles arba sustabdyti ar sulėtinti jų augimą;

**ECOG skalė** – Rytų kooperatinės onkologijos grupės (angl. *Eastern Cooperative Oncology Group*) pasiūlyta pacientų funkcinės būklės vertinimo skalė;

**HIPEC** – hiperterminė intraperitoninė chemoterapija;

**FGDS** – fibroezofagogastroskopija;

**FKS** – fibrokolonoskopija;

**HE-4** – specifinis kiaušidžių vėžio žymuo;

**IHC** – imunohistocheminis metodas;

**IP** – intraperitoninė chemoterapija;

**i/v.** – intraveninė;

**KT** – kompiuterinė tomografija;

**KV** – kiaušidžių vėžys;

**MPN** – mažo (ribinio) piktybiškumo navikai;

**MDK** – multidisciplininė komisija;

**MRT** – branduolinio magnetinio rezonanso tomografija;

**mts** – metastazės;

**Neoadjuvantinis gydymas** – pirminis naviko gydymas vaistais, atliekamas prieš numatomą operacinį gydymą;

**PET** – pozitronų emisijos tomografija;

**RECIST kriterijai** – solidinių navikų gydymo poveikio kriterijai (angl. *Response evaluation criterion solid tumors*);

**RR** – reliatyvi rizika;

**Sisteminis gydymas** – gydymas vaistais (paprastai geriamaisiais arba infuzijų būdu), skirtais paveikti ne vienos konkrečios srities, o viso kūno navikines ląsteles;

**SNOMED** – sisteminė medicinos nomenklatūra (angl. *the Systematized Nomenclature of Medicine*);

**UG** – ultragarsinis tyrimas (echoskopija);

**ŪŠTI** – ūmi šlapimo takų infekcija;

**VOE** – vidaus organų echoskopija.