

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslo kryptis (šaka) kodas	Fakultetas	Katedra
Vaikų onkologija ir hematologija 8 kreditai (212 val.)	Medicina (06 B) Pediatrija (B 660) Hematologija, tarpląsteliniai skysčiai (B 490)	Medicinos	Vaikų ligų klinika
Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius	Studijų būdas	Kreditų (valandų) skaičius
Paskaitos	-	Seminarai	1 kreditas (27 val.)
Konsultacijos	2 kreditai (53 val.)	Individualus darbas	5 kreditai (132 val.)

Dalyko anotacija:

Tikslas:

supažindinti su vaikų hematologijos ir onkologijos terminologija, kraujodaros ypatumais, vaikų kraujo ir onkologinių ligų klasifikacijų įvairove, diagnostikos būdais, gydymo būdais ir pagrindiniais principais. Išnagrinėti vaikų kraujo ir onkologinių ligų etiologiją, patogenezę, kliniką, specifinę diagnostiką, gydymą, profilaktiką. Išdėstyti pagrindinius gydymo principus, išanalizuoti pagrindinių kraujo ir onkologinėms ligoms gydyti skiriamų vaistų grupes, specifinės imunoterapijos, kaulų čiulpų transplantacijos principus ir metodus.

Tematika. Embrioninė kraujodara atskirais vaisiaus brandos periodais. Kraujo formavimasis po gimimo. Citokinai ir jų reikšmė kraujo ląstelių proliferacijai ir diferenciacijai. Naujagimio kraujas. Kūdikio kraujas. Vyresnio kaip vienerių metų vaiko kraujas, kraujo pokyčių pagal amžių interpretavimas, mielogramos interpretavimas pagal vaiko amžių.

Kaulų čiulpų aplazija: aplazijos rūšys, etiopatogenezė, klinika. Diagnostika: mielogramos bei kaulų čiulpų trepanato interpretavimas, genetiniai pokyčiai ir jų interpretavimas. Gydymo principai nustačius įgimtą kaulų čiulpų aplaziją, gydymo taktikos parinkimas esant įgytai kaulų čiulpų aplazijai. Imunosupresinės terapijos indikacijos, dozavimas, komplikacijos. Seruminės ligos gydymas, profilaktika. Donoro parinkimas, donoro aktyvinimas, kaulų čiulpų transplantacijos šaltinio parinkimas, pagrindinių komplikacijų diagnostika ir gydymas. Izoliuotos citopenijos, jų genetinė predispozicija. Įgimtos citopenijos, diagnostika, gydymas. Pancitopenija paveldimų metabolinių ligų metu, gydymas kolonijas stimuliuojančiais faktoriais, komplikacijos ir jų profilaktika.

Hemolizės mechanizmo samprata, hemolizės rūšys ir jų diagnostika. Hemolizinių anemijų klasifikacija, diferenciacija, gydymas. Indikacijos ir kontraindikacijos kraujo komponentų transfuzijoms, indikacijos splenektomijai, posplenektominio sepsio profilaktika. Įgimtos hemolizinės anemijos. Imuninės hemolizinės anemijos. Naujagimių hemolizinė liga, etiologija, patogenezė, klinika, diagnostika, gydymas. Hemoglobopatijų patofiziologija, klinika, diagnostika, gydymas.

Megaloblastinė anemija, etiopatogenezė, klinika diagnostika, gydymas. Folio rūgšties ir kobalamino stokos priežastys vaikų amžiuje. Taisyklingos mitybos reikšmė šių anemijų atsiradimui ir profilaktikai. Megaloblastinė anemija paveldimų metabolinių ligų metu. Geležies apykaita vaiko organizme, geležies stokos stadijos, klinika, diagnostika. Geležies stokos anemija, etiologija,

patogenezė, diferenciacija, gydymas. Vitaminų stokos anemijos. Naujagimių anemijos.

Neutrofilija. Leukocitų fagocitozės defektai: priežastys, klinika, diagnostika, gydymas. Neutropenijos: klasifikacija, etiologija. Įgimtų neutropenijų klinika, diagnostika, gydymas. Febrilinės neutropenijos gydymas. Empirinės antibiotikų terapijos principai. Granulocitų kolonijas stimuliuojančių augimo faktorių farmakologija, indikacijos, komplikacijos, dozavimas. Neutropenijos paveldimų metabolinių ligų metu. Leukemoidinė reakcija, jos diagnostika ir gydymo taktika.

Monocitų-makrofagų kiekybiniai ir kokybiniai defektai. Langerhanso ląstelių histiocitozė: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika, gydymas. Hemofagocitiniai sindromai: klasifikacija, etiopatogenezė, pathistologija, klinika, gydymo principai. Limfocitų histiocitozės. Piktybinė histiocitozė: klasifikacija, etiopatogenezė, pathistologija, klinika, gydymo principai

Limfoproliferacinės ligos: klasifikacija, diferenciacija, klinika, diferencinė diagnostika. Reaktyvioji limfadenopatija. Ūmus limfadenitas. Limfomų klasifikacija, etiopatogenezė, citogenetika, pathistologija, klinika, gydymas. Chemoterapijos parinkimo principai. Radioterapija: indikacijos, planavimas, dozavimas, komplikacijos ir jų profilaktika. Ūmios leukemijos etiopatogenezė, klasifikacija, klinika, citomorfologinė, citogenetinė, imunohistocheminė diagnostika, ligos rizikos grupės nustatymas ir gydymo taktikos parinkimas. Ligos recidyvo diagnostika ir gydymo taktikos parinkimas. Indikacijos kaulų čiulpų transplantacijai. Lėtinės mieloproliferacinės ligos: etiopatogenezė, pathistologija, klasifikacija, diferenciacija, diagnostika, gydymas. Mielodisplazinis sindromas. Monosomija 7 sindromas. Vaikų lėtinės mieloleukemijos gydymo algoritmas. Chemoterapijos principai. Citostatikų farmakologija. Citostatinė mielosupresija, kitos komplikacijos. Indikacijos kaulų čiulpų transplantacijai ir gydymui monokloniniais antikūnais.

Onkogenezė. Vaikų navikų ypatumai, klasifikacijos. Citogenetika ir molekulinė genetika onkologijoje. Imunohistocheminiai žymenys ir jų vieta navikų diagnostikoje. Radiologinis tyrimas vaikų navikų diagnostikoje, jo rūšys, taikymo metodikos ir principai. Minkštųjų audinių navikai: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. CNS navikai: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Kaulų navikai: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Kaulų displazijos kaulų navikų diferencinėje diagnostikoje. Germinatyviniai navikai: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Kepenų navikai: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Inkstų navikai: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Neuroblastoma: etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Adjuvantinė chemoterapija, tikslas, principai. Onkologinių ligonių dispanserizacija. Vėlyvieji chemoterapijos ir radioterapijos efektai. Onkologinė deontologija. Paliatyviosios terapijos principai.

Hemostazė. Hemostazės fiziologija, krešėjimo fazės, mechanizmas. Trombocitopenijos: klasifikacija, imuninės trombocitopenijos etiopatogenezė, patogenezė, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Naujagimių trombocitopenijos: etiopatogenezė, , klinika, diagnostika ir gydymo principai. Įgimtų trombocitopatijų diferenciacija, gydymas. Trombocitopenijų ypatumai paveldimų metabolinių ligų metu. Įgytos trombocitopatijos. DIK sindromas: priežastys, diagnostika, gydymas. Trombofilija: klasifikacija, patogenezė, diagnostika, gydymas. Fibrinolizės sutrikimų diagnostika, gydymas. Įgimtų koagulopatijų genetika. Hemofilijos diagnostika, klinika, gydymas, komplikacijos. Inhibitorinė hemofilijos forma: diagnostika, gydymas. Hipoprokonvertinemija. Kitos parahemofilijos: klasifikacija, diagnostika, gydymas. Hipersplenizmas: etiologija, klinika diagnostika, gydymas. Mastocitozė: klasifikacija,

etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Lizosominio kaupimo ligos: etiopatogenezė, klasifikacija. Pagrindiniai klinikiniai kaupimo ligų sindromai. Limfocitų ir kaulų čiulpų tyrimas kaupimo ligų diagnostikoje. Mukopolisacharidozės, mukolipidozės, oligosacharidozės: fukozidozė, α -manozidozė, aspartilgliukozaminurijair jų etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Sfingolipidozės: *Gaucher* liga, *Niemann-Pick* liga, gangliozidozės ir jų etiopatogenezė, pathistologija, klinika, diagnostika ir gydymo principai. Glikogeno kaupimo ligos: *Pompe* liga. Specifinis kaupimo ligų gydymas. Įgimtas imunodeficitas: klasifikacija, klinika, gydymas. Imunoterapijos principai. Kaulų čiulpų transplantacija: rūšys, indikacijos, metodai. Donoro parinkimas. Recipiento parengimas transplantacijai. Pagrindinės komplikacijos. Transplantato prieš šeimininką ligos etiopatogenezė, klinika, klasifikacija, diagnostika ir gydymo būdai. Transfuziologijos principai. Ankstyvosios ir vėlyvosios potransfuzinės komplikacijos, jų gydymas, profilaktika.

Rekomenduojama literatūra:

1. Vaikų ligos. 1 tomas / parengta vadovaujant A.Raugalei. – Vilnius: Gamta, 2000. – 638 p.
2. Lilleyman J., Hann J., Blanchette V. Pediatric hematology - 2 nd ed. - Churchill Livings, 2000. - 832 p.
3. The metabolic and molecular bases of inherited disease. – 8 th ed. / eds.: Ch.R.Scriver ... [et al.]. – New York, etc.: Mc Graw-Hill Co, 2001. – 6338.
4. Ragelienė L. Vaikų kraujo ligos. – Vilnius: Vaistų žinios, 2002. - 400 p.
5. Nathan, David G., and Frank A. Oski. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia, PA: Saunders, 2003.
6. Vaikų ligos. 3 tomas / parengta vadovaujant A.Raugalei. – Vilnius: Gamta, 2004.
7. Sobin, L. H. *TNM Classification of Malignant Tumours, 7th Edition*. N.p.: John Wiley & Sons, 2009.
8. Costanzo, Linda S. *Physiology*. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier, 2010.
9. Postgraduate haemathology ed by V. Hoffbrand , 2010. Online ISBN: 978-14443-2316-0; www.wileyonlinelibrary.com/info.
10. Hoffbrand, A. V., P. A. H. Moss, and J. E. Pettit. *Essential Haematology*. Malden, MA: Wiley-Blackwell, 2011.
11. *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. N.p.: Academic Pr, 2016.
12. *Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment*. Place of Publication Not Identified: Springer, 2016.

Konsultuojantys dėstytojai:

1. **Lina Ragelienė (prof. dr.):**
 1. **Ragelienė L.** Vaiko kraujodaros ir kraujo ypatumai, tyrimo metodika, semiotika // Vaikų ligos, 1 tomas / parengta vadovaujant A.Raugalei. – Vilnius: Gamta, 2000. P. 302-321.
 2. **Ragelienė L.** Vaikų hematologija. – Vilnius: Vaistų žinios, 2002. - 435 p.
 3. Vaitkeviciene G, Heyman M, Jonsson OG, Lausen B, Harila-Saari A, Stenmarker M, Taskinen M, Zvirblis T, Åsberg A, Groth-Pedersen L, **Rageliene L**, Schmiegelow K. Early morbidity and mortality in childhood acute lymphoblastic leukemia with very high white blood cell

	<p>count. Leukemia. 2013 Nov;27(11):2259-62. doi: 10.1038/leu.2013.137. Epub 2013 May 2. PubMed PMID: 23689480.</p> <p>4. Vaitkevičienė G, Matuzevičienė R, Stoškus M, Žvirblis T, Ragelienė L, Schmiegelow K. Cure rates of childhood acute lymphoblastic leukemia in Lithuania and the benefit of joining international treatment protocol. Medicina (Kaunas). 2014;50(1):28-36. doi: 10.1016/j.medici.2014.05.005. Epub 2014 Jun 6. PubMed PMID: 25060202.</p> <p>5. Rascon J, Rageliene L, Stankeviciene S, Palionis D, Tamosiunas AE, Valeviciene N, Zvirblis T. An assessment of iron overload in children treated for cancer and nonmalignant hematologic disorders. Eur J Pediatr. 2014 Sep;173(9):1137-46. PubMed PMID: 24659311.</p> <p>6. Rascon J, Rageliene L, Stankeviciene S, Palionis D, Tamosiunas AE, Valeviciene N, Zvirblis T. An assessment of iron overload in children treated for cancer and nonmalignant hematologic disorders. Eur J Pediatr. 2014 Sep;173(9):1137-46. PubMed PMID: 24659311.</p> <p>7. Rascon J, Verkauskas G, Pasauliene R, Zubka V, Bilius V, Rageliene L. Intravesical cidofovir to treat BK virus-associated hemorrhagic cystitis in children after hematopoietic stem cell transplantation. Pediatr Transplant. 2015 Jun;19(4):E111-4. doi: 10.1111/petr.12477. Epub 2015 Apr 16. PubMed PMID: 25882393.</p> <p>8. Auerswald G, Kurnik K, Aledort LM, Chehadeh H, Loew-Baselli A, Steinitz K, Reininger AJ; EPIC clinical study group. The EPIC study: a lesson to learn. Haemophilia. 2015 Sep;21(5):622-8. doi: 10.1111/hae.12666. Epub 2015 Apr 23. PubMed PMID: 25912619.</p> <p>9. Ljung R, Kenet G, Mancuso ME, Kaleva V, Rusen L, Tseneklidou-Stoeter D, Michaels LA, Shah A, Hong W, Maas Enriquez M; investigators of the LEOPOLD Kids Trial. BAY 81-8973 safety and efficacy for prophylaxis and treatment of bleeds in previously treated children with severe haemophilia A: results of the LEOPOLD Kids Trial. Haemophilia. 2016 May;22(3):354-60. doi:</p>
<p>2.</p>	<p><u>Jelena Rascon (dr.):</u></p> <p>1. Styczynski J, Balduzzi A, Gil L, Labopin M, Hamladji RM, Markt S, Yesilipek MA, Fagioli F, Ehlert K, Matulova M, Dalle JH, Wachowiak J, Miano M, Messina C, Diaz MA, Vermynen C, Eyrich M, Badell I, Dreger P, Gozdzik J, Hutt D, Rascon J, Dini G, Peters C; European Group for Blood and Marrow Transplantation Pediatric Diseases Working Party. Risk of complications during hematopoietic stem cell collection in pediatric sibling donors: a prospective European Group for Blood and Marrow Transplantation Pediatric Diseases Working Party study. Blood. 2012 Mar 22;119(12):2935-42. doi: 10.1182/blood-2011-04-349688. Epub 2011 Dec 12. PubMed PMID: 22160619.</p> <p>2. Rascon J, Rageliene L, Stankeviciene S, Palionis D, Tamosiunas AE, Valeviciene N, Zvirblis T. An assessment of iron overload in children treated for cancer and nonmalignant hematologic disorders. Eur J Pediatr. 2014 Sep;173(9):1137-46. PubMed PMID: 24659311.</p> <p>3. Chao MM, Kuehl JS, Strauss G, Hanenberg H, Schindler D, Neitzel H, Niemeyer C, Baumann I, von Bernuth H, Rascon J, Nagy M,</p>

	<p>Zimmermann M, Kratz CP, Ebell W. Outcomes of mismatched and unrelated donor hematopoietic stem cell transplantation in Fanconi anemia conditioned with chemotherapy only. <i>Ann Hematol.</i> 2015 Aug;94(8):1311-8. doi: 10.1007/s00277-015-2370-7. Epub 2015 Apr 12. PubMed PMID: 25862235.</p> <p>4. Rascon J, Verkauskas G, Pasauliene R, Zubka V, Bilius V, Rageliene L. Intravesical cidofovir to treat BK virus-associated hemorrhagic cystitis in children after hematopoietic stem cell transplantation. <i>Pediatr Transplant.</i> 2015 Jun;19(4):E111-4. doi: 10.1111/petr.12477. Epub 2015 Apr 16. PubMed PMID:25882393.</p>
<p>3.</p>	<p><u>Gražina Kleinotienė (dr.):</u></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Jurecka A, Gregorek H, Kleinotiene G, Czartoryska B, Tylki-Szymanska A. Gaucher disease and dysgammaglobulinemia: a report of 61 patients, including 18 with GD type III. <i>Blood Cells Mol Dis.</i> 2011 Jan 15;46(1):85-7. doi:10.1016/j.bcmd.2010.07.015. Epub 2010 Aug 21. PubMed PMID: 20729110. 2. Davies EH, Mengel E, Tylki-Szymanska A, Kleinotiene G, Reinke J, Vellodi A. Four-year follow-up of chronic neuronopathic Gaucher disease in Europeans using a modified severity scoring tool. <i>J Inherit Metab Dis.</i> 2011 Oct;34(5):1053-9. doi: 10.1007/s10545-011-9347-z. Epub 2011 May 28. PubMed PMID: 21626202. 3. Kleinotienė G, Tylki-Szymanska A, Czartoryska B. Gaucher's disease in Lithuania: its diagnosis and treatment. <i>Medicina (Kaunas).</i> 2011;47(7):405-11. PubMed PMID: 22112991. 4. Machaczka M, Lorenz F, Kleinotiene G, Bulanda A, Markuszewska-Kuczyńska A, Raistenskis J, Klimkowska M. Recurrent pulmonary aspergillosis and mycobacterial infection in an unsplenectomized patient with type 1 Gaucher disease. <i>Ups J Med Sci.</i> 2014 Mar;119(1):44-9. doi: 10.3109/03009734.2013.857373. Epub 2013 Nov 6. PubMed PMID: 24195576; PubMed Central PMCID: PMC3916717. 5. Kleinotiene G, Posiunas G, Raistenskis J, Zurauskas E, Stankeviciene S, Daugelaviciene V, Machaczka M. Liposomal amphotericin B and surgery as successful therapy for pulmonary <i>Lichtheimia corymbifera</i> zygomycosis in a pediatric patient with acute promyelocytic leukemia on antifungal prophylaxis with posaconazole. <i>Med Oncol.</i> 2013 Mar;30(1):433. doi: 10.1007/s12032-012-0433-3. Epub 2013 Jan 10. PubMed PMID: 23307250.

Vilniaus universiteto Medicinos, Odontologijos ir Visuomenės sveikatos kryptų mokslo doktorantūros komitetų ir Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Mokslo komiteto teikimu patvirtinta Medicinos fakulteto Taryboje 2016-10-18 d. protokolo Nr. (1.1.)-150000-TP-7(618).

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Dekanas Prof. (HP) dr. Algirdas Utkus: