



**A világossejtes vesedaganatok diagnosztikájának
és kezelésének finanszírozási protokollja**

2012-ben felülvizsgált TERVEZET

2013.05.24



1. Azonosítószám: 5/2009

1.2. Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

Daganatos megbetegedések (C00-C97)

Vese rosszindulatú daganatai:

Világossejtes daganatok

2. Fogalmak, rövidítések

| | |
|------|---|
| ATC | Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció |
| BNO | Betegségek nemzetközi osztályozása |
| BSC | Best supportive care |
| CT | Komputer tomográfia |
| EAU | European Association of Urology |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncology Group |
| GFR | Glomerulus filtráció arány |
| HBCS | Homogén betegcsoport |
| OENO | Orvosi eljárások nemzetközi osztályozása |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network |
| NYHA | New York Heart Association |
| LDH | Laktát-dehidrogenáz |
| RCC | Vesesejtes carcinoma |
| UH | Ultrahang |
| UICC | International Union Against Cancer |
| TNM | Tumor, node, metastasis (tumor, nyirokcsomó, metasztázis) |

3. A kórkép leírása

A **vese rosszindulatú daganatainak** előfordulási gyakorisága az utóbbi évtizedekben lassan emelkedik. 2002-ről 2006-ra a Magyar Rákregiszter adatai alapján a prevalencia 1875-ről 2025-re



emelkedett. Leggyakrabban 45-70 éves életkor között fordulnak elő, de egyre gyakrabban jelentkezik fiatalabb életkorban. A férfi-nő arány 3:2.

A malignus vesedagantok között **a leggyakoribb a világossejtes carcinoma (RCC)**. A vesekéregben alakul ki, a proximális kanyarulatot csatornákat bélelő sejtekből. A **vesesejtes ráknak 5 fő altípusát különböztethetjük meg**, amelyek közül a leggyakoribb a világos sejtes veserák (az esetek 75–80%-a). A papilláris carcinoma 12-14%-ban, a cromophob carcinoma 4-6%-ban, az oncocyter típusú vesesejtes rák 2-4%-ban, míg a Bellini-féle carcinoma 1%-ban figyelhető meg. A szövettani diagnózis ismerete mindig kötelező. A tumor terjedése részben lokálisan, részben pedig a nyirok- és vérerek útján történik.

A **betegség etiológiája pontosan még nem ismert**, de mind a hazai, mind a jelentősebb nemzetközi szakmai társaságok kiemelik a dohányzás szerepét az RCC kialakulásában (2A evidencia szint). A szakmai evidenciák alapján az elhízást, kávéfogyasztást, állati zsiradékok fogyasztását is komoly rizikófaktornak tekinthetjük. Felfedezéskor 60-70%-ban szervre lokalizált, 5-10%-ban lokálisan előrehaladott, 15-20%-ban távoli áttétet képez. Relapszus a korai I-II klinikai stádiumban is előfordul.



A vesedaganatok stádiumbeosztása során a következő TNM klasszifikációt alkalmazzuk:

1. Táblázat: TNM klinikai klasszifikáció, primer tumor

| T | Primer tumor |
|-----|--|
| TX | Primer tumor nem ítélt meg |
| T0 | Primer tumor nem mutatható ki |
| T1 | A tumor a vese anatómiai határain belül helyezkedik el, a legnagyobb dimenziójában maximum 7 cm |
| T1a | 4 cm-es vagy kisebb tumor |
| T1b | 4 cm-nél nagyobb, 7 cm-nél nem nagyobb tumor |
| T2a | A tumor a vese anatómiai határain belül helyezkedik el, a legnagyobb dimenziójában meghaladja a 7 cm-t, de 10 cm-nél nem nagyobb |
| T2b | A tumor 10 cm-nél nagyobb, de a vese anatómiai határait nem haladja meg. |
| T3 | A tumor ráterjed a nagyobb vénákra (vena renális(ok)), vagy közvetlenül infiltrálja a mellékvesét vagy a perirenalis (más szóval perinephriticus) szöveteket, de nem terjed túl a Gerota-fascián |
| | pT3a: A daganat szabad szemmel látható módon a v. renalis-ban, vagy annak nagy szegmentális ágaiban terjed (szövetten: a vénának van izmos fala), vagy a perinephricus és/vagy a vesemedencei zsírszövetbe terjed; |
| | pT3b: A daganat szabad szemmel észlelhetően beterjed a v. cava-ba, de a növedék nem haladja meg a rekeszizom szintjét; |
| | pT3c: A daganat szabad szemmel észlelhetően beterjed a v. cava-ba, és a növedék a rekeszizom vonalát meghaladja, vagy a tumor beszűri a v. cava falát. |
| T4 | pT4 stádium: A tumor túlterjed a Gerota-fascián vagy folyamatos terjedés révén beszűri a mellékvesét. |

Forrás: Forrás: EAU Guidelines, renal cell carcinoma, 2013; Pathológiai irányelv 2010



2.2. TNM klinikai klasszifikáció, regionális nyirokcsomó

| N | Regionális nyirokcsomók |
|----|--|
| NX | Regionális nyirokcsomóáttét nem igazolható |
| N0 | Nincs regionális nyirokcsomóáttét |
| N1 | Metastasis szoliter regionális nyirokcsomóban |
| N2 | Metastasis egynél több regionális nyirokcsomóban |

2.3. TNM klinikai klasszifikáció, Távoli áttétek

| M | Távoli áttétek |
|----|--------------------|
| M0 | Távoli áttét nincs |
| M1 | Távoli áttét(ek) |

Forrás: EAU Guidelines , renal cell carcinoma 2013

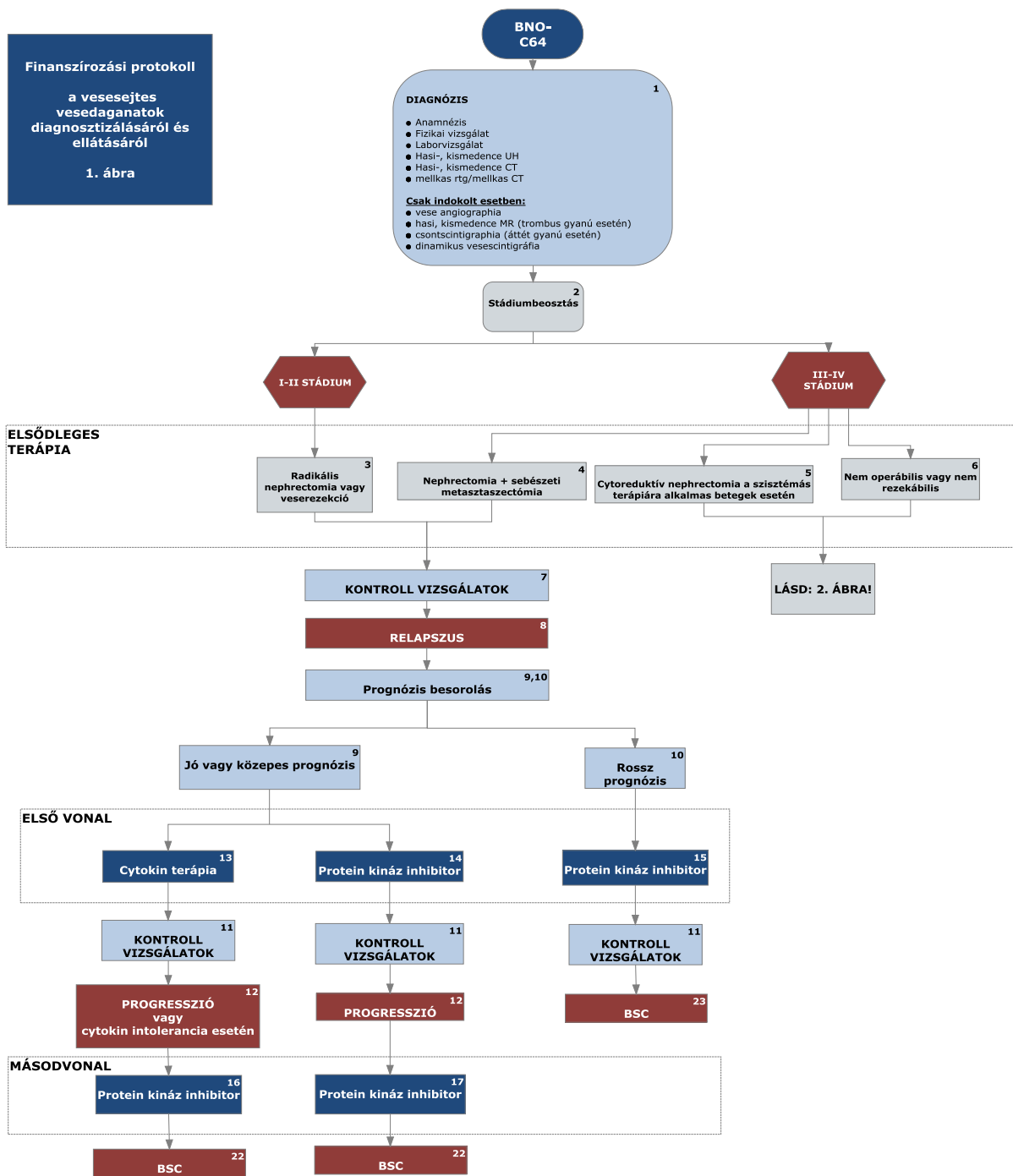
2.4. G Szöveti grading, Fuhrman szerinti felosztás

| G | Szöveti grading Sejtmag mérete, Sejtmag alakja, Nucleolus |
|----|---|
| G1 | Jól differenciált, kicsi (10 µm) Szabályos, Nem észlelhető |
| G2 | Mérsékelten differenciált, kicsi; valamivel nagyobb (15 µm) szabálytalan, 40x nagyításnál megfigyelhető |
| G3 | Gyengén differenciált, közepesen nagy (20 µm) szabálytalan, 10x nagyításnál megfigyelhető |
| G4 | Differenciálatlan, nagy (>20 µm) bizarr, feltűnő |

Forrás: EAU Guidelines, Renal cell carcinoma 2013., Pathológiai irányelv 2010

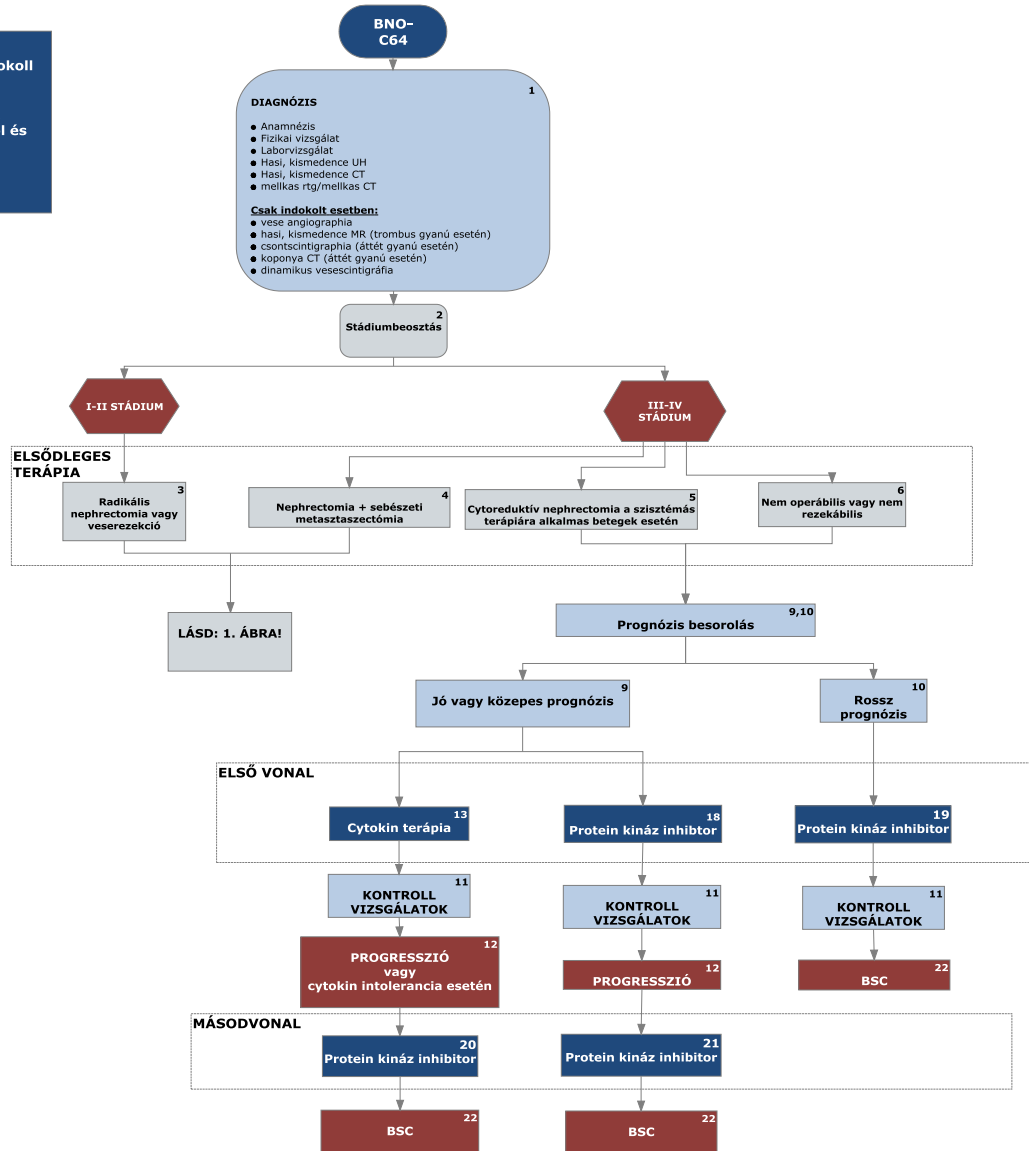
4. Az ellátás igénybevételének szakmai rendje

Finanszírozási protokoll
a vesesejtes vesedaganatok diagnosztizálásáról és ellátásáról
1. ábra





Finanszírozási protokoll
a vesesejtes
vesedaganatok
diagnosztizálásáról és
ellátásáról
2. ábra





4,5: IV. stádiumban nephrectomia, ha a beteg jó általános állapotú.

5,6:pT3-pT4 indokolt eseteiben, tumor műtéti sérülése); nem műthető csontáttét esetén irradiáció.

Csak azon III-IV stádiumú betegeknél, akiknél cytoreduktív nephrectomiát alkalmaztak, avagy nem operálhó vagy daganatuk nem rezekeábilis kezdhető meg azonnal az elsővonalas tirozin kináz gátó vagy cytokin terápia (jó vagy közepes prognózis esetén) vagy temsirolimus terápia (rossz prognózis esetén).

Egyéb esetekben a relapszus igazolását követően adhatóak a fent említett készítmények.

7, 11:Kontroll vizsgálat

Alacsony kockázatú beteg esetén:

Radikális nephrectomia vagy parciális nephrectomia után: 6, 24, 48 hónap után ultrahang, 1 év, 3 év, 5 év után hasi CT, valamint laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 5 év után nincs további vizsgálat.

Közepes kockázatú beteg esetén:

Radikális nephrectomia, parciális nephrectomia, cryoterápia, radiofrekvenciás tumorkezelés után: 6, 24, 48, 60 hónap után CT, 12, 36 hónapban ultrahang javasolt és laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 5 év után két évente hasi CT vizsgálat.

Magas kockázatú beteg esetén:

Radikális nephrectomia, parciális nephrectomia, cryoterápia, radiofrekvenciás tumorkezelés után 6, 12, 24, 36, 48, 60 hónapban kontroll CT, laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 5 év után két évente CT vizsgálat.

A kontroll vizsgálat során fizikális vizsgálatot, teljes labort, mellkas Rtg, hasi-kismedencei ultrahang vizsgálatot kell végezni. Amennyiben indokolt mellkas CT, hasi, kismedencei CT/MR javasolt.

8.A relapszust minden esetben igazolni kell (valamely képalkotó és szövettani eljárással) és dokumentálni szükséges.

9. Lokális recidíva esetén, amennyiben technikailag lehetséges, sebészi eltávolítás szükséges.



Jó vagy közepes prognózis esetén sunitinib vagy pazopanib vagy cytokin alapú első vonalbeli kezelés javasolt.

A jó vagy közepes prognózist a következő kritérium alapján határozható meg:

- **LDH a normál érték másfélszerese alatt van**
- **A hemoglobin a normál értéken, vagy afelett van**
- **A korrigált kalcium szint kisebb, mint 10 mmol/l**
- **A diagnózistól az első kezelésig eltelt idő több, mint egy év**
- **Az ECOG performance status 0, 1 (\approx Karnofsky score \geq 80)**

Ha a felsorolt kockázati tényezők közül legfeljebb 2 fennáll, abban az esetben jó vagy közepes kockázatú csoportba sorolható a beteg.

10. Rossz prognózisú eset az, amennyiben az előző pontban ismertetett kockázati tényezők közül legalább három nem teljesül, ekkor temsirolimus terápia javasolt.

12: A progressziót minden esetben igazolni kell (labor vizsgálattal és valamely képalkotó és szövettani eljárással) és dokumentálni szükséges.

13: Alkalmazható cytokin terápia:

interferon alfa-2,

14: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sunitinib

pazopanib

15: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

temsirolimus

16: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sorafenib

pazopanib

axitinib

sunitinib

17: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

axitinib:



kizárólag sunitinib kezelést követően adható olyan esetekben, amikor a beteg a legkorábban a második sunitinib kezelési ciklust követően végzett képalkotó eljárással dokumentáltan reagált a sunitinib kezelésre.

everolimus:

sunitinib és pazopanib kezelést követően egyaránt adható, **sunitinib kezelésre nem reagáló betegek kizárólag everolimus adható.**

18: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sunitinib.

pazopanib

19: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

temsirolimus

20: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

sorafenib

pazopanib

axitinib

sunitinib

21: Alkalmazható protein kináz inhibitor(ok):

axitinib:

kizárólag sunitinib kezelést követően adható olyan esetekben, amikor a beteg a legkorábban a második sunitinib kezelési ciklust követően végzett képalkotó eljárással dokumentáltan reagált a sunitinib kezelésre.

everolimus:

sunitinib és pazopanib kezelést követően egyaránt adható, **sunitinib kezelésre nem reagáló betegek kizárólag everolimus adható.**

22: Az előbb felsorolt terápiák **hatástalansága esetén** és/vagy ha a terápiákra alkalmatlan a beteg, akkor a szakmai irányelvben megfogalmazott legjobb tüneti- és palliatív ellátás alkalmazandó. Opcionálisan alkalmazható medroxyprogesterone palliatív kezelésként.



Az utánkövetés a 7, 11 pontban leírtak szerint történik.

A betegek terápiájában harmadvonalban finanszírozott gyógyszerkészítmény nincsen. A készítmények együtt nem adhatók.

5. A finanszírozási szakmai ellenőrzés alapját képező ellenőrzési sarokpontok

Adminisztratív ellenőrzési pontok (folyamatba épített ellenőrzés)

1. Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése
2. Betegadatok (online TAJ ellenőrzés)
3. Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése

Szakmai ellenőrzési pontok

1. A diagnózis kritériumainak felállítása megfelelő volt-e?
2. A tumor invazivitásának ellenőrzése megtörtén-e?
3. Az utánkövetés a megfelelő időben megtörtént-e, és ezen minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?

6. A döntést megalapozó hatásossági, költséghatékonysági mutatók

A finanszírozási protokollt a hazai és nemzetközi szakmai és finanszírozási irányelveknek megfelelően állítottuk össze. A háttéranyagban részletesen megtalálható a döntések alapjául szolgáló hivatkozásjegyzék, valamint költségszámítás.



7. A finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő minőségi indikátorok

A finanszírozási eljárásrend hatását a következő indikátorokkal kívánjuk mérni:

- A területre fordított közkiadások alakulása.
- A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

1. táblázat: Releváns BNO kódok

| BNO | BNO megnevezése |
|-------|--|
| C64H0 | A vese rosszindulatú daganata, kivéve a vesemedencét |

2. táblázat: Releváns OENO kódok

| OENO | OENO megnevezése |
|-------|--|
| 11041 | Vizsgálat |
| 36135 | Vese UH vizsgálata |
| 36130 | Hasi, kismedencei UH (áttekintő, komplex) UH vizsgálat |
| 34450 | Teljes has CT vizsgálata natív |
| 31310 | Mellkasfelvétel, AP/PA |
| 31311 | Mellkasfelvétel, oldalirányú |
| 31312 | Mellkasfelvétel, kétirányú |
| 31380 | Mellkasfelvétel, célzott |
| 3617D | Duplex UH, vese |
| 34454 | Teljes has és medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követőleg |
| 34442 | Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg |
| 34935 | Teljes has MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg |
| 3532G | Vese angioszcintigráfia (indokolt esetben) |
| 3533A | 3 fázisú csontszcintigráfia(indokolt esetben) |
| 34410 | Agykoponya natív CT vizsgálata (agyi metasztázis tünetek esetén) |
| 35240 | Vese szcintigráfia |

**3. táblázat: Releváns HBCS kódok**

| HBCS | HBCS megnevezése |
|------|---|
| 566C | Vese, ureter, húgyhólyag jelentős műtétei daganat miatt |
| 577B | Vese-, húgyúti daganatok |
| 9430 | Sugárterápia |
| 608Z | Vese-, húgyutak műtétei (kivéve: jelentős műtétek) súlyos társult betegséggel |

4. táblázat: ATC kódok

| ATC | ATC megnevezése |
|---------|-------------------|
| L01XE05 | sorafenib |
| L01XE04 | sunitinib |
| L01XE09 | temsirrolimus |
| L03AB04 | interferon alfa-2 |
| L01XE10 | everolimus |
| L01XE11 | pazopanib |
| L01XE17 | axitinib |