

Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a vesedaganatok (BNO-X: C64) ellátásáról
hatályos: 2016.12.22 -

Típusa: klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 002020

Érvényesség időtartama: 2019. 12. 31.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Onkológia és sugárterápia Tagozat

Dr. Ágoston Péter Zoltán PhD, sugárterapeuta, klinikai onkológus szakorvos, részlegvezető főorvos
Sugárterápiás Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző

Prof. Dr. Baranyai Tibor, radiológus szakorvos, orvostudományok kandidátusa, címzetes egyetemi tanár, főorvos Röntgen- és izotópdiaosztikai Osztály, Soproni Erzsébet Oktató Kórház és Rehabilitációs Intézet, Sopron; társszerző

Prof. Dr. Bodrogi István, belgyógyász, klinikai onkológus, klinikai farmakológus szakorvos, címzetes egyetemi tanár, főorvos Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző;

Prof. Dr. Borbély Katalin DSc, neurológus, izotópdiaosztizta szakorvos, med. habil, címzetes egyetemi tanár; főorvos PET/CT Ambulancia, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző;

Dr. Géczi Lajos, klinikai onkológus, klinikai farmakológus szakorvos, osztályvezető főorvos, Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző, koordináló kapcsolattartó;

Dr. Gődény Mária PhD, radiológus szakorvos, osztályvezető főorvos, Radiológiai Diagnosztikai Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző;

Dr. Ivády Gabriella, patológus, citológus szakorvos, főorvos Sebészeti és Molekuláris Daganatpatológiai Központ, Cytopathológiai Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző;

Dr. Nagyiványi Krisztián, belgyógyász, klinikai onkológus, klinikai farmakológus szakorvos, adjunktus Kemoterápia C és Klinikai Farmakológiai Osztály, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző;

Dr. Szabó János Ferenc PhD, urológus szakorvos, részlegvezető főorvos Uroonkológiai Részleg, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző;

2. Urológia Tagozat

Prof. Dr. Buzogány István, PhD, urológus szakorvos, címzetes egyetemi docens, osztályvezető főorvos Urológiai Osztály, Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet és Baleseti Központ, Semmelweis Egyetem, Urológiai Klinika, Budapest, társszerző;

Prof. Dr. Nyirády Péter DSc, urológus, andrológus szakorvos, egyetemi tanár, klinika igazgató
Urológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest, társszerző;

Dr. Szendrői Attila PhD, urológus szakorvos, ambulancia vezető adjunktus Urológiai Szakambulancia
Urológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, társszerző

Dr. Szűcs Miklós, urológus, klinikai onkológus szakorvos, centrum vezető főorvos Uroonkológiai
Centrum Urológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, főorvos Urológiai Szakrendelő, Országos Onkológiai
Intézet, Budapest, társszerző;

3. Klinikai szakpszichológia és pszichoterapeuta klinikai szakpszichológus Tagozat

Csernákné Dr. Riskó Ágnes, klinikai szakpszichológus, pszichoterapeuta, szakmai szupervízor,
Országos Onkológiai Intézet, Onkopszichológiai Részleg, Budapest, társszerző;

Gődény Anna, klinikai szakpszichológus, Országos Onkológiai Intézet, Budapest, társszerző;

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. Angiológia és érsebészet Tagozat

Prof. Dr. Acsády György, érsebész szakorvos, egyetemi tanár, igazgató, Semmelweis Egyetem,
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika, Érsebészeti Tanszék, Budapest, véleményező

2. Nephrológia és dialízis Tagozat

Dr. Zakar Gábor, nephrológus, belgyógyász szakorvos, részlegvezető főorvos és orvos igazgató
BBraun Avitum 9. Dialízisközpont, Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktatókórház,
Székesfehérvár, véleményező

3. Patológia Tagozat

Prof. Dr. Tímár József, patológus, molekuláris genetikus, tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis
Egyetem II. sz Patológiai Intézet, Budapest, véleményező

4. Radiológia Tagozat

Dr. Battyáni István, radiológus, egyetemi docens, Intervenciók Radiológia tanszékvezető, PTE ÁOK
Radiológiai Klinika, Pécs, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”

**„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai
kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”**

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nemzeti Betegfórum (NBF)

Dr. Pogány Gábor, koordinátor, véleményező

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Egyéb szervezet megnevezése: nincs

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

1. Magyar Onkológusok Társasága

Dr. Mangel László, elnök, tanácskozási joggal

2. Magyar Sugárterápiás Társaság

Dr. Takácsi Nagy Zoltán, elnök, tanácskozási joggal

3. Magyar Onkológusok Gyógyszerterápiás Tudományos Társasága

Dr. Rubovszky Gábor, elnök, tanácskozási joggal

4. Magyar Klinikai Onkológiai Társaság

Dr. Pajkos Gábor, elnök, tanácskozási joggal

5. Magyar Urológus Társaság

Dr. Riesz Péter vezetőségi tag, tanácskozási joggal

6. Magyar Uroonkológus Társaság

Prof. Dr. Romics Imre, elnök, tanácskozási joggal

Független szakértő(k):

Dr. Bittner Nóra az onkológia és sugárterápia szakterület minőségügyi szakfőorvosa

Prof. Dr. Pajor László az urológia szakterület minőségügyi szakfőorvosa

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: felnőttkori rákos megbetegedések, azon belül a húgyivarszervi rosszindulatú daganatok, azon belül a vesesejtes (RCC) és más szöveti szerkezetű vesekarcinómák teljes körű, sokszakmás ellátása

Ellátási folyamat szakasza(i): a vesedaganatok elsődleges és másodlagos megelőzése, komplex diagnosztikája, multimodális terápiája, a betegek követéses gondozása, rehabilitációja és hospice támogatása

Érintett ellátottak köre: azok a személyek, akik a címben foglalt daganatok korai felfedezését elősegítő általános, vagy szűrő jellegű orvosi vizsgálaton, illetve a daganat konkrét gyanúját tisztázó, vagy a diagnózist pontosító speciális vizsgálatokban, diagnosztikus eljárásokban vesznek részt, továbbá, akik a daganat diagnózisa alapján kuratív, vagy palliatív célú aktív, vagy krónikus gyógykezelésben részesülnek, illetve a daganatos állapot kontrollálása, követéses gondozása alatt állnak

Érintett ellátók köre

0101 angiológia, phlebológia, lymphológia

0105 nefrológia

0110 dialízis

0203 érsebészet

1100 urológia

1200 klinikai onkológia

1201 sugárterápia

5100 röntgendiagnosztika

5103 angiográfiás diagnosztika

5108 CT diagnosztika

5109 MRI diagnosztika

5301 teljes körű ultrahang diagnosztika

5308 urológiai ultrahang diagnosztika

5400 kórbonctan és kórszövettan

5401 szövettan, kórszövettan

5402 cytológia, cytopatológia

7101 klinikai és mentálhigiéniai szakpszichológia

7104 pszichoterápia (klinikai szakpszichológusi képesítéssel)

Egyéb specifikáció: nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

A vesedaganat leggyakrabban szolid folyamat a vesében, magában foglalva a vese sejtes daganatainak különböző típusait, speciális kórszövettani és genetikai jellemzőikkel.

A jelen egészségügyi szakmai irányelv részletesen csak a vesében felépő daganatok 90%-át képező parenchyma eredetű felnőttkori vesedaganatok kezelésével foglalkozik, az egyéb vesedaganatok a szövettani vizsgálatnál (ld. alább) kerülnek röviden összefoglalásra. A vese parenchyma eredetű daganatai szolid, vagy cystosus terime formájában jelentkeznek a vese bármely területén a legkülönbözőbb méretben. A vese parenchyma eredetű daganatai kanyarulatos és gyűjtő csatornákat bélelő epithel sejtekből indulnak ki, és általában sporadikusan fordulnak elő. Legtöbbször egyoldali megjelenésűek, lokálisan respektálják a vese tokjait, de akár át is törhetik azokat. Kétoldali szinkron és aszinkron megjelenésű forma a vesedaganatok 1–3,8%-ban észlelhető.

A primer tumor terjedése. Lokálisan a tumor a vesekelyhekbe, vesemedencébe terjedhet, ill. áttörheti a vese tokját, a perirenalis zsírszövetet beszűrheti és eléri a Gerota-fasciát. Ráterjedhet a mellékvesére, betörhet a vesevénába, a vena cava inferior infra- és supradiaphragmaticus részébe, infiltrálhatja az izmokat (musculus psoas), beleket, májat.

A regionalis metasztázis irányai. A veseparenchymatumor regionalis nyirokcsomói a hilaris, paraaorticus, paracavalis és inter aortocavalis juxtaregionalis régiókban vannak. A jobb oldali vese nyirokvezetése a bal oldal irányába kereszteződik, majd a bal oldali nyirokrendszerrel egyesülve ezen az oldalon halad át a diaphragmán.

2. Rövidítések

ACD-	(acquired cystic disease-associated RCC) szerzett cisztás vesebetegség
RCC	talaján kialakuló RCC
ACKD	(acquired cystic kidney disease) szerzett cisztás vesebetegség
AS	(active surveillance) aktív surveillance, aktív monitorozás
BAP1	(ubiquitin carboxy-terminal hydrolase gene)
ccRCC	(clear-cell RCC) világossejtes veserák
chRCC	(chromophobe RCC) kromofób RCC
CN	(cytoreductive nephrectomy) citoreduktív nephrectomia
CRP	(C-reactive protein) C-reaktív protein
CRT	(conventional radiotherapy) hagyományos sugárkezelés

CT	(computed tomography) computer tomográfia
CSS	(cancer-specific survival) tumorspecifikus túlélés
DFS	(disease-free survival) betegségmentes túlélés
DISSRM	(Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses)
eGFR	(estimated glomerular filtration rate) becsült glomerulus filtrációs ráta
eLND	(extended lymph node dissection) kiterjedt nyirokcsomó eltávolítás
EORTC	(European Organization for Research and Treatment of Cancer)
ESKD	(end-stage kidney disease) végstádiumú veseelégtelenség
ESZ	evidencia/bizonyíték szint
FSRT	(fractionated stereotactic radiotherapy) frakcionált sztereotaxiás sugárkezelés
IFN-?	interferon-alfa
IGRT	(image-guided radiotherapy) képalkotó vezérelt sugárterápia
IL-2	interleukin-2
IMDC	International Metastatic RCC Database Consortium
ISUP	International Society of Urological Pathology
IVC	(inferior vena cava) vena cava inferior
LND	(lymph node dissection) nyirokcsomó eltávolítás
MiT	(microphthalmia-associated transcription)
MMSE	(Mini-Mental State Examination) Mini-Mental Teszt
MRI	(magnetic resonance imaging) mágneses rezonancia vizsgálat
MSKCC	Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
mTOR	(mammalian target of rapamycin) az MTOR gén által kódolt szerin/treonin protein-kináz, amit a rapamycin gátol, és ami számos sejtfunkció szabályozásában vesz részt
NSS	(nephron-sparing surgery) szervkímélő sebészet
ORR	(objective response rate) objektív válaszarány

OS	(overall survival) teljes túlélés
PBRM1	(protein-polybromo-1 gene)
PET	pozitron-emissziós tomográfia
PFS	(progression free survival) progressziómentes túlélés
PN	(partial nephrectomy) részleges/parciális nephrectomia, jelen irányelvben a PN helyett a fejlesztőcsoport egységesen az NSS, szervkímélő sebészet terminológiát alkalmazta
pRCC	(papillar RCC) papilláris RCC
PS	(performance status) általános állapot
PTSD	(posttraumatic stress disorder) poszttraumás stressz szindróma
RCC	(renal cell carcinoma) vesesejtes karcinóma
REST	(renal epithelial and stromal tumours) a vese hám és támasztószövet eredetű tumora
RFA	(radiofrequency ablation) rádiofrekvenciás ablatio
RFS	(recurrence-free survival) recidívamentes túlélés
RN	(radical nephrectomy) radikális nephrectomia
SAE	(selective arterial embolisation) szelektív artériás embolizáció
SBRT	(stereotactic body radiotherapy) egyszeri dózisos sztereotaxiás sugárkezelés
SETD2	(histone methyltransferase gene)
SR	(systematic review) szisztematikus review/áttekintő tanulmány
SRS	(stereotactic radiosurgery) sztereotaxiás sugárkezelés
SSIGN	(stage, size, grade and necrosis score)
SSRI	selective serotonin or serotonin-specific reuptake inhibitor
TLFC	(thyroid-like follicular carcinoma of the kidney) a vese thyroid-típusú folliculáris karcinómája
TNM	(tumour – node – metastasis classification) tumor – nyirokmirigy – áttét szerinti beosztás

TRCC	(translocation RCC) transzlokációs RCC
UH	ultrahang vizsgálat
UICC	Union for International Cancer Control
UISS	University of California Los Angeles Integrated Staging System
VEGF	(vascular endothelial growth factor) vascularis endothelialis növekedési faktor
VHL	Von Hippel-Lindau
VTT	(venous tumour thrombus) vénás tumortrombus
WBRT	(whole brain radiotherapy) teljes agyi besugárzás
WIT	(warm ischaemia time) meleg ischaemia idő

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok besorolásának egységesített rendszerét a következő táblázat mutatja be:

Jelölés ESMO	A bizonyíték minősége ESMO	Jelölés EUA	A bizonyíték minősége EUA	Jelölés NCCN	A bizonyíték minősége és az ajánlások erőssége NCCN	Fejlesztő- csoport konszenzusa
I	Evidence from at least one large randomised, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or meta-analyses of well-conducted randomised trials without heterogeneity	1a 1b	A bizonyíték randomizált vizsgálatok eredményeinek metanaliziséből származik Bizonyíték legalább egy randomizált vizsgálat alapján	1	Based upon high-level of evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate	1
II	Small randomised trials or large	2a	Bizonyíték 11 jól tervezett kontrollált, de	2A	Based upon lower-level of evidence,	2

	randomised trials with a suspicion of bias (lower methodological quality) or metaanalyses of such trials or of trials with demonstrated heterogeneity		nem randomizált klinikai vizsgálat alapján		there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate
III	Prospective cohort studies	2b	Bizonyíték legalább egy más típusú jól megtervezett kvázi-kísérleti tanulmány alapján	2B	Based upon lower-level of evidence, there is NCCN consensus that the intervention is appropriate
IV	Retrospective cohort studies or case-control studies	3	Bizonyíték jól megtervezett nem kísérleti tanulmányok, mint például összehasonlító tanulmányok alapján	3	Based upon any level of evidence there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate
V	Studies without control group, case reports, experts opinions	4	Bizonyíték szakértői bizottságok beszámolója vagy elfogadott kutatócsoportok klinikai tapasztalata és véleménye alapján		4

4. Ajánlások rangsorolása

1. táblázat: A fejlesztőcsoport konszenzusával kialakított és alkalmazott ajánlásrangsorolási rendszer

Jelölés Ajánlás erőssége

- A erős bizonyítékokon alapuló ajánlás, legalább 1 randomizált, kontrollált vizsgálattal (RCT) (evidencia szint, ESZ: 1)
- B közepes minőségű bizonyítékokon alapuló ajánlás, RCT nélkül (evidencia szint, ESZ: 2)
- C gyenge bizonyítékokon alapuló ajánlás (evidencia szint, ESZ: 3-4)
- D szakmai csoport (pl. fejlesztőcsoport) konszenzusán alapuló ajánlás

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az új veserákos megbetegedések előfordulása (incidenciája) az utóbbi két évtizedben emelkedő tendenciát mutat Magyarországon és a Nemzeti Rákregiszter adatai szerint 2013-ban összesen 2344, férfiaknál 1345, nőknél 999 volt; ezzel szemben a stagnáló tendenciájú halálozás ugyanezen évben a férfiaknál 441, a nőknél 333 volt, azaz összesen 774 a betegség következtében elhunytak száma.

Az esetek jelentős hányada (~35%) áttétes vagy lokálisan kiterjedt formában, azaz előrehaladott ún. „késői” állapotban kerül felismerésre. A vesedaganat ún. „korai” felfedezése véletlenszerű a különféle egyéb irányú szűrések, illetve az egyéb indikációkból végzett diagnosztikai és klinikai orvosi vizsgálatok révén.

A vesedaganat „korai” állapotban jól operálható és gyógyítható. A daganat eltávolítását cézó szervkímélő műtétet (reszekciót) vagy a veseeltávolítást (nephrectomiát) követően kiújuló, vagy áttétet adó daganatok esetén a molekulárisan célzott, szisztémás gyógyszeres kezelések, illetőleg a terápiás modalitások kombinációi javuló prognózissal alkalmazhatók. Az előrehaladott állapot miatt nem operálható daganatok gyógykezelése mai tudásunk szerint igen rossz prognózisú.

2. Felhasználói célcsoport

Ellátottak: a továbbiakban részletezett ajánlások célcsoportjai azok a panasz, tünet nélküli személyek, akik a címben foglalt daganatok korai felfedezését elősegítő általános, vagy szűrő jellegű orvosi vizsgálaton részt vesznek. Célcsoportba tartoznak továbbá azok a személyek, akik a daganat konkrét gyanúját tisztázó, vagy a diagnózist pontosító speciális vizsgálatokban, diagnosztikus eljárásokban vesznek részt. A célcsoportot képezik továbbá azok a személyek, akik a daganat diagnózisa alapján kuratív vagy palliatív célú aktív, vagy krónikus gyógykezelésben részesülnek, illetve a daganatos állapot kontrollálása, követéses gondozása alatt állnak.

Ellátók: a címben foglalt daganattal rendelkező betegek felfedezése, kivizsgálása, gyógykezelése és gondozása során ellátást nyújtó minden, a magyarországi progresszív betegellátás valamennyi szintjén tevékenykedő egészségügyi ellátó.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Jelen fejlesztés az alábbi, lejárt érvényességi idejű szakmai irányelv témáját dolgozza fel.

Azonosító: –

Cím: Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja a vese daganatok ellátásáról

Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny, 2008. évi 9. szám

Elektronikus elérhetőség: <https://kollegium.aEEK.hu>

Azonosító: –

Cím: EüM szakmai irányelv – a vesedaganat sebészeti kezeléséről

Nyomtatott verzió: Egészségügyi Közlöny, 2010. évi 11. szám CD mellékletében 2010. május 25.

Elektronikus elérhetőség: <https://kollegium.aEEK.hu>

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelv(ek) ajánlásainak felhasználásával készült.

Szerző(k): Escudier, B et al.

Tudományos szervezet: European Society for Medical Oncology (ESMO)

Cím: Renal Cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

Megjelenés adatai: Annals of Oncology, 25 (Supplement 3): pp 49-56, 2014

Elérhetőség: https://annonc.oxfordjournals.org/content/25/suppl_3/iii49.full.pdf+html

Szerző(k): B. Ljungberg (Chair), K. Bensalah, A. Bex (Vice-chair) et al.

Tudományos szervezet: European Association of Urology (EAU)

Cím: Guidelines on Renal Cell Carcinoma

Megjelenés adatai: limited update, March 2016

Elérhetőség: <http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAU-Guidelines-Renal-Cell-Carcinoma-2016.pdf>

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvél.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. EPIDEMIOLOGIA ÉS ETIOLÓGIA

1.1. Epidemiológia

A vesesejtes carcinoma (RCC) az összes malignus daganatos betegség kb. 2–3%-át teszi ki és a fejlett országokban jellemezhető a legmagasabb incidenciával. Előfordulása az utóbbi két

évtizedben világ- és európai viszonylatban is nagyjából 2%-kal nőtt, noha Dániában és Svédországban folyamatos csökkenése figyelhető meg. 2012-ben az EU-ban kb. 84400 új RCC esetet regisztráltak és 34700 veserákhoz köthető halálozás történt. Európában az RCC teljes halálozási rátája a korai 1990-es évekig növekedett, az ezt követő években stabilizálódott, illetve csökkent. A mortalitás a skandináv országokban az 1980-as évek óta, Franciaországban, Németországban, Ausztriában, Hollandiában és Olaszországban pedig a '90-es évek eleje óta csökken. Azonban néhány európai országban (Horvátországban, Észtországban, Görögországban, Írországban és Szlovákiában) a halálozási arány még mindig növekvő tendenciát mutat. [2]

A különböző RCC-k specifikus kórszövettani és genetikai tulajdonságokkal rendelkeznek. [2] Az utóbbi időben számos gént hoztak összefüggésbe a vesesejtes daganat kialakulásával (PBRM1, SETD2, BAP1). [1]

A vesedaganat előfordulási aránya 60 és 70 éves kor között a legmagasabb, a férfiak nőkkal szembeni aránya 1,5:1,0. [2]

1.2. Etiológia

A kórokok közé életmódbeli tényezők, mint a dohányzás, az elhízás, a magas vérnyomás, az acetaminofen és a nem-aszpirin, nem-szteroid fájdalomcsillapítók alkalmazása, valamint a vírusos hepatitis sorolhatók. Az első fokú rokonságban előfordult veserák szintén fokozott kockázatot jelent. Számos további faktor is szerepet játszik a magasabb vagy alacsonyabb RCC rizikó kialakulásában, mint például egyes táplálkozási szokások vagy foglalkozás közbeni karcinogén hatásoknak való kitettség, azonban a szakirodalmi eredmények egyelőre nem meggyőzők. Ismeretlen okból ugyan, de úgy tűnik, hogy a mérsékelt alkoholfogyasztás ugyanolyan védő faktorként hat, mint a keresztesvirágúak rendjébe tartozó zöldségfélék fogyasztása. [2]

A vesesejtes carcinomák rizikó faktora a magas vérnyomás, illetve kialakulásának oka lehet az aktív és a passzív dohányzás is. A betegség gyakrabban jelenik meg túlsúlyos betegekben (obesitas), végstádiumú veseelégtelenségben, renalis cysticus betegségben, valamint sclerosis tuberosa esetén. A magas vérnyomás kezelésére szolgáló diuretikum nem hozható kapcsolatba a vesesejtes daganat kifejlődésével. [1] Hatékony profilaxis a dohányzás elhagyásával és az elhízás megelőzésével, mértékének csökkentésével érhető el. [2, 3]

A vesedaganatok gyakran képalkotó vizsgálatok, mint például ultrahang (UH), komputertomográfia (CT) során mellékleletként kerülnek felismerésre, ezért az elvégzett képalkotó vizsgálatok növekedésével a diagnosztizált RCC-k száma is nőtt. Az így felfedezett daganatok gyakrabban kisebb méretűek és alacsonyabb klinikai stádiumba sorolhatók. [2]

Evidencia:

Számos igazolt kockázati tényezőt tártak fel, köztük a dohányzást, az elhízást és a magas vérnyomást. Ezek tekintendők az RCC meghatározott kockázati tényezőinek. (ESZ: 2) [2, 3]

Ajánlás1

A vesesejtes carcinoma (RCC) kialakulásának legfontosabb elsődleges prevenciója a dohányzás elhagyása és a testtömeg csökkentése. (B) [1, 2, 3]

A vesesejtes daganatok 2–3%-a örökletes és több autoszomális, domináns szindrómát (Von Hippel-Lindau, VHL) írtak le. [1, 2, 3]

2. DIAGNOSZTIKA

2.1. Fizikális vizsgálat – Tünetek

Számos vesedaganat tünetmentes marad egészen a betegség késői szakaszáig. Jelenleg az RCC-k több mint 50%-a mellékleletként (incidentálisan) kerül felismerésre más, nem specifikus tünetek és egyéb hasi betegségek miatt végzett különböző nem-invazív képalkotó vizsgálatok alkalmazása során. A klasszikus triász deréktáji fájdalom, a makroszkópos haematuria és tapintható hasi terime ma már ritka (6–10%) és korrelál az agresszív szövettani képpel, valamint az előrehaladott stádiumú betegséggel. [2]

Paraneopláziás tünetek jelentkeznek az RCC-s betegek kb. 30%-ánál. Néhány tünetekkel rendelkező beteg esetében a csontfájdalmat vagy a tartós köhögést az áttétes betegség okozza. [2]

A fizikális vizsgálatnak csak korlátozott szerepe van az RCC diagnosztikájában. A következő tünetek esetén azonban azonnali radiológiai vizsgálatokat kell végezni:

- tapintható hasi terime,
- tapintható supraclavicularis nyirokcsomó;
- középkorú férfiban kialakuló varicocele és kétoldali alsó végtagi ödéma, melyek vénás érintettséget jelentenek. [2]

2.2. Laboratóriumi vizsgálatok

A leggyakrabban értékelt laboratóriumi paraméterek: szérum kreatinin, glomeruláris filtrációs ráta (GFR), teljes vérkép, vörösvértest-süllyedés, májfunkció vizsgálat, alkalikus foszfatáz, laktát-dehidrogenáz (LDH), korrigált szérum kalcium, alvadási faktorok és vizeletvizsgálat. Ha központi elhelyezkedésű a tumor, vagy eléri, esetleg betör a vese üregrendszerébe, vizeletcitológia és esetenként a felső húgyúti rendszer endoszkópos vizsgálata – retrograd ureterographia, esetleg ureteroscopos vizsgálat – szükséges az üregrendszeri, urotheliális rák kizárása érdekében. [2]

A diagnózis felállításához a laboratóriumi vizsgálatok közül elsősorban a szérum kreatinin, a hemoglobin, fehérvérsejt szám, trombocita szám, LDH, szérum kalcium a gyulladáshoz kapcsolódó paraméterek közül a CRP és a süllyedés meghatározása szükséges. A laboratóriumi paramétereknek prognosztikai jelentősége van. [1, 2, 3]

A vesefunkció felmérésére vese szcintigráfia javasolt az alábbi esetekben [2]:

- amennyiben a veseműködés károsodása észlelhető, amit a megnövekedett szérum kreatinin koncentráció vagy jelentősen csökkent GFR jelezhet;
- ha a vesefunkció klinikailag jelentős csökkenése várható a beavatkozástól – pl. solo vese vagy többszörös, illetve kétoldali tumorok esetén;

– a képalkotó vizsgálatok (pl. CT) alapján felmerül az ellenoldali vese csökkent működése vagy annak morfológiai felépítése vagy a kontraszthalmozás dinamika elmaradása alapján.

A vese szcintigráfia kiegészítő diagnosztikai lehetőség olyan betegek számára, akik komorbid betegségeik miatt a vesekárosodás rizikójával élnek. [2]

2.3. Képalkotó vizsgálatok

A hasi képalkotó vizsgálatok elterjedésének köszönhetően a kisméretű és incidentálisan előforduló vesetumorkok felfedezésének gyakorisága nő. A vesedaganatok több mint felét véletlenül, más okból történő hasi képalkotó vizsgálat során fedezik fel. A leggyakoribb klinikai tünetek: deréktáji fájdalom, hematuria és a tapintható hasi terime (klasszikus triász). Ide tartoznak a metasztatikus szimptomák (csontfájdalom, tüdőáttét), a paraneoplasticus szindrómák (hypercalcaemia, ismeretlen láz, az erythrocytosis, illetve a wasting szindróma). [1]

A CEUS vizsgálat eredményei alapján a gócos vesebetegség differenciáldiagnosztikáját a diagnózis felállításának korai fázisában a kontrasztos UH vizsgálat segítheti.

Az UH által felvetett vese térfoglaló folyamat esetén CT vizsgálat segít a lokális kiterjedés megítélésében, a nyirokcsomók mérete, ill. az áttétek meghatározásában. [1, 2] Az MRI vizsgálat elsősorban a lokális kiterjedésben és a vénás érintettség (tumor-thrombus) meghatározásában nyújt segítséget. [1, 2] MRI alkalmazása javasolt, ha a kontrasztanyag beadása a betegnek ellenjavallt. [1]

Jelenleg a PET önállóan nem standard vizsgálati módszer a veserák diagnosztikájában és a kiújulás tisztázásának követésében nephrectomiát követően. [3]

Egy 2009-ben megjelent vizsgálat eredményei szerint a PET/CT és a hagyományos képalkotó módszerek teljesítése hasonló világos sejtes veserákban, illetve nem szignifikánsan haladja meg azt. A ¹⁸F-FDG PET/CT szenzitivitása 89,5%, a specificitása 83,3%, a pozitív prediktív értéke 77,3% és a negatív prediktív értéke 92,6%. A nagy kockázatú betegekben, a kiújulás és a metasztázis jelenlétének tisztázásában a ¹⁸F-FDG PET/CT egy vizsgálat alkalmával, kisebb sugárterheléssel teszi lehetővé az összes szervrendszer vizsgálatát és kiváltja a vesefunkciókra káros kontrasztanyag adását. [7]

Egy másik, 2016-ban megjelent tanulmány, 158 releváns cikk feldolgozása alapján arra a következtetésre jutott, hogy bár a ¹⁸F-FDG PET/CT az elsődleges veserákok diagnosztikájában alacsonyabb szenzitivitású a CT-nél, de a metasztázisok diagnosztikájában a szenzitivitása nagyobb, szignifikánsan pontosabb, mint a CT-nél (94% vs. 89%) és biztatóak az egyéb trészerekről szóló tanulmányok is. A ¹⁸F-FDG PET/CT ígéretes a prognózis előrejelzésében és a tirozin-kináz inhibitorokra (TKI) adott válasz felmérésében. A jelenlegi TKI kezelések a léziók enyhe térfogat csökkenését eredményezik és a metasztázisok méreteinek változásán alapuló értékelések nem kielégítőek. Az alacsony FDG trészerezaktivitás a kezelés előtt és a metabolikus szint csökkenése a 2. ciklust követően, jobb túlélési aránnyal társul. A célterápiára adott válasz előrejelzésében és felmérésében a ¹⁸F-FDG PET/CT irányadó lehet a klinikus számára a gyógyszerválasztásban, a terápia hatás mérésében és adott beteg terápiajának módosításában. [8]

Ajánlás2

A staging vizsgálatához szükséges hasi és mellkasi CT vagy hasi MRI vizsgálat. (A) [1]

Ajánlás3

A mellkas CT a legalkalmasabb a mellkasi status megítélésére. (A) [1]

Ajánlás4

A csontizotóp, koponya MRI vagy CT vizsgálat csak klinikai tünetek esetén javasolt. (A) [1]

Ajánlás5

A pozitron emissziós tomográfia (PET-CT) jelenleg nem standard vizsgálati eljárás a betegség diagnosztikájának és kiterjedésének megítélésében. (B) [1]

2.4. Biopszia

A vesedaganat diagnosztikájában eredményesen alkalmazható a biopszia, amennyiben a képalkotó vizsgálatok eredménye nem egyértelmű. Elvégzése kötelező inoperábilis esetekben a szisztémás kezelés megkezdése előtt, illetve, amennyiben alternatív kezelési módszer (pl. RFA) tervezett. A biopszia elvégzése nem javasolt, amennyiben eredményének nincs várható terápiás konzekvenciája, illetve fiatal, a műtétre alkalmas betegek esetén, amennyiben a képalkotó vizsgálat eredménye egyértelmű.

Ajánlás6

A diagnosztikus biopszia különös jelentőségű az ablatív terápiás beavatkozások, illetve metasztatikus esetben a szisztémás kezelés megkezdése előtt. (B) [1]

2.5. Szövetteni vizsgálat

A végleges hisztopatológiai diagnózis és klasszifikáció, valamint a grading és a prognosztikai faktorok meghatározásának alapja a nephrectomia utáni szövetteni vizsgálat. [1] A vesedaganatok szövetteni diagnosztikájához a Nemzetközi Urológiai Patológiai Társaság (ISUP) vancouveri klasszifikációját használjuk. [1]

2. táblázat: Vancouveri RCC klasszifikáció [1]

Világossejtes RCC

Alacsony malignitású, multilocularis világossejtes vesesejtes neoplazma

Papilláris RCC

Kromofób RCC

Hybrid onkocitóma – kromofób RCC

Hybrid onkocitóma – kromofób RCC

Bellini ductus gyűjtőcsatorna carcinoma

Medulláris vese carcinoma

MIT familiáris transzlokációs RCC

Xp11 transzlokációs RCC

t(6;11) RCC

Neuroblastomával kísért carcinoma

Mucinosus-tubuláris és orsósejtes carcinoma

Tubulocysticus RCC

Szerzett cisztás betegséghez társuló RCC

Világossejtes papilláris (tubulo-papilláris) RCC

Öröklött leiomyomatosishoz társuló RCC

Az RCC a vesedaganatok széles spektrumának szövettani entitásait foglalja magába. Ezek részletes szövettani jellemzőit a WHO 2004-ben megjelent klasszifikációja írja le, amit az International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver klasszifikációjában (lásd: 2. táblázat) módosítottak. Citogenetikai és genetikai vizsgálatok is igazolták, hogy az RCC-k klinikai szempontból három fő típusa különíthető el: a világos sejtes (ccRCC), a papilláris (pRCC – I és II típusú) és a kromofób RCC (chRCC). (A Bellini ductus gyűjtőcsatorna carcinomával és más, kevésbé gyakori tumorokkal az „Egyéb vesedaganatok” c. fejezetben foglalkozunk.) [2, 3]

A szövettani diagnózis magában foglalja az RCC szövettani típusa mellett a nucleáris gradet, a sarcomatoid differenciáció jelenlétét, a vasculáris inváziót, a tumor nekrozist, valamint a gyűjtőcsatorna rendszert övező sinusoidális zsírszövetés a vesét körülvevő zsírszövet érintettségének értékelését. A Fuhrman-féle nucleáris grade a legszélesebb körben használt szövettani malignitási fokozat besorolás (grade) az RCC esetében. Az ISUP konferenciáján a Fuhrman-féle rendszer helyett egy egyszerűsített, a nukleoluszok méretén és alakján alapuló nucleáris grade rendszer alkalmazását javasolták, a világossejtes (ccRCC) és a papillaris (pRCC) vesetumorok esetében. (3. táblázat) [2]

3. táblázat: International Society of Urinary Pathology által meghatározott nucleáris grade, Vancouver, 2012. [2]

Grade A tumorsejtek nukleolusza alig látható vagy kicsi és bazofil 400x-os nagyításon.

Grade A tumorsejtek nukleolusza feltűnő 400x-os nagyításon, de alig látható 100x-os nagyítással.

Grade A tumorsejtek nukleolusza eozinofil és jól látható 100x-os nagyítással.

- Grade** A tumor extrém magpleiomorphiát mutat és/vagy tumor óriássejteket
- 4.** tartalmaz és/vagy bármilyen arányú sarcomatoid komponens jelenléte és/vagy rhabdoid differenciáció jelenléte.

A világossejtes carcinoma (ccRCC), a papilláris RCC (pRCC) és a kromofób RCC (chRCC) adják a vesekéreg tumorok 85–90%-át. [1, 2, 3]

2.5.1. Világossejtes vesesejtes carcinoma (ccRCC)

A ccRCC jól körülhatárolt tumor, tokkal általában nem rendelkezik. A tumor metszészfelülete aranysárga, gyakran bevérzésekkel és nekrozisokkal tarkított. A malignitási fok meghatározására általában a Fuhrman-féle nukleáris grade rendszert használják. A 3p kromoszóma deléciója és a 3p25 kromoszómán lokalizált VHL (von Hippel-Lindau) gén mutációja gyakran tapasztalható. A ccRCC prognózisa a pRCC és chRCC-vel összehasonlítva rosszabb. Az 1987–1998 között kezelt populációban az 5 éves tumor-specifikus túlélési arány (CSS) 91%-os volt a TNM I, 74% a TNM II, 67% a TNM III és 32% a TNM IV stádiumban levő betegek esetén. A ccRCC közönséges változata a multiloculáris cisztás RCC, ami mintegy 4%-át teszi ki az összes ccRCC-s esetnek és valamivel jobb prognózisú annál. [2]

2.5.2. Papilláris RCC (pRCC)

Makroszkóposan a pRCC jól körülírt, ún. pseudo-tokkal körülvevett, sárga vagy barna színű, laza szerkezetű tumor. Genetikailag a 7-es és 17-es kromoszómák triszómiája, férfiak esetén az Y kromoszóma deléciója jellemzi. A ccRCC-vel összehasonlítva a pRCC szignifikánsan magasabb arányban lokalizált szervre (pT1-2N0M0) és magasabb az 5 éves CSS is. A 2-es típusú (nagy sejtes) pRCC prognózisa az 1-es (kis sejtes) típushoz képest rosszabb. Az exophyticus növekedés, a pseudo-nekrotikus elváltozások és a pseudo-tok tipikusan jellemzik az 1-es típusú pRCC-t. A pseudo-tok és a kiterjedt pseudo-nekrotikus elváltozások gömb alakú tumort okoznak az extrarenális térben. A tumorok a masszív nekrozis miatt törékenyek és hajlamosak a spontán vagy minimális trauma hatására létrejövő rupturára, ami gyakran okozhat retroperitonealis vérzést. Valószínűleg az 1-es típusú pRCC jól fejlett pseudo-tokja óvja meg a legtöbb 1-es típusú pRCC tumort – a kiterjedt nekrozis ellenére is – a rupturától. A nekrozissal van összefüggésben a tumor poszt-kontrasztos CT felvételeken látható centrális hipodenz területe. Ezt a nekrotikus centrális területet élő tumorszövet veszi körül, ami a CT felvételen kontrasztanyagot halmozó peremként jelenik meg. A pRCC gyakrabban több gócu vagy kétoldali, mint a ccRCC. Néhány szerző már megkülönbözteti a 3-as típusú pRCC-t is. Az oncocyticus pRCC nem rendelkezik pseudo-tokkal, nincs kiterjedt nekrozis és ritkán extrarenális növekedésű, továbbá alacsony malignitási potenciállal rendelkezik – bár ez a tumor típus még nem általánosan elfogadott. [2]

2.5.3. Kromofób RCC (chRCC)

A chRCC tumor halvány sárgásbarna, viszonylag homogén és kemény, jól körülhatárolt, tok nélküli sejtömeg. A malignitási fok meghatározására a Fuhrman-féle grade rendszer helyett ezeknél a tumoroknál speciális, a Paner és mtsai. által 2010-ben javasolt grade rendszert alkalmazzák. Tipikus genetikai jellemzői a 2, 10, 13, 17 és 21 kromoszómák deléciói. A prognózis viszonylag kedvező: magas az 5 éves recidíva- és tumorspecifikus, valamint a 10 éves tumorspecifikus túlélési arány. [2]

2.5.4. Egyéb vesedaganatok

Az egyéb vesedaganatok csoportja alkotja a vesekéreg daganatok maradék 10–15%-át. Ide tartoznak a jelen fejezetben leírt típusokon kívül a különféle ritka, szórványosan előforduló és familiáris, valamint a nem klasszifikálható carcinomák. Az egyéb vesedaganatokat a 4. táblázat foglalja össze, de néhány klinikai szempontból fontos és különlegesen ritka tumortípust az alábbiakban is bemutatunk. [2]

2.5.4.1. Végstádiumú veseelégtelenségben kialakuló carcinoma; szerzett cisztás betegséggel kísért RCC

A cisztás degeneratív elváltozások (szerzett cisztás vesebetegség, acquired cystic kidney disease, ACKD) és a magasabb incidenciájú RCC tipikus jellemzői a végstádiumú veseelégtelenségnek (end-stage kidney disease, ESKD). A természetes úton kialakult veseelégtelenségben szenvedő betegek nagyjából 4%-nál fedezhető fel RCC. Ebben a csoportban az átlag populációhoz képest az RCC kialakulásának kockázata 10-szeres. Összehasonlítva a szórványosan előforduló RCC-val, az ACKD-val párhuzamosan fellépő RCC általában multicentrikus vagy kétoldali, fiatalabb betegeknél (főként férfiakban) fordul elő inkább és kevésbé agresszív viselkedésű daganat. Bár az ACKD-k közti tumorok szövettani spektruma a sporadikus RCC-khez hasonlít, a legtöbb pRCC típusú. A fennmaradó daganatok többsége ccRCC. Az RCC azon specifikus altípusát, amely csak a végstádiumú vesékben fordul elő, szerzett cisztás vesebetegséggel társuló RCC-nek nevezik (Acquired Cystic Disease-associated RCC, ACD-RCC). [2]

2.5.4.2. Papillális adenoma

Ezek az alacsony grádusú tumorok papilláris vagy tubuláris szerkezetűek, átmérőjük 5mm vagy kevesebb. Kis méretük miatt többnyire mellékesen fedezik fel őket a nephrectomia során eltávolított szövetmintákban. [2]

2.5.4.3. Öröklődő vesetumorok

Öröklődő vesetumorok olyan betegségekben találhatóak, mint a Von Hippel-Lindau szindróma, öröklődő pRCC, Birt-Hogg-Dubé szindróma (lásd hybrid oncocytoma-kromofób carcinoma), öröklődő leiomyomatosis és RCC (HLRCC), sclerosus tuberosa, germline szukcinát-dehidrogenáz (SDH) mutáció, nonpolyposis colorectalis cancer (CRC) szindróma, hyperparathyreosis állandó tumor szindróma, PTEN hamartoma tumor szindróma, 3-as kromoszóma transzlokáció és familiáris, nem szindrómás ccRCC. A vese medulláris carcinomája együtt járhat az öröklött heamoglobinopátiákkal. [2]

2.5.4.4. Angiomyolipoma (AML)

Az AML jóindulatú mesenchimális tumor, változó arányban épül fel zsírszövetből, orsó, vagy epitheloid megjelenésű simaizomsejtekből és vaskos falú abnormális vérerekből. Véletlenszerűen fordul elő és a nők között négyszer gyakoribb. Az AML többségében olyan betegeknél fordul elő, akik nem szenvednek sclerosis tuberosában (ST), de a sclerosis tuberosás betegek igen nagy hányadában alakul ki AML. A műtéti úton eltávolított tumorok megközelítőleg 1%-ában van jelen. Az UH, a CT és az MRI a zsírszövet jelenlétének felismerésével gyakran segíti a diagnózis felállítását. A biopszia csak ritkán hasznos az AML diagnosztizálásában, azonban a sűrű erezettség miatt a vérzés kockázata fokozott. Preoperatívan nehéz megkülönböztetni a simaizom sejtekből álló tumorokat a hámeredetű tumorsejtekből felépülő tumoroktól. ST-ban lehetséges, hogy AML található nyirokcsomókban is, de ez nem metasztázis, hanem a betegség multicentrikus eredetére utal. Az AML angiográf típusú

növekedéshez is vezethet, involválhatva a vena renalist vagy a vena cava inferiort. A nyirokcsomókban és a tumortrombusban előforduló AML jóindulatú daganat. Csupán az epitheloid AML potenciálisan malignus. Az AML-t lassú és folyamatos növekedés jellemzi a vese urináris gyűjtőrendszere irányába, ami azonban életveszélyes is lehet. A vérzésre való hajlam a daganat szabálytalan, ereket és aneurizmákat magába foglaló angiogén komponensétől függ. A vérzés fő rizikófaktorai a tumor mérete, az irregularis angiogenezis foka és a ST jelenléte. A beavatkozás indikációja a fájdalom, a vérzés vagy a spontán ruptúra kockázata (4cm feletti daganat), a gyors növekedés. [2]

Az epitheloid AML potenciálisan malignus mesenchimális tumornak tekinthető és a Vancouver klasszifikáció azt javasolja, hogy morfológiailag két típust különböztessünk meg: epitheloid AML atípiával és epitheloid AML atípiá nélkül. A megkülönböztetés egyelőre kissé szubjektív. A rosszabb prognózis jele lehet a necrosis, az emelkedett mitotikus aktivitás, az atípusos mitózisok jelenléte, az extrarenalis terjedés és a vena invázió.

2.5.4.4.1. Az AML kezelése

A legtöbb AML esetében az aktív surveillance (AS) a legmegfelelőbb kezelési opció. A beavatkozás késleltetésénél figyelembe veendő rizikótényezők a 4 cm-nél nagyobb tumorméret és a tünetek a diagnózis idején. Az AS-t követően a szelektív artériás embolizáció (SAE) tűnik az elsővonalas (standard) aktív terápiás megoldásnak. A SAE az AML devascularisatiojában hatásos kezelés, de csak a tumor térfogatcsökkentésére alkalmas. A SAE akut állapotban ugyan kontrollálja a vérzést, azonban az AML hosszú távú kezelésében csak limitált terápiás értékkel rendelkezik. A rádiófrekvenciás abláció (RFA) szintén alkalmazható kezelési opció lehet. Amennyiben a kezelésre sebészeti megoldást választanak, akkor ez szervkímélő sebészeti eljárás (nephron-sparing surgery, NSS) alkalmazásával végzendő, azonban egyes esetekben szükség lehet radikális nephrectomiára is. Az AML térfogata csökkenthető mTOR inhibitor, everolimus alkalmazásával. Fázis II klinikai kutatás és annak kiterjesztése van folyamatban az everolimus AML kezelésben való alkalmazásával kapcsolatban. Azon betegeknél, akik kezelése nem igényelt sebészeti beavatkozást, a 96. héten a válaszarány 81,6 (64,5%) (>50% vagy 30%-os tumortérfogat csökkenés) volt, ami megerősítette az everolimus hosszú távú biztonságos alkalmazhatóságát. A késleltetett sebészeti kezeléssel a sirolimus kombinálható. [2]

4. táblázat: Egyéb vesekéreg-daganatok és kezelési ajánlásaik. Ajánlások erőssége: C [2]

Daganatentitás	Klinikailag releváns megjegyzések	Malignitási potenciál	A szerve lokalizált/metasztatik us tumor kezelése
RCC sarcomatoid differentiációval	Magas grádusúvá alakulás jele különböző szövettani entitás nélkül	Magas	Műtét/sunitinib, opció: gemcitabine plusz doxorubicin
Multilokuláris ccRCC		Alacsony, nincs metasztázis	Műtét, NSS

Bellini ductus gyűjtőcsatorna carcinoma	Ritka, gyakran előrehaladott stádiumban (diagnóziskor N+ 44% és M1 33%).	Magas, nagyon agresszív, túlélés mediánja 30 hónap	Műtét/A célzott terápiára adott válasz gyenge
Medulláris vese carcinoma	Nagyon ritka. Főleg a sarlósejtes, fiatal, fekete férfiaknál fordul elő.	Magas, nagyon agresszív, túlélés mediánja 5 hónap	Műtét/különböző kemoterápiás protokollok, sugárérzékeny
Xp11 transzlokációs RCC (TRCC)	Ritka, főleg 40 év alatti, fiatal pácienseknél fordul elő. Nőknél gyakoribb. Ez képezi a TRCC 6p21 MiT transzlokációs RCC-ket.	Magas	Műtét/VEGF célzott terápia
t(6;11) transzlokációs RCC		Alacsony/közepes	Műtét, NSS/VEGF célzott terápia
Mucinosus-tubuláris és orsósejtes carcinoma	A tumor a Henle-kacccsal társult.	Közepes	Műtét, NSS
Szerzett cisztás betegséghez társuló RCC		Alacsony	Műtét
Világossejtes papilláris (tubulo-papilláris) RCC	Ezeket írták le a szaknyelvben vese angiomyomatous tumorokként (renal angiomyomatous tumour, RAT) is.	Alacsony	Műtét, NSS
Tubulocysticus RCC	Főleg férfiaknál fordul elő, a képzőképző megjelenés alapján Bosniak III vagy IV csoportba sorolhatók.	Alacsony (90% lassú lefolyású)	Műtét, NSS
Hybrid onkocitóma – kromofób RCC	Kromofób RCC sejtek és vese onkocitóma keveréke. Három klinikai patológiai helyzetben fordul elő: szórványosan, vese onkocitózissal/onkocitomatózissal együtt vagy Birt-Hogg-Dubé szindrómás betegekben fordul elő.	Alacsony vagy jóindulatú	Műtét, NSS

Metanefrikus tumor	Három csoportba sorolható: metanefrikus adenoma, adenofibroma és metanefrikus stromális tumor.	Jóindulatú	Műtét, NSS
Cysticus nephroma/kevert hám- és kötőszöveti tumor	A következő terminológia is használt: a vese hám- és támasztószövet eredetű tumora (renal epithelial and stromal tumours, REST). A képzőanyag megjelenés alapján Bosniak III vagy II/IV csoportba sorolhatók.	Alacsony/jóindulatú	Műtét, NSS
Onkocitóma	A vesetumorok 3–7%-a. A képzőanyag eredmények önmagukban megbízhatatlanok az onkocitóma és az RCC megkülönböztetésében. A szövettani diagnózis képezi a referencia/standard eljárást.	Jóindulatú	Obszerváció (amikor a szövettani vizsgálat megerősítette)
Öröklött vesetumorok	Részleteket lásd a szövegben.	Magas	Műtét, NSS
Angiomyolipoma	Részleteket lásd a szövegben.	Jóindulatú	
Neuroblastomával asszociált carcinoma	A gyermekkori neuroblastoma hosszú távú túlélőinél 329-szer nagyobb a vesecarcinoma rizikója, mint a normál populációban.	Változó	Műtét, NSS
A vese thyroid-típusú folliculáris carcinómája (TLFC)	Szukcinát-dehidrogenáz B mutációval asszociált RCC, ALK transzlokációs RCC (ALK: anaplasticus lymphoma kináz)	Alacsony	Műtét, NSS
Nem klasszifikált RCC	RCC, ami egyetlen RCC típus kategóriába sem sorolható.	Változó	Műtét, NSS

A szövettani lelet tartalmazza a tumor legfontosabb jellegzetességeit és a klinikai gyakorlatban használt prognosztikai faktorokat is:

- a tumor szövettani típusát,
- a szövettani gradet (ISUP grade ccRCC és pRCC esetén),
- a tumor necrosis jelenlétét,
- a perinephricus és a sinusoidalis zsírszövet érintettségét,
- a tumor méretét,
- érinvázio jelenlétét,
- sebészi szélek érintettségét és
- a patológiai TNM stádiumot. (D) [1, 2, 3]

Ajánlás8

Az egyéb vesekéreg daganatokat a 4. táblázat szerinti kezelési ajánlásoknak (C) megfelelően kell ellátni. (C) [2]

2.6. Klasszifikáció és prognosztizálás

A vese rosszindulatú daganata leggyakrabban 45–70 éves életkor között fordul elő, de egyre gyakrabban jelentkezik fiatalabb életkorban. A férfi-nő arány 1,5:1. A rosszindulatú vesedaganatok között a leggyakoribb a világossejtes carcinoma (ccRCC). A vesekéregben alakul ki, a proximális kanyarulat csatornákat bélelő sejtekből. A multilocularis, cysticus, vesesejtes carcinoma alacsony malignitású. A papilláris vesedaganat 7–15%-ban fordul elő, 1-es és 2-es típust különítünk el. A kromofób vesedaganat 5–10%-ban fordul elő. A hybrid onkocitóma, Birt-Hogg-Dubé szindrómával társul, de sporadikus esetek is előfordulnak. Az esetek kb. 1%-ban fordul elő a disztális nephrotubulusokból (Bellini sejtekből) kiinduló Bellini tumor vagy gyűjtőcsatorna vesedaganata. A hypoxia indukált faktor által eredményezett genetikai változások eredményeként, lehetővé válik az eredeti sejtnél agresszívabb fenotípusú sejtek kialakulása. A familiáris transzlokációs vesesejtes carcinoma jellegzetes Xp11.2 transzlokációval, a TFE3 gén fúziójával társul. A mucinosus-tubularis és orsósejtes vese carcinoma alacsony malignitású, ritkán okoz áttétet. Egyéb ritkább forma a tubulocystikus vesesejtes carcinoma, a világossejtes papilláris vese carcinoma, a hereditér vesedaganatos szindróma. [1, 2, 3]

A vesedaganatokat az UICC osztályozás alapján csoportosítjuk, a klinikai beosztás a TNM stádiumon (5. táblázat), a daganat kiterjedésén alapul. [1, 2, 3]

Ajánlás9

Alkalmazza az aktuálisan érvényes TNM klasszifikációs rendszert! (B) [1, 2]

Ajánlás10

Alkalmazzon osztályozási rendszert és klasszifikálja az RCC típusát! (B) [1, 2]

5. táblázat: A TNM klasszifikáció [1, 2, 3]

T– primer tumor

Tx T0 T1 T1a a primer tumor nem ítéhető meg a primer tumor jelenléte nem igazolható a tumor legnagyobb átmérője ≤ 7 cm, csak a vesére
T1b T2 T2a lokalizált a tumor legnagyobb átmérője ≤ 4 cm, csak a vesére
T2b T3 T3a lokalizált a tumor legnagyobb átmérője >4 cm, de ≤ 7 cm a tumor legnagyobb átmérője >7 cm, csak a vesére lokalizált a tumor legnagyobb átmérője >7 cm, de ≤ 10 cm a tumor legnagyobb átmérője >10 cm, csak a vesére lokalizált a tumor ráterjed a vese vénákra vagy a környező szövetekre, de nem terjed rá a mellékvesére, nem infiltrálja a Gerota-fasciát a tumor ráterjed a vese vénára vagy annak szegmentális (izomszövet-tartalmú) ágaiba, vagy betör a perirenális és/vagy a vese szinusz zsírszövetébe, de nem infiltrálja a Gerota-fasciát a tumor betérjed a vena cava-ba a rekesz alatti szakaszon a tumor betérjed a vena cava-ba a rekesz fölött vagy az infiltrálja a véna falát a tumor áttörte a Gerota-fasciát (involválja a környező szerveket, beleértve a mellékvesét)

N – regionális nyirokcsomók

Nx N0 N1 Nx regionális nyirokcsomók nem ítéhető meg N0 nincs regionális nyirokcsomó metasztázis van regionális nyirokcsomóban metasztázis

M – távoli áttétek

cM0 cM1 klinikailag nincs távoli metasztázis klinikailag távoli metasztázis
pM1 mutatható ki patológiailag igazolható távoli metasztázis (pl. biopsziával)

TNM stádium csoportosítás

Stádium I T1 N0 M0 T2 N0 M0 T3 bármely N M0 T1, T2,
Stádium II T3 N1 M0 T4 bármely N M0 bármely T bármely N M1
Stádium III
Stádium IV

Lokális betegségben két beosztást alkalmazunk a progressziót megítélendő (SSIGN és UISS). (6. és 7. táblázat.) A szisztémás kezelés során a Motzer-féle prognosztikai kritériumrendszert (8/a. táblázat) vesszük alapul. A kezelés tekintetében rossz prognosztikus faktornak számít a beteg rossz általános állapota (Karnofszky-index $<80\%$), a diagnózistól a progresszióig eltelt rövid idő (<12 hónap), a vérszegénység (hemoglobin $<$ referenciaintervallum alsó határa) a laktát-dehidrogenáz enzim magas értéke (másfélszer magasabb a referenciaérték felső határánál) és a korrigált szérum Ca^{2+} szint

magasabb (>2,4 mmol/l) értéke. Ha a betegnek nincs rossz prognosztikus faktora jó, 1–2 faktor mellett közepes, ennél több faktor megléte esetén rossz prognózisú betegcsoportról beszélünk, amely a beteg életkilátásait alapjaiban meghatározza. Jó prognózisú csoportban, kezelés mellett, a várható túlélés 22, közepes prognózis esetén 11,9, rossz prognózis esetén 5,4 hónap. [1, 2, 3]

6. táblázat: SSIGN: lokalizált tumorok progressziójának rizikó-besorolása [1]

Tulajdonság		Score érték
a primer tumor patológiai T kategóriája (TNM)	pT1a pT1b pT2 pT3a-4	0 2 3 4
regionális nyirokcsomó státusz (TNM)	NSSx vagy NSS0 NSS1 vagy NSS2	0 2
tumor méret (cm)	<10 10	0 1
nukleáris grade	1 vagy 2 3 4	0 1 3
nekrózis a daganatban	nincs van	0 1
Elért összesített score érték	Csoport	5 éves metasztázismentes túlélés (%)
0–2	alacsony rizikó	97,1
3–5	közepes rizikó	73,8
>6	magas rizikó	31,2

7. táblázat: UISS: lokalizált tumorok progressziójának rizikócsoportjai [1]

Prognosztikai csoport					
Betegcsoport		T stage	Fuhrmann grade	ECOG status	5 éves tumor-specifikus túlélés (%)
lokalizált betegség (N0, M0)	alacsony rizikó	1	1–2	0	91,1
	közepes rizikó	1	1–2	1 vagy több	80,4
		1	3–4	bármely	
		2	bármely	bármely	

		3	1	bármely	
		3	2–4	bármely	
	magas rizikó	3	2–4	1 vagy több	54,7
		4	bármely	bármely	
metasztatikus betegség	alacsony rizikó	N1M0	bármely	bármely	32
			N2M0/M1 1–2	0	
	közepes rizikó		N2M0/M1 1–2	1 vagy több	19,5
			3	0, 1 vagy több	
			4	0	
	magas rizikó		N2M0/M1 4	1 vagy több	0

8/a) táblázat: MSKCC vagy Motzer-féle prognosztikai kritériumrendszer [2]

Kockázati tényezők *	Kritérium
Karnofsky-index	<80%
A diagnózis és a kezelés elkezdése közti idő	<12 hó
Hemoglobin	<laboratóriumi referencia tartomány alsó határa
LDH (laktát dehidrogenáz)	>laboratóriumi referencia tartomány felső határának 1,5x-e
Korrigált se-Ca²⁺	>10,0 mg/dl (>2,4 mmol/l)

* kedvező (alacsony) kockázat: nincs rizikó faktor; közepes kockázat: 1 vagy 2 rizikó faktor; magas kockázat: 3 vagy több rizikó faktor

Ajánlás11

Lokalizált esetben az integrált prognosztizálási rendszerek rutinszerű alkalmazása nem ajánlott. (C)
[2]

Ajánlás12

Áttétes esetben alkalmazzon prognosztizálási rendszereket! (B) [1, 2]

A Motzer-féle prognosztikai beosztást még az immunkezelések idején határozták meg, ennek ellenére a klinikai gyakorlatban, valamint az újabb klinikai vizsgálatokban még ezt használják.

Az ennél újabb, Heng-féle beosztás (8/b) táblázat) a célzott kezelést kapó betegek klinikai adatainak értékelése alapján alakul ki. A beosztás figyelembe veszi a nephrectomia megtörténtét vagy hiányát, a metasztázis lokalizációját, egy vagy több szerv érintettségét és a laboratóriumi paramétereiket (fehérvérsejt- és thrombocytá szám) is. [1]

8/b) táblázat: IMDC vagy Heng-féle prognosztikai kritériumrendszer [1]

Kockázati tényezők *	Kritérium
Karnofsky-index	<80%
Hemoglobin	<laboratóriumi referencia tartomány alsó határa
A diagnózis és a kezelés kezdete között eltelt idő	<12 hó
Korrigált se-Ca ²⁺	> laboratóriumi referencia tartomány felső határa
Thrombocytá	> laboratóriumi referencia tartomány felső határa
Neutrofilek	> laboratóriumi referencia tartomány felső határa

* kedvező (alacsony) kockázat: nincs rizikó faktor; közepes kockázat: 1 vagy 2 rizikó faktor; magas kockázat: 3 vagy több rizikó faktor

3. GYÓGYKEZELÉS

3.1. Sebészeti kezelés

3.1.1. Szervre lokalizált daganatok sebészeti kezelése

T1 stádiumú tumoroknál vese reszekció (NSS) T1a (≤4cm) javasolt, míg T1b (>4 cm, de ≤7 cm) stádiumban szóba jön különösen akkor,

- ha a sebészi beavatkozás rizikója alacsony,
- jó általános állapotú a beteg,
- soliter veséje van,

- a vesefunkció elégtelen,
- veleszületett vagy multiplex kétoldali tumorról van szó. [1]

T2-es stádium (7 cm-nél nagyobb tumor) esetén laparoszkópos, radikális nephrectomia vagy nyílt, radikális nephrectomia a standard eljárás. Ha a CT nem mutat adrenális vagy nyirokcsomó manifesztációt, szisztematikus adenomektomia vagy kiterjedt nyirokcsomó eltávolítás nem javasolt. [1, 2, 3] (Kapcsolódó ajánlásokat lásd a fejezet végén.)

Jelenleg a műtétet követően adjuváns kezelés nem jön szóba. Az eddig elvégzett klinikai vizsgálatok a neoadjuváns kezelés hatékonyságát nem igazolták. A terápia során a primer tumor általában csak kis mértékben zsugorodik és nem jelent betegségmentes túlélés növekedést. [1, 2, 3]

3.1.1.1. A szervkímélő sebészet (NSS) és a radikális nephrectomia (RN) összevetése

A rendelkezésre álló onkológiai és életminőségi eredmények alapján a szerve lokalizált vesetumorkok esetén a szervkímélő sebészeti megközelítés előnyösebbnek bizonyult a radikális nephrectomiánál. Több tanulmányban is összehasonlították ezeket a műtéti technikákat. Egy T1-2 NOMO, <5 cm, normális ellenoldali veseműködéssel rendelkező és WHO PS 0-2 besorolású vesetumoros betegek bevonásával végzett klinikai tanulmány eredményei alapján a fenti állítás jelenleg bizonyítottnak tekinthető. 9,3 éves utánkövetésnél, 198 olyan páciens volt életben, aki RN-n és 173, aki NSS-n esett át. A tumor-specifikus túlélési arány (CSS) rendre 98,5 és 97% volt. Lokális recidiva 1 (RN), illetve 6 (NSS) páciensnél fordult elő. [2]

További tanulmányokban a 4 cm-nél kisebb vesetumorkok nyílt vagy laparoszkópos eljárással végzett parciális és radikális nephrectomiáját hasonlították össze. Ezek a vizsgálatok a betegek adatainak statisztikai korrekcióját követően kimutatták, hogy a radikális nephrectomia magasabb mortalitással rendelkezik. Egy idő előtt lezárt randomizált vizsgálatban az 5 cm-nél kisebb RCC-val rendelkező betegeknél vetették össze a NSS és RN eredményeit, ahol azt állapították meg, hogy a vizsgált populációban a teljes túlélés (OS) tekintetében nincs különbség. A 4–7 cm méretű vesetumorkokkal foglalkozó tanulmányokban a parciális és radikális nephrectomián átesett betegcsoportok teljes (OS) és tumor-specifikus (CSS), valamint a recidívamentes (RFS) túlélési arányaiban sem találtak különbséget. Egy további, retrospektív, matched pair elemzésben, melybe idősebb páciensek adatai kerültek bevonásra, a tumor-specifikus túlélés a részleges nephrectomián átesett betegek esetében 98%, míg a radikális műtétes csoportban 95% volt. [2]

Számos további tanulmányban hasonlították össze a nyílt parciális és radikális nephrectomiát életminőségi (életminőség felmérő kérdőívvel végzett vizsgálat, Quality of Life, QoL) és betegbiztonsági szempontok alapján. Nem találtak különbséget a hospitalizációs idő, a vértranszfúzió vagy az átlagos vérvesztés tekintetében. A komplikációk arányairól a szakirodalom csak következtetelen információkat közölt, így az egyik eljárás másikkal szembeni előnybe helyezéséről egyelőre nem lehet objektíven nyilatkozni. Az átlagos műtéti időt a nyílt parciális technikával műtött pácienseknél hosszabbnak találták, azonban más klinikai vizsgálatok nem találtak különbséget. Három tanulmányban következetesen rosszabb vesefunkcióról számoltak be a radikális nephrectomia utáni pácienseknél, szemben a parciális nephrectomiával műtöttekkel. A radikális nephrectomia után több betegnél is csökkent vesefunkciót állapítottak meg a diabetes, a hypertonia és a kor korrekciót követően. [2]

Egy adatbázis review-n alapuló tanulmányban hasonlították össze 4–7 cm-es RCC-k nyílt parciális és laparoszkópos radikális nephrectomiáit. A nyílt NSS technikával műtötteknél a posztoperatív átlagos kreatinin-szint emelkedést szignifikánsan alacsonyabbnak találták. Egy másik tanulmányban, amiben a laparoszkópos technikával végzett részleges és radikális nephrectomiákat vetették össze, a becsült GFR (eGFR) kevésbé csökkent a szervkímélő műtétes csoportban, míg a radikális eljárással műtöttek csoportjában szignifikánsabb több ACKD páciens volt, akinél kétlépcsős növekedést tapasztaltak. Egy másik adatbázis review-ban betegbiztonság és hatékonyság szempontjából vetették össze a laparoszkópos és nyílt NSS műtéti technikákat 2 cm-nél nagyobb (2–4 cm közötti és 4 cm-nél nagyobb) daganattal rendelkező RCC-s páciensek esetében. A laparoszkópos NSS műtéti csoportnál a kisebb RCC-val rendelkező betegek esetében alacsonyabb műtét utáni eGFR csökkenést állapítottak meg. [2]

Két tanulmány is foglalkozott RCC-s betegek műtét utáni életminőségével (Quality of Life, QoL). Az NSS-en átesett betegek pontszámai számos életminőségi vizsgálati szempontból is kedvezőbbek voltak. Megállapítást nyert, hogy a radikális nephrectomián átesett betegeknél az egy vesés állapothoz erőteljes stressz, szorongás, depresszió társul. A beavatkozástól függetlenül, a 4 cm-nél kisebb RCC-s és normális ellenoldali vesével rendelkező betegeknél mérték a legmagasabb kezelés utáni életminőségi pontszámokat, melyeket párosítottak a diagnózis előtti életminőségi pontokkal. Megállapították, hogy a több szövődménnyel rendelkező betegeknél alacsonyabbak az életminőségi pontszámai. [2]

Jelenleg nem állnak rendelkezésre olyan összehasonlító tanulmányok, melyek a minimál-invazív ablatiós eljárások hosszabb távú onkológiai eredményeit vetnék össze a RN hasonló eredményeivel. Mindössze egy publikáció jelent meg a témában, melyben a rádiófrekvenciás abláció eredményeit hasonlították össze T1a stádiumú radikális és részleges nephrectomiával kezelt RCC páciensek körében. A tumor-specifikus túlélés (CSS) eredménye egyelőre mindhárom vizsgált betegcsoportban 100%-os. [2]

Amennyiben a beteg és a tumor jellemzői lehetővé teszik, a jelenlegi klinikai bizonyítékokon alapuló onkológiai eredmények azt támasztják alá, hogy a szervre lokalizált RCC-k sebészeti kezelésében a műtéti eljárástól függetlenül a szervkímélő megközelítés jobb, mint a radikális nephrectomia. Amikor nyílt műtét végzése indokolt és a szervkímélő műtét kivitelezhető, akkor azt kell előnyben részesíteni, mivel az onkológiai eredmények legalább olyan jók, mint a RN-é. [2]

Néhány vesére lokalizált tumorral rendelkező páciens esetében mégsem alkalmazható az NSS a következő okok miatt:

- előrehaladott, lokális tumornövekedés;
- kedvezőtlen elhelyezkedése miatt a tumor nem metszhető ki radikálisan;
- a beteg erősen leromlott általános állapotban van.

Ezekben az esetekben a RN marad a kuratív terápia, vagyis a primer tumor a vesével együtt teljes eltávolításra kerül nyílt vagy laparoszkópos műtéttel, ami valós esélyt nyújt a betegség kezelése. [2]

3.1.1.2. A vesedaganat sebészi kezeléséhez társuló beavatkozások

3.1.1.2.1. Mellékvese-eltávolítás (adrenalectomia)

Egy nem-randomizált, retrospektív vizsgálatról készült publikációban összehasonlították a műtéttel együtt végzett azonos oldali adrenalectomiával és anélkül történt radikális és parciális nephrectomiát. [2]

A többváltozós analízis eredménye alapján megállapították, hogy a tumor felső vesepóluson való elhelyezkedése nem, de a tumor nagysága szignifikáns prediktív tényező volt a mellékvese érintettségének kérdésében. Az 5 és 10 éves teljes túlélés (OS) tekintetében az adrenalectomiával és az anélkül végzett beavatkozások között nem mutatkozott különbség. A mellékvese eltávolításának szükségességét radiológiai és műtét közbeni vizsgálatokkal kell igazolni. A vizsgálat során 2 065 betegből mindössze 48-nál végeztek egyidejű adrenalectomiát, amelyből 42-nél jóindulatú elváltozást találtak. [2]

3.1.1.2.2. Nyirokcsomó-eltávolítás, klinikailag negatív nyirokcsomók (cN0)

RCC esetében a nyirokcsomók tekintetében megoszlanak a vélemények, eltávolításuk (lymph node dissection, LND) megítélése vitatott. [1, 2, 3]

A nyirokcsomók klinikai státuszának értékelése a megnagyobbodott nyirokcsomók CT/MRI, illetve műtét közbeni közvetlen tapintásos értékelésén alapul. A klinikailag pozitív (cN+) nyirokcsomók kevesebb, mint 20%-a igazoltan metasztatikus, patológiailag pozitív (pN+). A CT és az MRI nem teszi lehetővé nagyon kisméretű metasztázisok detektálását, ezért a hisztopatológiai vizsgálat az egyetlen megoldás a nyirokcsomók státuszának érdemi értékelésére. A klinikailag pozitív nyirokcsomókról (cN+) a metasztatikus RCC-ről szóló fejezetben kerül szó. [2]

Hat tanulmányban (1 RCT, 5 összehasonlító vizsgálat) számoltak be klinikailag negatív (cN0) nyirokcsomókkal rendelkező betegek lymphadenectomiájának eredményéről. A retrospektív vizsgálatsorozatok eredményei alátámasztották azt a hipotézist, amely szerint a nyirokcsomó eltávolítás hasznos lehet a magas rizikójú pácienseknél. Az EORTC vizsgálatában a cN0 páciensek mindössze 4%-ának lett végül pozitív patológiai eredménye, ami arra utal, hogy a páciensek többségénél a nyirokcsomó eltávolítás felesleges túlkezelés. [2]

Retrospektív vizsgálatok alapján felvetődött, hogy a kiterjedt nyirokcsomó eltávolításba (extended lymph node dissection, eLND) be kell vonni az azonos oldali nagy véredényeket körülvevő és az interaortocavalis régióban a rekeszizom szárától az artéria iliaca communisig terjedő nyirokcsomóit. Egyes tanulmányok az esetek 35–45%-ában az aorta cava közti nyirokcsomók érintettségéről számoltak be a hylusi és a regionális nyirokcsomók pozitivitása nélkül. Általánosságban legalább 15 nyirokcsomót kell eltávolítani. [2]

A sentinel LND vizsgálati technika kísérleti stádiumban van. Úgy tűnik jobb túlélési esélyekkel lehet számolni azoknál a pácienseknél, akiknél a patológiailag pozitív nyirokcsomók száma alacsony (<4) és nincs extranodális terjedés. Preoperatív nomogram alkalmazása javasolt a pN+ nyirokcsomó státusz becslésére. [2]

3.1.1.2.3. Embolizáció

A rutin nephrectomia előtt elvégzett tumor embolizációnak nincs előnye. Azon betegeknél, akik nem alkalmasak műtétre vagy nem lehet eltávolítani a tumort, az embolizáció olyan tüneteket kontrollálhat, mint a haematuria vagy fájdalom. Ezen indikációkkal és kapcsolódó ajánlásokkal ismételten foglalkozunk a lokálisan előrehaladott és a metasztatikus RCC kezeléséről szóló fejezetekben. [2]

Evidenciák:

- A parciális és a radikális nephrectomia hasonló onkológiai eredményű a klinikailag lokalizált tumorok (cT1) esetén. (ESZ: 1) [2]
- A parciális vagy radikális nephrectomiával egyidejűleg, elvégzett azonos oldali adrenalectomia nem javítja a túlélést. (ESZ: 3) [2]
- Azon lokalizált betegséggel rendelkező pácienseknél, akiknél klinikailag nem bizonyított a nyirokcsomó metasztázis, a radikális vagy részleges nephrectomiával együtt elvégzett nyirokcsomó eltávolítás nem javítja a túlélést. (ESZ: 1) [2]
- A műtétre alkalmatlan, masszív haematuriával vagy fájdalommal élő betegek esetén az embolizáció segíthet a tünetek palliatív terápiás célú enyhítésében. (ESZ: 3) [2]

Ajánlás13

A szervre lokalizált RCC-knál a sebészeti kezelés az ajánlott. (B) [1, 2, 3]

Ajánlás14

A T1a tumorra rendelkező betegeknél szervkímélő sebészeti eljárás (NSS) radikális reszekció végzése ajánlott. (A) [1, 2, 3]

Ajánlás15

A T1b tumorra rendelkező betegeknél, amennyiben lehetséges, a NSS-t a radikális reszekciót, parciális nephrectomiát a radikális nephrectomiával szemben előnyben kell részesíteni. (B) [1, 2, 3]

Ajánlás16

Azonos oldali adrenalectomiát nem kell végezni, ha nincs klinikai bizonyíték a mellékvesetumor inváziójára. (B) [1, 2, 3]

Ajánlás17

Nyirokcsomó eltávolítást nem kell végezni, ha nincs klinikai bizonyíték a nyirokcsomótumor inváziójára. (A) [1, 2, 3]

Ajánlás18

A vesedaganat kezelése teammunka, urológus, képzett szakember, patológus és onkológus szoros együttműködését kívánja meg, a kezelés teljes időtartama alatt. (D)

3.1.1.3. Radikális és szervkímélő sebészeti technikák

3.1.1.3.1. Radikális nephrectomia (RN) technikák

Nincs olyan randomizált, kontrollált vizsgálat (randomized controlled trial, RCT), amely összehasonlítaná a laparoszkópos és a nyílt radikális nephrectomia onkológiai eredményeit. Egy kohorsz és egy retrospektív adatbázis-review alapú tanulmány érhető el az irodalomban, melyek módszertani minősége alacsony. A tanulmányok hasonló onkológiai eredményeket találtak a laparoszkópos és a nyílt radikális nephrectomiát követően. Egy RCT és két nem randomizált vizsgálatot értékelő tanulmány szignifikánsan rövidebb kórházi tartózkodást és kevesebb fájdalomcsillapítási igényt mért a laparoszkópos, mint a nyílt radikális nephrectomiás betegcsoportban. A felépülési idő is szignifikánsan rövidebb volt. A két beavatkozás között nem volt különbség a vértranszfúziót igénylő betegek számában, de mindhárom vizsgálatban a perioperatív vérvesztés szignifikánsan kevesebb volt a laparoszkópos nephrectomia esetén. A sebési komplikációk ritkák voltak, ezáltal mindkét beavatkozás biztonságosnak tekinthető. A műtéti szövődmények terén nem volt különbség, de a műtéti idő szignifikánsan rövidebb volt a nyílt nephrectomiás karon. A posztoperatív életminőségi pontszámok hasonlóak voltak a két csoportban. [2]

Néhány összehasonlító vizsgálat a laparoszkópos és a radikális nephrectomia peri-operatív eredményeit vetette össze >T2 vese tumoros betegeknél. Összességében azoknál a betegeknél, akik laparoszkópos műtéten mentek keresztül, a becsült vérvesztés alacsonyabbnak mutatkozott, kevesebb volt a posztoperatív fájdalom, rövidebb volt a kórházi tartózkodás és a lábadozás – összehasonlítva a nyílt RN-n átesett betegekkal. A műtét alatti és utáni komplikációk mindkét vizsgálati csoportban hasonlóak voltak. Nem találtak szignifikáns eltéréseket a tumor-specifikus (CSS), a progressziómentes túlélés (PFS) és a teljes túlélés (OS) tekintetében sem. [2]

Két RCT és egy kvázi-randomizált vizsgálatról szóló tanulmányban a legjobbnak a retroperitoneális vagy transperitoneális behatolással végzett RN mutatkozott, onkológiai eredményeik is hasonlóak voltak. Az életminőségi paraméterekben nem találtak jelentős különbséget a két műtéti behatolás között. [2]

A kézzel asszisztált laparoszkópos RN-t és a standard laparoszkópos RN-t egy randomizált kontrollált vizsgálatban és egy adatbázis review-n alapuló vizsgálatban hasonlították össze. A becsült 5 éves teljes túlélés, a tumorspecifikus túlélés és a progressziómentes túlélési ráta hasonló volt a két típusú beavatkozásnál. Az operáció időtartama szignifikánsan rövidebb volt a kézzel asszisztált laparoszkópiában, de a kórházi tartózkodás és a műtétet követően a megerőltető tevékenységektől való tartózkodás ideje rövidebb volt a standard laparoszkópia után. A vizsgálati mintaszám azonban alacsony volt. [2]

Robot-asszisztált laparoszkópos RN-t és laparoszkópos RN-t hasonlítottak össze egy kis esetszámú vizsgálatban. Nem volt lokális kiújulás, port site, vagy távoli metasztázis, de a vizsgálatba bevontak száma kevés, az utánkövetési idő pedig rövid volt. Hasonló eredményeket közöltek egy obszervációs kohorsz vizsgálatban is, ahol a „portless” és a 3-portos laparoszkópos RN-t hasonlították össze. A perioperatív eredmények itt is hasonlóak voltak. [2]

3.1.1.3.2. Szerkímélő sebészeti (NSS) technikák

A laparoszkópos szakértelemmel rendelkező centrumokban végzett laparoszkópos NSS-t a nyílt NSS-val összehasonlító tanulmányban sem a progressziómentes, sem a teljes túlélésben nem találtak különbséget. A becsült átlagos vérveszteség alacsonyabb volt a laparoszkópos esetben, míg a posztoperatív mortalitás, a mélyvénás trombózis és a tüdőembólia gyakorisága hasonló volt. A műtéti idő a laparoszkópos beavatkozásoknál általában hosszabb, a meleg ischaemia idő (warm ischaemia time, WIT) pedig rövidebb volt a nyílt műtétéknél. Egy matched pair analízisben a GFR csökkenését a közvetlen posztoperatív szakban nagyobbak találták a laparoszkópos NSS vizsgálati csoportban, de ezt a 3,6 éves utánkövetés már nem igazolta vissza. Egy másik összehasonlító vizsgálatban a sebészeti megközelítés nem bizonyult a posztoperatív krónikus vesebetegségek független prediktív faktorának. A retroperitoneális és a transperitoneális laparoszkópos NSS hasonló perioperatív eredményekkel rendelkezett. Egy nagy klinikai vizsgálatban kimutatták, hogy az egyszerű tumorenkleáció a progressziómentes és a tumorspecifikus túlélési ráták tekintetében hasonló eredményekkel rendelkezik, mint a standard NSS és RN. [2]

Két tanulmányban foglalkoztak válogatott betegeken az „off-clamp” laparoszkópos és a „single-site” (egy bemetszésen keresztül végzett) laparo-endoszkópos NSS végrehajthatóságával, de nagyobb esetszámú vizsgálatokra van szükség a technikák biztonságának és klinikai szerepének megerősítésére. [2]

Nincs olyan összehasonlító vizsgálat, amely az onkológiai eredményeket hasonlította volna össze a robot-asszisztált NSS és a laparoszkópos NSS között. Egy új tanulmány prospektív módon hasonlította össze a robot-asszisztált és a nyílt NSS perioperatív eredményeit, melyet ugyanaz a gyakorlott sebész hajtott végre. Ebben a vizsgálatban a robot-asszisztált NSS jobbnak bizonyult az alacsonyabb vérveszteségnek és a rövidebb kórházi tartózkodásnak köszönhetően. WIT, műtéti idő, azonnali, korai és rövid távú szövődmények, kreatinin-szint és a pozitív sebészi szélek tekintetében hasonló eredményeket kaptak a két vizsgálati csoportban. [2]

Meta-analízissel és változó módszertani minőségű, nem-randomizált vizsgálatosorozatokkal hasonlították össze a robot-asszisztált és a laparoszkópos NSS perioperatív eredményeit. A robot-asszisztált vizsgálati csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt a nyitott műtetre vagy radikális nephrectomiára való áttérés, konverzió, aránya, rövidebb volt a WIT, kevésbé változott a műtét után az eGFR és rövidebb volt a kórházi tartózkodás ideje is. Nem figyeltek meg szignifikáns különbséget – figyelembe véve a szövődményeket, a szérum kreatinin műtétet követő változását, a műtéti időt, a becsült vérveszteséget és a pozitív műtéti szél – a két betegcsoportban. [2]

Evidenciák:

- A laparoszkópos radikális nephrectomia alacsonyabb morbiditású, mint a nyílt műtét. (ESZ: 1) [2]
- A T1-T2a tumorok onkológiai eredményeinél egyenértékű a laparoszkópos és nyílt RN. (ESZ: 2) [2]
- A szervkímélő sebészeti beavatkozás végrehajtható a sebész szakértelme és képességei függvényében akár nyílt, tisztán laparoszkópos vagy robot-asszisztált technikával is. (ESZ: 2) [2]

Ajánlás19

Laparoszkópos radikális nephrectomia végzése ajánlott olyan T2 tumoros pácienseknél, akik nem kezelhetők részleges nephrectomiával. (B) [1, 3]

Ajánlás20

A radikális nephrectomiát nem kell elvégezni olyan T1 tumorokkal rendelkező betegeknél, akiknél a szervkímélő sebészeti beavatkozás indikált. (B) [1, 3]

3.1.1.4. A műtéti kezelés alternatívájaként alkalmazható terápia

3.1.1.4.1. Sebészi, illetve nem sebészi kezelés

Populációs analízis tanulmányok hasonlították össze a 4 cm-nél kisebb vesetumorok sebészi (RN vagy NSS) és nem sebészi kezelésének onkológiai eredményeit. Az analízis eredményei szignifikánsan alacsonyabb tumorspecifikus mortalitást mutattak a sebészetileg kezelt pácienseknél. A surveillance-os betegcsoportban azonban a páciensek idősebbek, valószínűleg gyengébb általános, műtétre kevésbé alkalmas állapotban voltak. A más okból bekövetkezett halálozás aránya a nem sebészetileg kezelt betegcsoportban szignifikánsan meghaladta a sebészetileg kezelt csoportban mért arányt. A 75 évesnél idősebb páciensek elemzése nem mutatta a sebészi kezelés tumorspecifikus mortalitásra gyakorolt kedvező hatását. [2]

3.1.1.4.2. Surveillance

Az aktív surveillance (szoros obszerváció vagy aktív követés) elfogadott lehetőség, az idős és komorbid betegeknél, akik incidentálisan felfedezett kis vesetumorral rendelkeznek, illetve akik esetében alacsony a várható tumorspecifikus mortalitás és szignifikánsan nagyobb a kísérő betegségekkel eredő várható halálozás. [1, 2, 3]

Aktív surveillance alatt a tumor méretének sorozatosan végzett hasi képalkotó vizsgálatokkal (UH, CT vagy MRI) való megfigyelését értjük és a késleltetett beavatkozás lehetőségét azokra a tumorokra tartjuk fenn, amelyek klinikai progressziót mutatnak a megfigyelés során. [2]

A legnagyobb aktív surveillance-ról beszámoló tanulmányokban a vesetumorok növekedése lassú volt és az áttétes betegség irányába történő progressziót csak korlátozott számú betegnél tapasztaltak. [2]

A rövid- és középtávú onkológiai eredmények egyaránt azt mutatják, hogy a kiválasztott időskorú és/vagy komorbid betegcsoportban az aktív követés helyénvaló stratégia a kis vesedaganatok kezdeti megfigyelésére és progresszió esetén szükség szerinti kezelésükre. [2]

Egy egyintézményes összehasonlító vizsgálatban a 75 év feletti, klinikailag T1 tumoros páciensek eredményeit értékelve megállapították, hogy a teljes túlélés csökkent azon betegeknél, akik aktív surveillance-on és nephrectomián mentek keresztül összevetve a priméren szervkímélő sebészeti eljárással kezelttel; azonban az eredmények értelmezésénél figyelembe kell venni azt is, hogy a surveillance csoportba tartozó betegek idősebbek és nagyobb komorbiditásúak voltak. Egy másik tanulmányban T1 vesetumoros betegek 34 hónapos utánkövetésénél az OS és CSS eredményeiben nem találtak szignifikáns különbséget a radikális, a parciális nephrectomia és az aktív surveillance eredményeinek összehasonlító vizsgálata során. [2]

A kis vesetumorok késleltetett beavatkozásaival és surveillance-val foglalkozó multicentrikus vizsgálat (Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses, DISSRM) kezdeti eredményeit publikálták egy a prospektív, nem-randomizált vizsgálatban 497, azonnali

beavatkozásban (NSS, RN) vagy aktív surveillance-ban részesülő, 4 cm-nél kisebb szolid tumorra rendelkező páciensek esetében. Az aktív surveillance-t választó betegek idősebbek voltak, rossz ECOG prognosztikai státusz pontszámmal rendelkeztek és több kísérőbetegségük volt. Tumoraik kisebbek voltak és gyakrabban fordult náluk elő többszörös vagy kétoldali elváltozás. Az azonnali kezelés csoportban és az aktív surveillance csoportban a teljes túlélés 2 évnél rendre 98 és 96%, 5 évnél pedig 92 és 75% ($p=0,06$) az 5. évnél a CSS 99 és 100% ($p=0,3$) volt. A relatíve rövid követési idő miatt az aktív surveillance az alkalmazott regressziós modellben nem volt prediktív sem az OS, sem a CSS esetében. [2]

Összegezve, időskorú és/vagy komorbid betegek rövid- és középtávú onkológiai eredményei azt jelzik, hogy az aktív surveillance alkalmas a kis vesetumorok kezdeti monitorozására, amit szükség esetén a progresszió kezelése követhet. [2]

Multicentrikus vizsgálatban értékelték olyan betegek életminőségét, akik azonnali kezelésben, illetve aktív surveillance-ban részesültek. A kezelésen átesett betegek QoL pontszámai kezdetben magasabbak voltak a jobb fizikai állapot miatt. A beavatkozást követő legalább egy évben a jobb fizikai állapotból eredő előny fennállt. A surveillance nem befolyásolta károsan a mentális egészséget, melyet depresszióként és szorongásként értelmeztek. [2]

3.1.1.5. Ablatív terápia

3.1.1.5.1. Cryoabláció

A cryoabláció percután vagy laparoscóp-asszisztált eljárással is elvégezhető. Az összehasonlító vizsgálatokban a két eljárás között az összes szövődmény aránya tekintetében nem állapítottak meg különbséget. Egy összehasonlító vizsgálat számolt be hasonló OS, CSS és RFS eredményekről 172 laparoscóposan kezelt páciens hosszabb, és 123 percután eljárással kezelt páciens rövidebb követésén alapuló eredmények alapján. A percután technika esetében rövidebb átlagos kórházi tartózkodási időt állapítottak meg. Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan publikáció, ami surveillance stratégiák eredményeit hasonlítaná össze a cryoablációval. [2]

3.1.1.5.2. Cryoabláció és szervkímélő sebészet (NSS)

Több tanulmány vetette össze a nyílt, laparoscópos vagy robot NSS-t a percután vagy laparoscópos cryoablációval. Az onkológiai eredmények vegyesek voltak, néhány tanulmány nem talált különbséget OS, CSS, RFS, betegségmentes (disease-free survival, DFS) túlélés, recidíva vagy áttétes betegség irányába történő progresszió tekintetében. Szignifikáns előnyöket állapítottak meg a NSS technika javára, az előzők közül néhány vagy az összes eredmény javára. A tanulmányok egyike sem vizsgálta az összes paramétert, néhányban kevés az adat és jóindulatú tumorokkal is foglalkoztak. Egyetlen tanulmány sem mutatta ki a cryoabláció NSS technikával szembeni onkológiai előnyét. [2]

A perioperatív eredmények, a szövődményráta és más életminőségi jellemzők tekintetében is gyakran vegyesek. Néhány tanulmány szerint a kórházi tartózkodás hossza és a műtéti vérvesztés kisebb volt cryoabláció esetén, bár voltak olyan megállapítások is, miszerint nincs különbség egyéb perioperatív jellemzőkben, mint például a felépülési időben, szövődményrátaban vagy a posztoperatív szérum kreatinin-szintben. Két tanulmány számolt be a specifikus Clavien szövődmény arányokról, többnyire nem szignifikáns eltérésekkel, valamint az intra- és posztoperatív

szövődmények összevetését végezték el vegyes eredményekkel. A két tanulmányban a becsült GFR értékek nem tértek el szignifikánsan, míg egy harmadik tanulmányban a GFR eltérés a cryoablációban kedvezően alakult. A becsült új CD adatok szintén vegyesek: az egyik tanulmány a cryoablációnak, a másik a NSS-nek kedvez, míg egy harmadik szerint nincs különbség. Egy tanulmány összehasonlította az ablatios terápiát (mind a cryoablációt, mind a rádiófrekvenciás ablációt) a NSS-nel és a tumorspecifikus túlélésben – mind 5, mind 10 év viszonylatában – a NSS esetében előnyt mutatott ki. [2]

3.1.1.5.3. Rádiófrekvenciás abláció (RFA)

A rádiófrekvenciás abláció laparoszópos vagy percután eljárással is végrehajtható. Három tanulmány hasonlította össze T1a tumoros betegek eredményeit, akiket laparoszópos vagy percután rádiófrekvenciás ablációval kezeltek. Szövődmény a betegek 29%-nál fordult elő, de ezek főleg csak kisebb szövődmények voltak. Egy kis elemszámú vizsgálat talált magasabb arányban befejezetlen ablatiót azoknál a pácienseknél, akiket percután RFA technikával kezeltek. Azonban három összehasonlító tanulmányban sem találtak különbséget recidiva vagy CSS tekintetében. [2]

3.1.1.5.4. Rádiófrekvenciás abláció és szervkímélő sebészet (NSS)

A legtöbb RFA témában megjelent publikáció limitált számú beteg adatainak bevonásával, rövid követési idő mellett végzett retrospektív kohorsz vizsgálatokon alapul. Három tanulmány retrospectíven hasonlította össze T1a tumorra rendelkező betegek körében a RFA és a sebészeti kezelés eredményeit. [2]

Egy összehasonlító tanulmányban, melyben T1a tumoros betegeket vizsgáltak, akik (percután vagy laparoscopos) RFA-n vagy NSS-n estek át, nem találtak különbséget a teljes és a tumorspecifikus túlélés vonatkozásában. Egy másik tanulmány retrospektíven tekintette át 105 T1a tumoros percután RFA-val vagy RN-val kezelt páciens eredményeit. A tumorspecifikus túlélés mindkét vizsgálati csoportban 100% volt. A teljes túlélés ugyan alacsonyabb volt az RFA csoportban, de a sebészetileg kezelt páciensek fiatalabbak voltak. [2]

Egy monocentrikus tanulmányban összehasonlították 34 RFA-val és 16 nyílt NSS-val kezelt páciens eredményeit és a NSS csoportban magasabb volt a szövődményráta és a transfúzió igény. Bár a tumorok a NSS betegcsoportban nagyobbak voltak, a progressziós ráta a két csoportban hasonlóan adódott (0%). [2]

3.1.1.5.5. Cryo- és rádiófrekvenciás abláció

Két tanulmány hasonlította össze a rádiófrekvenciás és a cryoablációt, melyekben az OS, a CSS vagy az RFS szignifikáns eltéréseit nem észlelték. A RFA 5 éves túlélési előnyéről az egyik, míg a cryoabláció előnyeiről a másik tanulmány számolt be. Az egyik tanulmány a technikák Clavien szövődmény arányaiban nem talált különbséget. [2]

3.1.1.5.6. További ablatív technikák

Bár néhány tanulmány foglalkozik más ablatív technikákkal, mint pl. mikrohullámú ablatióval, lézer ablatióval és nagyintenzitású fókuszált UH ablatióval, ám ezek még kísérleti technikáknak számítanak. [2]

Evidenciák:

- Populációs analízisek eredményei azt mutatják, hogy a sebészetileg kezelt betegcsoport a nem sebészeti beavatkozásokon átesett populációhoz képest szignifikánsan alacsonyabb tumorspecifikus mortalitással rendelkezik. Azonban hasonló előny már nem állapítható meg az idősebb (75 évesnél idősebb) betegekre vonatkozó vizsgálatokban. (LE: 3) [2]
- Aktív surveillance kohorsz vizsgálatokban a kisméretű vesedaganatok növekedése az esetek többségében alacsony és a metasztázisok kialakulása ritka (1-2%). (LE: 3) [2]
- Az elérhető adatok minősége nem teszi lehetővé végleges következtetés megfogalmazását a cryo- és a rádiófrekvenciás abláció morbiditásai és onkológiai eredményei tekintetében. (LE: 3) [2]
- Csak alacsony módszertani minőségű tanulmányok állítják, hogy a parciális nephrectomiával összevetve magasabb a lokális recidiva aránya a minimál-invazív terápiák esetében. (LE: 3) [2]

Ajánlás21

A hozzáférhető szakirodalmi adatok gyenge módszertani minősége miatt nem fogalmazható meg ajánlás a rádiófrekvenciás és a cryoablatio tekintetében. (C) [2]

Ajánlás22

Kis vesedaganatokkal és korlátozott várható élettartammal rendelkező idősebb és/vagy komorbid betegek esetén aktív surveillance, rádiófrekvenciás vagy cryoablatio javasolt. (C) [1, 2, 3]

3.1.2. Szervre lokalizált előrehaladott állapotú daganatok kezelése

A 3.1 pontbeli bizonyítékösszegzésen és ajánlásokon felül a szervre lokalizált RCC esetében bizonyos terápiai stratégiák kiemelkednek a betegség egyes speciális eseteiben. [2]

3.1.2.1. A klinikailag pozitív nyirokcsomók (cN+) kezelése

A klinikailag pozitív nyirokcsomók (cN+) jelenlétében a nyirokcsomó eltávolítás mindig javasolt. Az LND kiterjesztettségére vonatkozó adatok azonban ellentmondásosak. [2]

3.1.2.2. Az előrehaladott, nem reszekálható lokálisan előrehaladott RCC-k kezelése

A nem eltávolítható daganatok esetében embolizációval olyan tünetek kontrollálhatók, mint a fájdalom és a haematuria. A tumor méretének csökkentésére a célzott (targeted) neoadjuváns terápia használata kísérleti beavatkozásnak minősül, és az ellenőrzött klinikai vizsgálatokon kívül nem ajánlható. [2]

3.1.2.3. A vénás tumortrombussal járó RCC kezelése

RCC betegeknél vénás tumortrombus (venous tumour thrombus, VTT) kialakulása a vena cava inferiorban szignifikánsan negatív prognosztikai tényező. Az ilyen betegek vese- és trombuseltávolító (cavotomia) műtéten esnek át. A VTT betegek kezelésére az agresszív sebészi beavatkozás széles körben elfogadott, mint elsődleges terápás választás. Ennek ellenére bizonytalanság van a sebészi beavatkozás legjobb változatát illetően. [2]

3.1.2.3.1. Bizonyítékokon alapuló sebészeti beavatkozás VTT betegeknél

Az adatok, melyek arra vonatkoznak, hogy a VTT betegeknek sebészeti beavatkozáson kell átesnie esettanulmányok egész sorából származnak. Az egyik legnagyobb esetszámú publikált tanulmányban a tumortrombus nagyobb mérete nem volt arányban a nyirokcsomókba, a vesekörnyéki zsírszövetbe esetleg távolabbi szervekbe történő tumor szóródással. Így minden VTT páciensnél és áttét nélküli betegnél, ha az általános állapot elfogadható, törekedni kell a sebészi beavatkozásra, függetlenül a tumortrombusok méretétől. A sebészi technikát és megközelítést a trombusok kiterjedése alapján kell megválasztani. [2]

3.1.2.3.2. Bizonyítékokon alapuló különböző sebészeti technikák

Szisztematikus áttekintő tanulmányban (systematic review, SR) végeztek összehasonlításokat áttét nélküli VTT betegeknél. Mindössze 5 vizsgálat volt alkalmas a végleges befogadásra, mivel a vizsgálatoknál nagy volt a torzítás kockázata. [2]

A minimálinvazív behatolási technikák alkalmazása rövidebb műtéti időt eredményezett, mint a hagyományos median (középső) laparo-sterno-tómia. A preoperatív embolizáció megnövekedett műtéti időt, nagyobb vérvesztésért, hosszabb kórházi tartózkodást és nagyobb műtéti halálozást eredményezett T3 RCC betegeknél. [2]

Nem volt szignifikáns különbség onkológiai és technikai eredmények tekintetében a mély hypotermiás keringésmegállítással végzett kardiopulmonáris bypass és a normotermiával vagy egyszerű, clamp technikával végzett keringésleállítás nélküli részleges bypass műtétek között. [2]

A VTT eltávolítás egyik sebészeti módszere sem bizonyult jobbnak a többinél. A sebészeti módszer megválasztása függött a tumortrombus méretétől és a vena cava inferior elzáródásának fokától. Az IVC megközelítésre, az IVC szűrőkre és bypass műveletekre vonatkozó stratégiák és megközelítések jótékony és káros hatásainak mértékére vonatkozó adatok bizonytalanok. [2]

Evidenciák:

- Azoknál a betegeknél, akiknél az előrehaladott lokális betegség klinikailag megnagyobbodott nyirokcsomókat okoz, a túlélés előnyei szempontjából nem tisztázott a nyirokcsomó eltávolítás hatása, de az elvégzett beavatkozás információt adhat a betegség stádiumáról. (LE: 3) [2]
- Alacsony módszertani minőségű adatok ajánlják ugyan, de a tumortrombus eltávolítása előnyös lehet az áttét nélküli betegségben. (LE: 3) [2]
- A tumor embolizációja vagy a vena cava inferior szűrő nem tűnik előnyöket nyújtó beavatkozásnak. (LE: 3) [2]

Ajánlás23

A klinikailag megnagyobbodott nyirokcsomókkal rendelkező pácienseknél a nyirokcsomó eltávolítás a betegség stádiumának megállapítására vagy lokális kontroll biztosítására végezhető el. (C) [2, 3]

Ajánlás24

Nem áttetes RCC pácienseknél a vesetumor és a vénás tumortrombus eltávolítása ajánlott. (C) [2, 3]

3.1.3. Adjuváns terápia

Jelenleg nem áll rendelkezésre randomizált fázis III vizsgálatból származó bizonyíték arról, hogy az adjuváns terápiának túlélési előnye lenne. A veseeltávolításon átesett T3 tumoros páciensek egy kiválasztott csoportjánál az adjuváns tumor vakcináció hatása a teljes túlélésre nem volt igazolható. A hőszokk protein-peptid komplex (vitespen) a betegek egy csoportjánál jótékony hatású lehet, de a fázis III vizsgálat egésze negatív eredményt hozott. Hasonló eredményekkel jártak a szervre lokalizált és/vagy előrehaladott állapotú daganatok műtétei után adjuváns terápiaként alkalmazott daganatellenes gyógyszerekkel végzett vizsgálatok is. Számos RCT vizsgálat van folyamatban olyan adjuvánsok értékelésére, mint sunitinib, sorafenib, pazopanib, axitinib és everolimus. Jelenleg nincs bizonyíték a VEGFR, vagy az mTOR jótékony hatására. Az egyik legnagyobb adjuváns vizsgálat a sunitinib és sorafenib, valamint ezek placeboval szembeni összehasonlítására irányult 2015-ben (ASSURE) évközben, belső vizsgálat alapján 62%-nyi információ birtokában. Az eredmények szerint a DFS-ben vagy a teljes túlélésben nem volt szignifikáns eltérés a kísérleti szerek és a placebo közt, így a következtetés az, hogy adjuváns terápiát sunitinib vagy sorafenib szerekkel ne végezzünk.

Evidenciák:

- A nephrectomiát követő adjuváns cytokin terápia nem javítja a túlélést. (ESZ: 1) [2]
- A nephrectomiát követő adjuváns sunitinib vagy sorafenib terápia nem javítja a betegségmentes és a teljes túlélést. (ESZ: 1) [2]

Ajánlás25

Sunitinib vagy sorafenib adjuváns terápia nem adható. (A) [2]

Ajánlás26

A szervre lokalizált és/vagy előrehaladott állapotú daganatok műtéteit követően nem javasolható adjuváns terápia, kivéve a kontrollált körülmények között végzett klinikai vizsgálatokat. (A) [2, 3]

3.1.4. Előrehaladott/metasztatikus RCC

3.1.4.1. Citoreduktív nephrectomia (CN)

A tumor sebészeti eltávolítása csak akkor gyógyító hatású, ha minden tumort eltávolítunk. Ez magában foglalja azokat a pácienseket, akiknek primer tumora, valamint akiknek egyetlen, vagy néhány áttétes, de műthető betegsége van. A legtöbb áttétes betegnél palliatív citoreduktív nephrectomia (CN) és szisztémás kezelés szükséges. Egy meta-analízisben hasonlították össze a CN és immunterápia kombinációját kapott betegek eredményeit a csak immunterápiával kezeltével, és megnövekedett hosszútávú túlélést tapasztaltak a CN-val is kezelt pácienseknél. Csak retrospektív, nem összehasonlító adatok állnak rendelkezésre az irodalomban a CN és célterápiás szerek, mint sunitinib, sorafenib és mások kombinációinak hatásáról. A CN jelenleg olyan mRCC pácienseknél ajánlott, akik általános állapota jó, nagy primer tumorról és alacsony metasztázis térfogattal

rendelkeznek. Olyan betegeknél, akiknek az általános állapota gyenge vagy IMDC kockázat áll fenn, az elsődleges tumor kicsi, de jelentős a metasztázis térfogata, vagy sarcomatoid tumoruk van, a CN nem ajánlott.

3.1.4.1.1. A primer tumor embolizációja

A sebészeti kezelésre alkalmatlan vagy nem reszekálható daganattal rendelkező pácienseknél az embolizáció kontrollálni tudja a tüneteket, beleértve a látható haematuriát vagy a lágyékfájdalmat. (Ajánlásokat lásd az „Embolizáció” c. fejezetben)

Evidenciák:

– A jó PS-ú mRCC betegeknél a citoreduktív nephrectomia és interferon-alfa kezelés kombinációja javítja a túlélést. (ESZ: 1) [2]

– Az egyetlen vagy néhány áttétes betegeknél a citoreduktív nephrectomia és az egyidejűleg elvégzett teljes metastasectomia javíthatja a túlélést és késleltetheti a szisztémás kezelést. (ESZ: 3) [2]

Ajánlás27

A citoreduktív nephrectomia megfelelően kiválasztott mRCC betegek esetében ajánlott. (C) [1, 2, 3]

3.1.4.2. A metasztázisok lokális kezelése mRCC betegeknél

A vesedaganat metasztázisainak eltávolítása (metastasectomia), egyes esetekben szóba jön csaknem minden szervben, de főként tüdő és izolált csontáttét esetében. [1]

A metastasectomia gyógyulást jelenthet tüdő áttétek esetén, szelektált betegcsoportban. [1]

Egy szisztematikus áttekintő tanulmány jelent meg a témában, ami megkísérelte feldolgozni valamennyi szervben megjelent RCC metasztázisok kezelését. A vizsgált beavatkozások között szerepelt a metastasectomia, a különböző sugárterápiás módok, valamint a primer tumor kezelése nélküli esetek. Az eredmények megállapítására a következő paramétereket használták: OS, CSS, PFS, helyi tünetkontroll és nemkívánatos események. Kockázatértékelést is végeztek. Az összesen 2235 feldolgozott tanulmány közül mindössze 16 nem-randomizált, összehasonlító tanulmányt azonosítottak. [2]

Nyolc tanulmány számolt be az RCC különböző szervekbeli metasztázisainak kezeléséről, beleértve az egy és a többszervi megjelenést is. Három tanulmány foglalkozott a csont és gerinc, kettő az agyi és egy-egy a máj, tüdő és a hasnyálmirigy metasztázisokkal. Három tanulmány rendelkezett összefoglalóval. Az értékelést nehezítette, hogy az adatok túlságosan heterogének voltak a meta-analízis elvégzéséhez, valamint hogy jelentős eltérés mutatkozott a szisztémás kezeléseket (cytokinek és VEGF-inhibitorok) típusaiban és felosztásában, és az eredmények interpretációjában. [2]

3.1.4.3. Teljes vagy részleges metastasectomia

Mind a nyolc fent említett tanulmányban a különböző szervekben megjelenő metasztázisok teljes eltávolítását vetették össze az eltávolítás nélküli és/vagy a részleges metastasectomiás esetekkel.

Azonban csak egy kohorsz tanulmány volt, amiben a metasztázisok mindössze 45%-ában volt teljes a reszekció, amit a metastasectomia nélküli esetekkel vetettek össze. Nem sebészeti kezeléseket nem vizsgáltak. Hat tanulmány számolt be a teljes metastasectomiát követő szignifikáns teljes túlélés és CSS medián-növekedéséről. A teljes metastasectomia esetén a medián 40,75 (12–122) hónap, míg a részleges vagy reszekció nélküli esetekben 14,8 (8,4–55,5) hónap volt. A két további tanulmányból az egyik nem mutatott ki szignifikáns eltérést a teljes metastasectomia és a reszekció nélküli CSS eredmények között, a másik pedig a teljes túlélés mediánját a teljes metastasectomia esetén hosszabbnak találta, bár a p-értéket nem közölték. [2]

Egy-egy tanulmány foglalkozott az RCC tüdő, máj és hasmáymirigy metasztázisaival. A tüdő metasztázisok esetén a teljes túlélésben szignifikáns medián-növekedés következett be a metastasectomia esetén a gyógyszeres, mind a célzott (target), mind az immunterápiával összehasonlítva. A máj és a hasnyálmirigy tanulmányok ugyancsak szignifikánsan hosszabb teljes túlélést és 5 éves túlélést mutattak ki a metastasectomia javára a reszekció nélküli esetekhez viszonyítva. [2]

3.1.4.4. Az RCC metasztázisainak embolizációja

A hypervascularis csont vagy gerinc metasztázisok reszekcióját megelőző embolizáció képes csökkenteni a műtét közbeni vérvesztéséget. Válogatott betegcsoportban fájdalmas csont vagy paravertebrális metasztázisok esetén az embolizáció enyhíti a tüneteket (ajánlást lásd: az „Embolizáció” c. fejezetet). [2]

3.2. Sugárkezelés

Radioterápia adjuváns és neoadjuváns kezelés részeként nem, csak tüneti kezelésként jön szóba. Főként a retroperitoneum recidiváló elváltozásaira, fájdalmas csontáttétekre, gerincmetasztázis okozta fenyegető harántlézió kezelésére alkalmazzák. A stereotaxiás sugársebészet akár lineáris gyorsító, akár gammakés formájában sikeresen alkalmazható az agyi metasztázisok ellátásakor. [1, 2]

3.2.1. Az RCC csontmetasztázisok lokális kezelése

Biszfoszfonát terápia fájdalmas csontelváltozások esetén alkalmazható, mérlegelve az állkapocs osteonecrosis esélyét. [1]

Három releváns tanulmányt azonosítottak a témában.

Az egyik az egy-frakcióban adott képvezérelt sugárterápia (image-guided radiotherapy, IGRT) hatását vetette össze a hipofrakcionált IGRT hatásával csontmetasztázisos RCC betegekben. Az egy-frakcióban adott IGRT-vel (>24Gy) kezelt betegek statisztikailag szignifikánsan jobb 3 éves progresszió-mentes túlélést mutattak, amit a Cox regresszió-analízis is alátámasztott.

Egy másik tanulmányban a metastasectomiát és a soliter RCC csontmetasztázisok nem sebészi stabilizációját vetették össze különböző helyszíneken. A metastasectomián átesettek csoportjában szignifikánsan magasabb 5 éves CSS arányt figyeltek meg. [2] A korábbi nephrectomia utáni nem és életkor szerinti többváltozós analízis még mindig előnyben részesíti a metastasectomiát.

A harmadik tanulmányban összehasonlították az egy-frakcióban adott sztereotaxiás sugárkezelés (stereotactic body radiotherapy, SBRT) és a hagyományos sugárkezelés (conventional radiotherapy,

CRT) fájdalomcsillapítási hatásosságát és tartósságát gerinc csontmetasztázisos RCC betegeknél. A fájdalom, az objektív válaszarány (objective response rate, ORR), a fájdalomcsillapításhoz szükséges idő és a fájdalomcsillapítás tartóssága hasonló volt. [2]

3.2.2. Az RCC agyi metastázisainak lokális kezelése

Két tanulmány foglalkozott az RCC agyi metastázisaival.

Egy három-karú vizsgálatban vetették össze a sztereotaxiás sugárkezelés (stereotactic radiosurgery, SRS) hatását a teljes agyi besugárással (whole brain radiotherapy, WBRT), valamint az SRS+WBRT kombinációjával. Minden betegcsoportot további alcsoportokra osztottak az RPA klasszifikáció (recursive partitioning analysis, RPA) I-III osztályainak megfelelően (I kedvező, II mérsékelt és III kedvezőtlen betegstátusz). A 2 éves teljes túlélés és az intracerebrális kontroll a csak SRS-t és az SRS+WBRT kezeléseket kapott betegcsoportok esetében egyenértékű volt. Mindkét kezelés hatása felülmúlta az egyedüli WBRT kezelését az RPA alcsoport analízisekben is. Az SRS és az SRS+WBRT hatásait összehasonlítva az RPA I. osztályában szignifikánsan jobb 2 éves teljes túlélést és intracerebrális kontrollt mutattak az SRS+WBRT kezelés javára, ami azonban mindössze 3 betegen alapult.

Egy másik tanulmány hasonlította össze a frakcionált sztereotaxiás sugárkezelést (fractionated stereotactic radiotherapy, FSRT) a metastasectomia+CRT és a csak CRT kezelésekkal. A csoportokban több beteg is keresztülment alternatív sebészeti és nem sebészeti terápiákon a kezelést követően. Az 1, 2 és 3 éves túlélési arányok jobb trendje mutatkozott a FRST csoportban a másik két csoporthoz képest. Az FRST kezelés nem jelentett szignifikánsan jobb 2 éves lokális kontroll arányt – összevetve az MTS és CRT kezelésekkal. [2]

Evidenciák:

- Minden itt szerepeltetett tanulmány retrospektív, nem-randomizált összehasonlító vizsgálaton alapult, aminek az eredményeképpen magas volt a randomizálás hiányából, a lemorzsolódásból és a válogatott riportolásból adódó torzítás rizikója. (ESZ: 3) [2]
- Az agyi és bizonyos csontmetasztázisokat kivéve, a metastasectomia marad a metastázisok legmegfelelőbb kezelése a legtöbb helyen. (ESZ: 3) [2]
- A retrospektív összehasonlító tanulmányok következetesen a teljes metastasectomia előnyei felé mutatnak mRCC páciensek esetén a teljes túlélés, a tumormentes túlélés és a szisztémás kezelés késleltetése terén. (ESZ: 3) [2]
- A veserák agyi- és csontmetasztázisai esetén a sugárterápia szignifikáns enyhülést idézhet elő a helyi tünetekben (pl. fájdalom). (ESZ: 3) [2]

Ajánlás28

Általános ajánlások a metastasectomia vonatkozásában nem fogalmazhatók meg. Minden esetben egyedileg kell meghozni a döntést a beavatkozásról, amihez mérlegelni kell a beteg általános állapotát, rizikóprofilját, preferenciáit és a lokális kontroll elérése érdekében elérhető alternatív kezeléseket. (C) [2, 3]

Ajánlás29

A csontmetasztázisok sztereotaxiás sugárkezelése és az agyi metastázisok sztereotaxiás sugársebészete ajánlható a helyi kontroll és a tünetek enyhítése érdekében. (C) [1, 2, 3]

3.3. Gyógyszeres kezelés

3.3.1. *Előrehaladott/metasztatikus RCC szisztémás kezelése*

Lokálisan kiterjedt (inoperabilis), metasztatikus vagy kiújuló daganat szisztémás kezelést igényel. A műtét utáni (adjuváns) vagy azt megelőző (neoadjuváns) kezeléssel kapcsolatos vizsgálatok folynak, jelenleg egy indikációban sincs elfogadott készítmény. [1]

A szisztémás kemoterápia elsősorban a vascularis endothelialis növekedés faktor (VEGF), ill. az mTOR gátlásán alapul. [1]

Elsővonalon a jó és közepes prognózisú daganat esetén bevacizumab + interferon, sunitinib és pazopanib alkalmazható. Mindhárom gyógyszer jelentősen megnöveli a progressziómentes túlélést az interferonhoz vagy placebohoz képest. Fázis III. vizsgálatban a pazopanib vs. sunitinib összehasonlítás során a két gyógyszer, hasonló eredményt mutatott. A vesedaganatok lassú progressziója esetén az aktív kezelés nélküli, szoros obszerváció is szóba jön, különösen, ha a betegnek kevés tünete van és viszonylag limitált kiterjedésű a betegsége. A sorafenib + nagy dózisú interleukin, valamint kis dózisú interferon bevacizumabbal kombinálva, további kezelési lehetőséget jelent első vonalban jó és közepes prognózis esetén. Az interferon monoterápia ma már nem tekinthető standard kezelési eljárásnak. [1]

Rossz prognózis esetén az elsődleges terápiás lehetőség a temsirolimus, amely összehasonlítva az interferonnal túlélési előnyt jelent. Rossz prognózisú esetekben, a kiterjedt observatio vizsgálat eredménye alapján, sunitinib és sorafenib terápia lehetősége is felmerül. Néhány rossz prognózisú beteg esetében csak a legjobb tüneti kezelés marad az egyedüli lehetőség. [1]

A másodvonali kezelési lehetőség a tirozin kináz után a sorafenib, a pazopanib és az axitinib. A sunitinib cytokin kezelést követő hatása is hasonló. Manapság a VEGF célzott kezelés az elsődleges standard kezelési eljárás így a cytokinnal kezelt betegek száma jelentősen csökkent. VEGF terápiát követően az axitinib és az everolimus egyaránt aktív, mindkét szer jelentősen megnöveli a progressziómentes túlélést. A sorafenib szintén egy lehetséges választás. Ha a beteget már kétvonali tirozin-kináz gátlóval kezelték, akkor az everolimus a javasolt készítmény.

A nivolumab Fázis III, multinacionális, randomizált klinikai vizsgálatában számos ország onkológiai centruma vett részt. A tanulmányban a nivolumab hatékonyabbnak bizonyult az eddigi standard második vonalban alkalmazott everolimusnál. A jelenlegi klinikai vizsgálatok már az első vonalban folynak. A vizsgálat – amiben hazánk is részt vesz – 2017 végére fejeződik be, eredményei 2018 elejére várhatóak. Az eddigi eredmények alapján a nivolumab a teljes túlélés tekintetében 25 hónap túlélést igazolt, szemben az everolimus 19,6 hónapos túlélésével. A nivolumab klinikai hatékonysága 25 százalékosnak bizonyult az everolimus 5 százalékos hatékonyságával szemben. A progressziómentes túlélés 4,6 hónap volt a nivolumab esetében, és 4,4 hónap az everolimus esetében, ami nem számottevő eltérés, azonban mégis különbséget jelent, hiszen a vizsgálatnak most már van egy olyan betegcsoportja, amelyik hosszú túlélővé válhat. [4]

Egy másik Fázis III, multicentrikus, randomizált klinikai vizsgálatban is egy új hatásmechanizmusú terápiát, a cabozantinibet hasonlították össze második vonalban az everolimusszal. A vizsgálatba bevont 658 veserákos beteg egyik csoportja cabozantinibet, a másik everolimust kapott. A progressziómentes túlélés 7,4 hónap volt a cabozantinib javára az everolimus 3,8 hónapos túlélésével szemben, ami statisztikailag jelentős különbségnek számít. A progressziómentes túlélés megnövelésével a cabozantinib 42 százalékkal csökkentette a halálozás rizikóját. Az objektív válaszarány (klinikai hatékonyság) 21 százalék volt a cabozantinib javára, az everolimus 5 százalékos válaszarányával szemben. A cabozantinib jobbnak bizonyult a teljes túlélés tekintetében is: az átlagos túlélés 21,4 hónap a cabozantinib és 16,5 hónap az everolimus karon. Mindezek tükrében elmondható, hogy a veserák második vonalbeli kezelésében egy másik új standard terápiás lehetőség is a kezünkbe került, amely hatékonyabb, mint az everolimus. [4, 17]

2016. május 13-án az FDA elfogadta a levantinib (Lenvima) kapszula + everolimus (Afinitor) kombinációt előrehaladott vesesejtes carcinoma indikációban. A kezelés feltétele a megelőző anti-angiogenetikus terápia. A levantinib egy multikináz inhibitor, mely a vascularis endothel növekedési faktor 1, 2, 3 receptorokon hat (VEGFR1, VEGFR2, VEGFR3). A klinikai vizsgálatba 153 beteget randomizáltak 1-1-1 arányban. 51 beteg a levantinib (18 mg) + everolimus (5 mg) karra, 52 beteg a levantinib (24 mg) karra és 50 beteg az everolimus (10 mg) karra választottak be. A hatékonyság megítélésére a RECIST 1.1 kritériumokat alkalmazták. A vizsgálatok által megállapított progressziómentes túlélés hazard ratioja (HR) 0,37-nek adódott a levantinib + everolimus vs. everolimus kar között. Az átlagos progressziómentes túlélés 14,6 hónap volt a levantinib + everolimus karon és 5,5 hónap az everolimus karon. A retrospektív, független, radiológiai értékelést követően a HR: 0,43 volt, a túlélés tekintetében a HR: 0,67. A vizsgálat alapján megállapították, hogy a levantinib + everolimus kombináció nagyobb progressziómentes túlélést, objektív terápiás választ és átlagos túlélést eredményezett a levantinib monoterápiához képest. Mellékhatásként hasmenés, gyengeség, izomfájdalom, ízületi fájdalom, étvágytalanság, hányinger, hányás, szájnnyálkahártya gyulladás, magas vérnyomás, ödéma, köhögés, hasi fájdalom, nehézlégzés, bőrkiütés, testsúly csökkenés, proteinuria volt említendő. A hasmenés a levantinib + everolimus kombinációban ritkábban fordult elő. A fenti vizsgálatok alapján előzetes tirozin kináz kezelést követően második vonalban az FDA a levantinib (Lenvima) 18 mg/nap + everolimus (Afinitor) 5 mg/nap per os terápiát javasolja. [9]

Ha a beteget már VEGF célzott terápia és mTOR gátló kezelésben is részesült, a sorafenib még hatásos lehet. A másik lehetőség a tirozin-kináz gátló újra alkalmazása a korábban már alkalmazott készítménnyel.

A nem világozott vesedaganatok kezelésében jelenleg nincs standard terápiás lehetőség. [1]

3.3.2. Kemoterápia

A kemoterápia mérsékelten hatékony, ha az 5-fluorouracilt (5-FU) immunterápiás szerekkel együtt alkalmazzák. Azonban egy tanulmányban az IFN- γ egyenértékűen hatásosnak bizonyult az IFN- γ + interleukin-2 (IL-2) + 5-FU kombinációjával. [2]

Evidenciák az mRCC-k kemoterápiás kezeléséhez:

– Metasztatikus RCC (mRCC) betegeknél az 5-FU immunterápiával való kombinációban egyenértékűen hatékony az IFN- γ monoterápiával. (ESZ: 1) [2]

– Metasztatikus RCC (mRCC) betegeknél a kemoterápia egyébként nem hatékony. (ESZ: 3) [2]

Ajánlás30

Metasztatikus ccRCC betegek számára a kemoterápia nem ajánlható. (C) [2]

3.3.3. Metasztatikus RCC immunterápiája

Evidenciák:

- Metasztatikus RCC esetében az IFN-a monoterápia rosszabb a VEGF célzott terápiánál vagy az mTOR inhibíciónál. (ESZ: 1) [2]
- Az IL-2 monoterápia válogatott esetekben (jó PS, ccRCC, csak tüdő áttét) hatásos lehet. (ESZ: 2) [2]
- Az IL-2-nek több mellékhatása van, mint az IFN-a-nak. (ESZ: 2-3) [2]
- Limitált számú beteg esetén a tartós teljes válaszokhoz nagy dózisú IL-2 kapcsolódik. Azonban nincs olyan klinikai faktor vagy létező biomarker, amivel pontosan jósolható a HD-IL-2-vel kezelt betegek tartós válasza. (ESZ: 1) [2]
- IFN-a terápia-naív, alacsony és közepes rizikójú betegeknél a bevacizumab + IFN-a hatásosabb, mint az IFN-a. (ESZ: 1) [2]
- Az 5T4 tumor antigénnel végzett vakcinációs terápia a standard elsővonalas terápiához képest nem mutat túlélési előnyt. (ESZ: 1) [2]
- A cytokin kombinációk – addicionális kemoterápiával vagy anélkül – a monoterápiával összehasonlítva nem javítják a teljes túlélést. (ESZ: 1) [2]
- Olyan betegek esetén, akiknél egy vagy két sorozat VEGF célzott terápia sikertelen volt, a nivolumab az everolimussal összehasonlítva kiváló teljes túléléshez vezet. (ESZ: 1) [2]

Ajánlás31

Metasztatikus RCC-nél egy vagy két sorozat VEGF célzott terápia után a nivolumab erősen ajánlott. (A) [2, 3]

Ajánlás32

Metasztatikus RCC-nél az IFN-a monoterápia vagy a nagy dózisú IL-2 nem rutinszerűen ajánlott elsővonalas terápiának. (A) [2, 3]

3.3.4. Metasztatikus RCC célzott terápiái (VEGF célzott terápia, beleértve más receptor kinázokat és a „mammalian target of rapamycin”-t (mTOR))

Ajánlás33

Elsővonalban a jó és közepes prognózisú daganat esetén bevacizumab + interferon, sunitinib és pazopanib alkalmazható. Mindhárom gyógyszer jelentősen megnöveli a progressziómentes túlélést az interferonhoz vagy placebohoz képest. (C) [1, 3]

Ajánlás34

VEGF terápiát követően az axitinib (B) és az everolimus (A) egyaránt aktív, mindkét szer jelentősen megnöveli a progressziómentes túlélést. A sorafenib (A) szintén egy lehetséges választás. [1, 3]

Ajánlás35

Ha a beteget már kétvonalú tirozin-kináz gátlóval kezelték, akkor az everolimus a javasolt készítmény. (A) [1, 3]

Ajánlás36

Ha a beteget már VEGF célzott terápia és mTOR gátló kezelésben is részesült, a sorafenib még hatásos lehet. A másik lehetőség a tirozin-kináz gátló újra alkalmazása a korábban már alkalmazott készítménnyel. (B) [1, 2, 3]

Ajánlás37

A sorafenib (B) + nagy dózisu interleukin (C), valamint kis dózisu interferon bevacizumabbal kombinálva (A), további kezelési lehetőséget jelent első vonalban jó és közepes prognózis esetén. [1, 3]

Ajánlás38

Az interferon monoterápia már nem tekinthető standard kezelési eljárásnak. (A) [1, 2, 3]

Ajánlás39

Rossz prognózis esetén az elsődleges terápiás lehetőség a temsirolimus, amely összehasonlítva az interferonnal túlélési előnyt jelent. (A) [1, 2, 3]

Ajánlás40

Rossz prognózisú esetekben, a kiterjedt observatio vizsgálat eredménye alapján, sunitinib és sorafenib terápia lehetősége is felmerül. (B) [1, 3]

Ajánlás 41

A másodvonalú kezelési lehetőség a tirozin-kináz után a nivolumab, az axitinib, a cabozantinib, az everolimus, valamint a sorafenib és a levantinib+everolimus kombináció. A cytokin kezelést követően az axitinib, a sorafenib, a pazopanib, valamint a sunitinib hatása is hasonló. (A) [1, 3]

A nem világossejtes vesedaganatok kezelésében jelenleg nincs standard terápiás lehetőség. [1]

3.3.5. Terápiás stratégiák és ajánlások

Ajánlás42

A metasztatikus világos sejtes és nem világos sejtes vesekéreg daganatokat a 9/a) b) és c) táblázat szerinti kezelési ajánlásoknak (C) megfelelően kell ellátni. (D) [1, 2, 3]

Evidenciák az mRCC szisztémás kezeléséhez:

- A VEGF TKI-ok mind első, mind másodvonalbeli kezelésként növelik a progressziómentes és/vagy a teljes túlélést metasztatikus ccRCC páciensek esetében. (ESZ: 1) [2]
- Másodvonalbeli szerként az axitinib a sorafenibbel összevetve igazoltan jobb hatással van a progressziómentes túlélésre a sikertelen cytokin és VEGF célzott terápiát követően. (ESZ: 1) [2]
- A sunitinib IFN-a kezelés-naív pácienseknél hatékonyabb, mint az IFN-a. (ESZ: 1) [2]
- IFN-a terápia-naív, alacsony és közepes rizikójú betegeknél a bevacizumab + IFN-a hatásosabb, mint az IFN-a. (ESZ: 1) [2]
- A pazopanib mind a kezelés-naív, mind a cytokin kezelésen már átesett mRCC betegnél jobb a placebo-nál. (ESZ: 1) [2]
- Metasztatikus ccRCC páciensek esetében alkalmazva a pazopanib nem rosszabb, mint a sunitinib. (ESZ: 1) [2]
- A temsirolimus monoterápia az IFN-a kezeléssel összevetve meghosszabbítja a teljes túlélést rossz kockázati csoportba tartozó mRCC pácienseknél. (ESZ: 1) [2]
- Olyan betegek esetén, akiknél egy vagy két sorozat VEGF célzott terápia sikertelen volt, a nivomulab az everolimussal összehasonlítva jobb teljes túlélés és nemkívánatos események tekintetében. (ESZ: 1) [2]
- Olyan betegek esetén, akiknél egy vagy két sorozat VEGF célzott terápia sikertelen volt, a progressziómentes túlélés tekintetében a cabozantinib jobb, mint az everolimus. (ESZ: 1) [2]
- Olyan betegek esetén, akiknél előzőleg egy vagy két sorozat VEGF célzott terápia sikertelen volt, vagy intoleránsak a VEGF célzott terápiára, az everolimus meghosszabbítja a progressziómentes túlélést. (ESZ: 1) [2]
- A sorafenib széleskörű hatással rendelkezik azoknál az ccRCC pácienseknél, akik előzőleg cytokin vagy célzott terápiában részesültek. Az előzőleg sunitinibbel vagy cytokinnel kezelt pácienseknél a sorafenib rosszabb, mint az axitinib. (ESZ: 4) [2]
- Mindkét mTOR inhibitor (everolimus és temsirolimus) és VEGF célzott terápiák (sunitinib vagy sorafenib) alkalmazható nem világos sejtes RCC kezelésében. (ESZ: 3) [2]
- A kombinációban alkalmazott szerek nem bizonyultak jobbnak, mint a monoterápiásan alkalmazott terápiás szerek. (ESZ: 1) [2]

9/a) táblázat: A metasztatikus RCC-k (mRCC-k) szisztémás kezelésének összefoglaló algoritmus (az ESMO 2014 évi irányelvének megújított ajánlásai) [1]

**Szövetteni besorolás és
terápiás stratégia**

Prognózis

Standard terápiás ajánlások

Opcionális terápiás ajánlások

ccRCC, elsővonalbeli terápia	jó és közepes	sunitinib (A) bevacizumab + IFN-a (A) pazopanib (A)	nagy dóziséű IL-2 (C) sorafenib (B) + alacsony dóziséű IFN-a (A)
	rossz	temsirolimus (A)	sunitinib (B) sorafenib (B)
ccRCC, másodvonalbeli terápia	cytokin kezelés után	axitinib (A) sorafenib (A) pazopanib (B)	sunitinib (A)
	TKI kezelés után	nivolumab axitinib (B) cabozantinib everolimus (A)	sorafenib (A)
ccRCC, harmadvonalbeli terápia	két TKI kezelés után	nivolumab cabozantinib everolimus (A)	
	TKI és mTOR kezelés után	sorafenib (B)	más TKI (B) újbóli kezelés a már a TKI-ral (B)
nem ccRCC			temsirolimus (B) sunitinib (B) sorafenib (B)

9/b) táblázat: Az EAU 2015-ös bizonyítékokon alapuló ajánlásai a metasztatikus vesesejtes rák szisztémás kezelésére. [2]

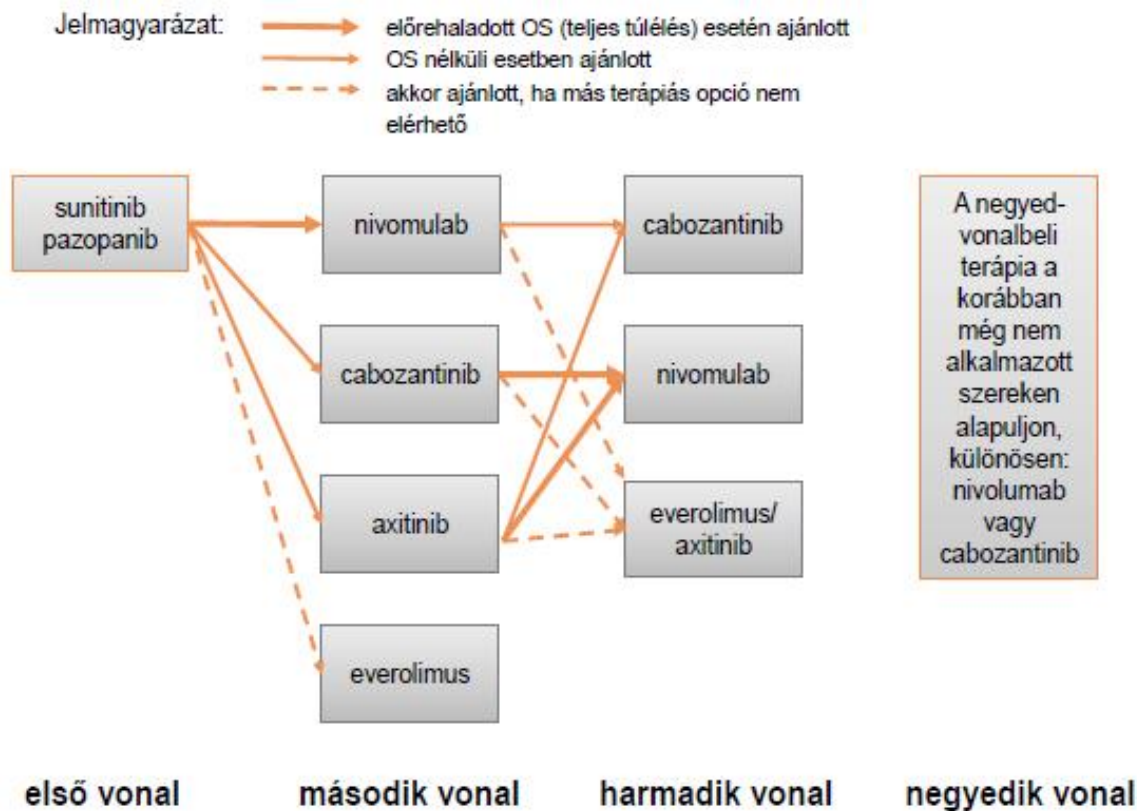
RCC típusa	MSKCC kockázati csoport	elsővonalbeli kezelés*	ESZ	másodvonalbeli kezelés VEGFR terápia után*	ESZ	harmadvonalbeli kezelés	ESZ	későbbi kezelés
világos sejtes*	kedvező, közepes és rossz	sunitinib pazopanib bevacizumab + INF-á (kedvező csak a közbülső)	1 1	teljes túlélés (OS) alapján: nivolumab progressziómentes túlélés alapján: cabozantinib axitinib sorafenib [#] everolimus ^{&}	2 2	VEGF után: nivolumab cabozantinib everolimus ^{&} VEGF és mTOR után: sorafenib VEGF és nivolumab után: cabozantinib axitinib everolimus	2 2	bármely célterápiás szer
világos sejtes*	rossz [¶]	temsirolimus	1	bármely célterápiás szer	4			
nem világos sejtes[§]	bármely	sunitinib everolimus temsirolimus	2 2	bármely célterápiás szer	4			

INF-á=interferon alfa; ESZ=evidencia szint; MSKCC = Memorial Sloan-Kettering Cancer Center; mTOR = mammalian target of rapamycin inhibitor; RCC = vesesejtes karcinoma; TKI= tirozin-kináz inhibitor

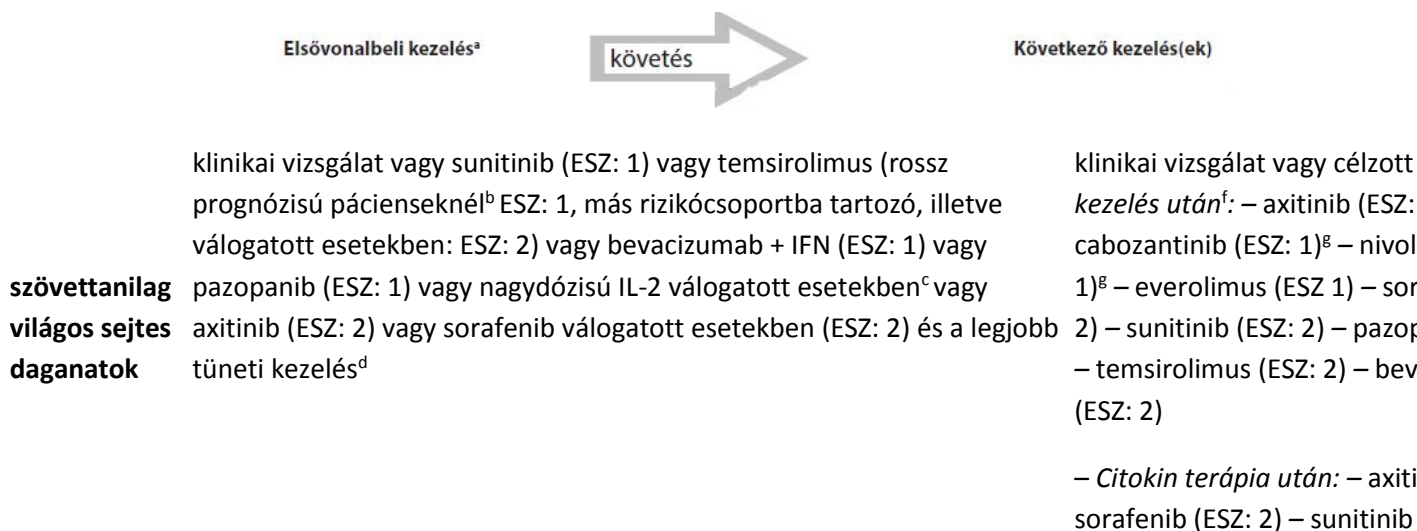
*Dózisok: IFN- α 9 millió E hetente 3x, s.c., bevacizumab 10 mg/kg kéthetente i.v., sunitinib 50 mg/nap p.o. 4 hétig, 2 hét szünet (37,5 mg folyamatos adagolás nem mutatott szignifikáns különbséget), temsirolimus 25 mg/hét i.v., pazopanib 800 mg naponta, axitinib 5 mg 2x naponta, 2x7 mg-ra emelve, kivéve ha toxicitása nagyobb, mint grade 2-é, vérnyomás magasabb mint 160/90 Hgmm vagy a beteg antihypertensive kezelésben részesül. [§]Nincs standard kezelésre ajánlás. A betegeket a klinikai tanácsadó keretében kell kezelni. Ha tanulmány nem elérhető, akkor a kezelés eldöntése a beteggel való konzultációt követően történik.

esetében. [¶]Rossz rizikó kritériumok az NCT00065468 vizsgálatban az MSKCC kockázataiból és a több szerv metastasisa felülmúlta a sorafenibet az RCT-ban PFS szempontjából, de OS-ben nem. [^]Az evidencia szint csökkent azokban az esetekben az adatok egy RCT-n belül alcsoportok analiziséből származtak. [&]Az everolimus hatása teljes túlélés (OS) tekintetében nem volt jobb, mint a nivolumab, progressziómentes túlélés (PFS) tekintetében pedig gyengébb volt, mint a cabozantinib hatása, ezért csak akkor ajánlott, ha a hatékonyabb szerek nem érhetőek el/használhatók.

Azon ccRCC páciensek számára javasolt terápiás lehetőségek, akiknél a VEGF célzott terápia sikertelen volt:



9/c) táblázat: Az NCCN ajánlásai recidív vagy IV. stádiumú metastatikus és nem resektálható tumorok szisztémás kezelésére. [3]



pazopanib (ESZ: 2) – temsirolimus
– bevacizumab (ESZ: 2)

vagy cytokin terápia – *nagy dózisú*
válogatott esetekben ^c (ESZ: 2)
legjobb tüneti kezelés^d

Szisztémás kezelés^{e, h}

nem világos sejtes daganatok klinikai vizsgálat (preferált) vagy temsirolimus (rossz prognózisú pácienseknél^b ESZ: 1, más rizikócsoportok esetében ESZ: 2) illetve válogatott esetekben: ESZ: 2) vagy sorafenib (ESZ: 2) vagy sunitinib (ESZ: 2) vagy pazopanib (ESZ: 2) vagy axitinib (ESZ: 2) vagy everolimus (ESZ: 2) vagy bevacizumab (ESZ: 2) vagy erlotinib (ESZ: 2) és a legjobb tüneti kezelés^d

^a: 1-es szintű evidenciákon alapuló ajánlások, melyeket a FDA (Food and Drug Administration, USA) jóváhagyott ^b: rossz prognózisú páciensek (13 rizikótényező, rövid túlélés várható) Rizikótényezők: LDH > laboratóriumi referencia tartomány felső határa, Hgb < laboratóriumi referencia tartomány alsó határa, korrigált se-Ca²⁺ >10,0 mg/dl (>2,4 mmol/l), a diagnózis és a kezelés elkezdése közti idő < 12 hó, Karnofsky-index \leq 70%, több szervet érintő metasztázisok ^c: kiváló egészségi állapotú és normál vesefunkciókkal rendelkező páciensek ^d: a legjobb tüneti kezelési tartalmazza a következőket: palliatív radioterápia, metastasectomia, csontáttéteknél bifoszfonát kezelés vagy RANK ligand inhibitorok ^e: világos és nem világos sejtes, túlszaporodó szarkomatóid tulajdonságokat mutató RCC-nél előnyös kezelések: gemcitabin + doxorubicin (ESZ: 2) és gemcitabin + sorafenib (ESZ: 2) ^f: a jelenleg hozzáférhető elsővonalas terápiában alkalmazott TKI-ok: axitinib, pazopanib, sorafenib vagy sunitinib ^g: a vizsgálatokon alapul, az everolimuson felül a betegeknek preferenciáinak megfelelően választható szerek ^h: Medulláris csontvelő daganatok típusú tumoroknál részleges választ figyeltek meg a citotoxikus kemoterápia alkalmazása esetén (carboplatin + gemcitabin, carboplatin + paclitaxel vagy cisplatin + gemcitabin)

3.4. Recidív RCC

3.4.1. Bevezetés

Lokálisan recidíva előfordulhat részleges és teljes nephrectomiát és termális ablatiót követően is. A szervkímélő kezelés alkalmazása után a kiújulás intrarenális és/vagy további régiókat is érinthet, pl. vénás tumortrombus vagy retroperitoneális nyirokcsomó metasztázis formájában. Ezeket gyakran lokálrecidivaként összegzik. A pT1 tumorok részleges nephrectomiáját követő recidiva arány 2,2%, amit általában sebészeti úton kezelnek a lokálrecidiva mértékétől függően. A termális ablatiót követő lokális (intrarenális és regionális) recidiva arányát legfeljebb 12%-ban írták le. Gyakorta ismételt ablatiót javasolnak a termális ablatiót követő intrarenális daganatkiújulások kezelésére. [2]

A nephrectomia után lokálisan kiújult betegséget úgy tekintjük, mint a korábbi vesedaganat recidiváját vagy maradékát. Azonban a valódi lokálrecidivákat nehéz megkülönböztetni az el nem távolított azonos oldali mellékvese vagy el nem távolított nyirokcsomók metasztázisaitól. A mellékvese vagy a nyirokcsomó metasztázisok kezelését a metastasectomiáról szóló fejezet ismerteti. Az izolált lokálrecidiva ritka. [2]

A legnagyobb vizsgálatot, ami az izolált recidivákkal foglalkozott 2009-ben publikálták. 2945 beteget vizsgáltak, akik nephrectomián estek át és a szerzők 54 különböző lokálrecidivát definiáltak, bár ezek között szerepeltek az azonos oldali mellékvese és nyirokcsomó metasztázisok is. A kizárólag retrospektív, nem összehasonlítható adatokból álló tanulmány az agresszív helyi reszekciót javasolja

a tartós lokális tumor-kontroll és a túlélés növelése érdekében. Negatív prognosztikus faktorok voltak: a reszekciót követően megmaradt szövettanilag pozitív sebészi szél, a recidiva mérete és a sarcomatoid szövettani jellemző. Azokban az esetekben, amikor teljesszerű műtéti eltávolítás nem volt lehetséges, a tumor növekedés és a fájdalom miatt sugárkezelést tartalmazó palliatív kezelés javasolt. [2]

Evidenciák a recidiv RCC kezeléséhez:

– Az izolált vese lokálrecidiva ritka. (ESZ: 3) [2]

– Azon betegek számára lehet előnyös a reszekció, akik eltávolítható recidivával és hiányzó sarcomatoid tulajdonságokkal rendelkeznek. (ESZ: 3) [2]

Ajánlás43

A kiújult daganat sebészeti eltávolítása ajánlható. (C) [2]

4. KÖVETÉSES GONDOZÁS

4.1. RCC terápia utáni surveillance

Az RCC terápiát követő szoros kontrollvizsgálat (surveillance) során a kezelőorvosnak a következőket kell kontrollálnia vagy észlelnie [2]:

- posztoperatív szövődmények,
- vesefunkció,
- lokálrecidiva,
- recidiva az ellenoldali vesében,
- áttétek kialakulása.

Jelenleg nincsen konszenzus az RCC kezelése utáni surveillance-ről, és nincs evidencia arra, hogy a recidiva korai vagy későbbi diagnosztizálása javítja-e a túlélést. A követés azért is fontos, mert gyarapítja az RCC-vel kapcsolatos tudásunkat. A surveillance a kezelőorvos feladata és dokumentálnia kell a recidiváig vagy az áttét megjelenéséig eltelt időt. A vesefunkció könnyen követhető a szérumban kreatinin szintjének és a becsült glomerulus filtrációs ráta (eGFR) mérésével. Az eGFR rendszeresen ismételt, hosszú ideig tartó monitorozása javasolt, ha a műtét előtt vagy a posztoperatív szakban kóros vesefunkciót észleltek. Amennyiben a nephron-kímélő műtét elvégezhető, a T1 és T2 tumoroknál a vesefunkció és a tumor-specifikus túlélés optimalizálható. A lokálrecidiva ritka, de korai diagnózisa fontos, mivel a leghatékonyabb kezelése a citoreduktív sebészi terápia. A surveillance alkalmazásával a lokálrecidivák vagy metasztázisok korai stádiumban észlelhetők. Metasztázisos betegségben a daganatos növedék nagyobb kiterjedése csökkentheti a sebészi eltávolítás lehetőségét, amit a reszekálható, szoliter áttétek standard kezelésének tartunk. A klinikai vizsgálatok ezenkívül azt is kimutatták, hogy a tumorrecidiva korai diagnózisa a szisztémás kezelés hatékonyságát is növeli. [2]

4.2. Mely vizsgálatok, mely pácienseknek és mikor szükségesek?

Nincs magas szintű bizonyíték, ami támogatja bármely surveillance rendszer alkalmazását. Sőt minden beteg intenzív radiológiai követése is szükségtelen, hiszen például egy T1, alacsony grádusú tumor műtét utáni prognózisa kitűnő. Ezért helyénvaló a követés személyre szabása a recidíva vagy áttétek kialakulásának rizikója tükrében. Bár randomizált vizsgálatokból származó evidencia nincs, de nagy betegszámú, hosszú ideig tartó és prognosztikai faktorokat vizsgáló tanulmányok már megjelentek, melyek eredményeiből az alábbi következtetések vonhatók le [2]:

– kis metasztázisoknál a mellkas röntgen és az UH vizsgálatok érzékenysége alacsony, amit az ezekkel a típusú képpalkotó vizsgálatokkal végzett surveillance-oknál, mint limitáló tényezőt kell figyelembe venni. Alacsony rizikójú tumorok esetén a képpalkotó vizsgálatok gyakoriságának megtervezésekor figyelembe kell venni az elérhető nyereség mellett a felesleges sugárterhelést. A sugárterhelés csökkentése érdekében az MRI vizsgálat alkalmazható.

– Amikor a relapszus rizikója közepes vagy magas, mellkasi és hasi CT vizsgálat alkalmazása javasolt, de az ismételt CT vizsgálatok általi sugárterhelés jelentős morbiditása sem hagyható figyelmen kívül.

– A surveillance részét kell, hogy képezze a vesefunkció és a cardiovascularis rizikó faktorok értékelése is.

– Pozitron-emissziós tomográfia (PET) és PET-CT, továbbá a csontizotópos vizsgálat nem része az RCC surveillance-nak az alacsony specificitásuk és érzékenységük miatt.

Nincs egyetértés az optimális utánkövetési idő hosszában. Megállapítható, hogy a képpalkotó eljárásokkal történő követés 5 év után már nem költséghatékony, bár a késői áttétek gyakrabban szoliterek és kuratív célból agresszívebb kezelést indokolnak. Emellett azoknál a betegeknél, akiknél az ellenoldali vesében tumor alakul ki, szervkimélő műtét alkalmazható, ha a tumor a felfedezés időpontjában még kisméretű. 4cm-nél kisebb tumorok esetén a relapszus tekintetében nincsen különbség a parciális és a radikális nephrectomia között. [2]

Számos szerző dolgozott ki score-rendszereket és nomogramokat, melyekkel becsülhető a tumor recidíva, a metasztázisok és a következményes halál valószínűsége. Ezeket a rendszereket összehasonlították és validálták. A prognosztikai faktorok alkalmazásával számos stádium-alapú surveillance sémát ajánl a szakirodalom, azonban ezek egyike sem foglalkozik az ablatív terápiákkal. Az 5 éves recidíva-mentes túlélés becsüléséhez posztoperatív nomogram férhető hozzá a szakirodalomban. A közelmúltban publikáltak és validáltak egy preoperatív prognosztikai modellt, ami a beteg korán, a tüneteken és a TNM stádiumon alapul. Szükség lenne olyan surveillance algoritmusra, mellyel a műtéten átesett betegeket lehetne monitorozni, nemcsak a rizikó státusz, hanem az adott terápia hatásossága vonatkozásában is (10. táblázat). Ez a prognosztikai rendszer alkalmas a recidíva gyanú kockázatához illesztett surveillance ütemezéséhez. [2]

10. táblázat RCC terápiát követően javasolt utánkövetési algoritmus, a beteg rizikócsoportját és a terápia hatásosságát figyelembe véve [2]

Rizikó- profil	Terápia	6 hó	1 év	2 év	3 év	4 év	5 év	>5 év
-------------------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	-------

Alacsony	csak RN/NSS	UH CT UH CT UH CT	nincs szükség utánkövetésre
Közepes	RN/NSS/ cryo/RFA	CT CT CT UH CT CT	2 évente CT
Magas	RN/NSS/ cryo/RFA	CT CT CT CT CT CT	2 évente CT

Cryo=cryoterápia; CT=mellkasi és hasi CT vagy MRI; NSS=szervkímélő sebészeti eljárás; RFA = rádiófrekvenciás abláció; RN = radikális nephrectomia; UH=hasi, vese, vese-ágyi ultrahang.

Evidenciák:

- A surveillance a helyi recidívát és az áttétes betegséget még a beteg műtétilag kezelhető állapotában képes detektálni. [2]
- szervkímélő műtét (NSS) után a nagyobb tumorok (>7cm) esetén a recidíva és a tumor-pozitív műtéti szél előfordulásának kockázata nő. [2]

Ajánlás44

RCC terápiát követő surveillance-nak a recidíva megjelenésének kockázatán kell alapulnia. (C) [2]

Ajánlás45

Alacsony rizikójú betegség követésére elsőként UH vizsgálat javasolt, CT/MRI vizsgálat csak ritkán alkalmazandó. (C) [2, 3]

Ajánlás46

Közepes rizikójú betegeknél a rizikóstratifikációs nomogramnak megfelelően intenzívebb, rendszeres időközönként CT/MRI vizsgálattal kiegészített utánkövetés javasolt. (C) [2, 3]

Ajánlás47

Magas rizikójú betegeknél javasolt a surveillance keretében rendszeres CT/MRI vizsgálatok végzése. (C) [2, 3]

Ajánlás48

Azokat a betegeket, akik nagyméretű (>7cm) tumorai esetén szervkímélő műtétet hajtottak végre vagy a műtéti szél tumor-pozitívnak bizonyult intenzívebben kell nyomonkövetni. (C) [2]

Ajánlás49

A betegek rizikócsoportokba való besorolásának (rizikóstratifikációjának) olyan, már meglévő osztályozási rendszereken kell alapulnia, mint amilyen pl. a UISS integrált kockázatértékelési score-rendszere (<http://urology.ucla.edu/body.cfm?id=443>). (C) [2]

5. PSZICHOSZOCIÁLIS GONDOZÁS ÉS REHABILITÁCIÓ [10-22]

5.1. Kivizsgálás fázisai

A pszichológus, klinikai szakpszichológus feladatai: anamnézis felvétel, idegrendszeri tünetek esetén lehetőség szerint heteroanamnézis felvétele. Önkéntes pszichoszociális szűrés megvalósítása: szociodemográfiai adatok, pszichológiai exploráció, depresszió (Beck vagy Hamilton féle kérdőívvel) és szorongás (Spielberger Állapot és Vonásszorongás Kérdőívvel), valamint társas támogatottság mérése (Caldwell féle Társas Támogatottság Kérdőív), szükség esetén további pszichodiagnosztika (pl. Rorschach teszt). Idegrendszeri tünetek esetén (idegrendszeri metasztázis esetén) neuropszichológiai vizsgálat, súlyos esetben MMSE. Az exploráció során az esetleges premorbid pszichiátriai kórképek megállapítása fontos a további kezelés szempontjából is. Interferon és interleukin kezelésben részesülő páciensek veszélyeztetettek depresszió és szorongásos tünetek kialakulására. Azoknál a pácienseknél, akiknek a kezdeti depresszió pontszáma magasabb volt, nagyobb eséllyel jelentkezhetnek a depressziós tünetek, ezért a pszichológiai szűrés eredményei alapján érdemes a veszélyeztetett páciensekre külön figyelni. A pszichológus a szűrés alapján rögzíti a beteg pszichoszociális státuszát. Ez az alapja a szükséges onkopszichológiai módszer(ek) biztosításának, pszichiáterrel való konzultáció megindolásának, a hosszmetszeti követésnek.

Hasznos felmérni, hogy a páciens mennyire van tisztában az állapotával, betegségével, kezelési lehetőségekkel, azok lehetséges hatásaival, milyen a megküzdési és a kommunikációs stílusa. Ha a páciens állapota indokolja, szükséges lehet heteroanamnézis felvétele is.

5.2. Terápia után

A betegség ismert rossz prognózisa miatt a páciensek és hozzátartozóik különösen magas distresszt élnek át.

A pszichológus feladatai: szupportáció a műtét és a további kezelések okozta szorongás csökkentésére, sokk oldása, krízisintervenció, verbális, non-verbális terápiák alkalmazása, relaxációs gyakorlatok a jobb közérzet, a kontroll érzése miatt, a műtét utáni felépülés segítésére, edukáció, kommunikáció segítése a kezelő személyzettel, a páciens bátorítása hogy tájékozódjon a beavatkozásokkal kapcsolatban és a kezelések mellékhatásainak enyhítése pszichológiai eszközökkel.

Műtét után szükséges lehet a szorongás és depresszió ismételt felmérése, edukációra a megmaradt vesét védő életmód változtatásról. Mindkét vese eltávolítása komoly stressz, fontos a család bevonása, az alkalmazkodás támogatása. A rendszeres dialízis súlyos megterhelést jelent, a páciens és családja életvezetését is befolyásolja, nagyobb eséllyel alakulhatnak ki krízisállapotok. Biológiai válaszmódosító terápia során (interferon, interleukin-2) a pácienseknél depresszió, szorongás vagy delírium és kognitív deficit jelentkezhet a citokinek központi idegrendszerre gyakorolt hatása miatt. E tünetek neuropszichológiai vizsgálatot, beavatkozást, szupportációt igényelnek – a kezelés SSRI antidepresszánssal kombinálva csökkentheti a depressziós tünetek, illetve a major depressziós epizódok előfordulását. A fokozódó halálfélelem, kapcsolati-szexuális problémák szintén fokozzák a pszichés tünetek, (depresszió, szorongás, PTSD, hipochondria, esetleges súlyos pszichiátriai állapot) megjelenését. A tünetmentes időszakokban a betegség kiújulásától való folyamatos félelem (Damoklész kardja) okozhat depressziót és szorongást. Fontos a figyelmi fókusz tágításának segítése, szükség esetén krízisintervenció, gyászmunka (megváltozott testkép) elindulása, pár bevonása a terápiába, sorstárs csoportok keresése, családtagok szupportálása.

5.3. Palliatív szakasz

A betegség későbbi szakaszában áttétek képződhetnek a csontban, tüdőben, agyban, ami következtében a páciensek erősödő fájdalommal, légszomjjal, koncentrációs nehézségekkel és egyéb kognitív tünetekkel kell megküzdeniük. A pszichológusi beavatkozás ebben a szakaszban a fájdalom menedzselés terápiás eszközökkel, rövid, a beteg állapotának megfelelő szupportív – nem verbális és/vagy verbális – pszichoterápia és a kommunikáció segítése, a halállal kapcsolatos gondolatok, szorongások feldolgozása. Szuicid veszélyeztetettség megjelenhet. Lehetőség szerint a támogatást a hozzátartozókra is ki kell terjeszteni egyéni vagy csoportos terápia formájában.

ELLÁTÁSI FOLYAMATALGORITMUSOK

9/a) táblázat: A metasztatikus RCC-k (mRCC-k) szisztémás kezelésének összefoglaló algoritmusa (az ESMO 2014. évi irányelvének ajánlásai) [1]

9/b) táblázat: Az EAU 2015-ös bizonyítékokon alapuló ajánlásai a metasztatikus vesesejtes rák szisztémás kezelésére. [2]

9/c) táblázat: Az NCCN ajánlásai recidív vagy IV. stádiumú metasztatikus és nem reszekálható tumorok szisztémás kezelésére. [3]

10. táblázat: RCC terápiát követően javasolt utánkövetési algoritmus, a beteg rizikócsoportját és a terápia hatásosságát figyelembe véve [2]