

A világossejtes vesedaganatok diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási eljárásrendje

1 Az eljárásrend tárgyát képező betegség, betegcsoport megnevezése

A vese rosszindulatú daganata, kivéve a kismedencét (BNO: C64)

2 Kórkép leírás

A vesesejtes carcinóma (RCC) egy rosszindulatú vesedaganat, mely nem önálló betegség, hanem több különböző daganattípus gyűjtőneve. A vesesejtes carcinómának 5 fő altípusa különböztethető meg, amelyek a következők: világossejtes carcinóma, papilláris carcinóma I-II, a kromofób carcinóma, az oncocyter típusú carcinóma, illetve a Bellini-féle carcinóma.

A világossejtes vesekarcinóma terjedése részben lokálisan, részben pedig a nyirok- és vérerek útján történik. Felfedezéskor leggyakrabban szervre lokalizált, de lehet lokálisan előrehaladott vagy távoli áttétet is képezhet. A betegség férfiak körében gyakrabban fordul elő, mint nők körében és a daganat általában 60 év körül alakul ki. A betegség etiológiája pontosan még nem ismert, de mind a hazai, mind a jelentősebb nemzetközi szakmai társaságok kiemelik a dohányzás szerepét a RCC kialakulásában (2A evidencia szint). A szakmai evidenciák alapján az elhízás, magas vérnyomás, kávéfogyasztás, állati zsiradékok fogyasztása is komoly rizikófaktornak tekinthető.

3 Finanszírozás rendje, finanszírozási algoritmus

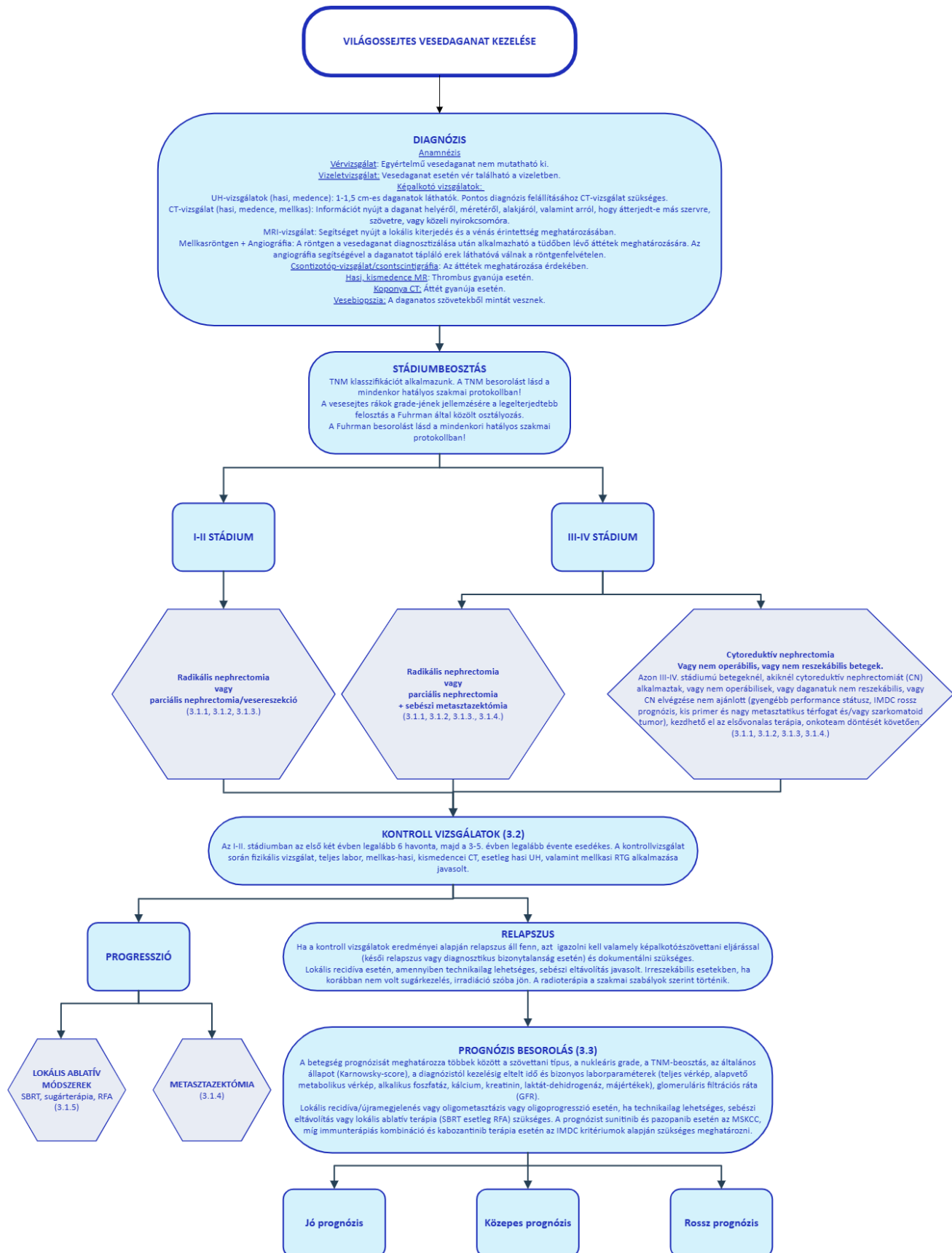
1. ábra Finanszírozási rend főbb pontjai



3.1 ELSŐDLEGES TERÁPIA

A következő ábra szemlélteti a diagnózis, stádiumbeosztás, elsődleges terápiák, kontroll vizsgálatok, relapszus és prognózis besorolás lépések fontosabb szempontjait. A szisztémás terápiákat a 3. ábra, 4. ábra és az 5. ábra szemlélteti.

2. ábra Finanszírozási algoritmus



3.1.1 T1 tumorok esetében alkalmazható elsődleges terápiák

a. Parciális nephrectomia (PN):

T1 tumorok esetében előnyben részesített kezelés amennyiben vesén belülre korlátozódnak és sebészetileg kivitelezhető. Veszélyeztetett vesefunkcióval bíró, egy vesével bíró vagy kétoldali daganattal rendelkező betegek körében a PN szintén standard kezelés, a daganat méretének korlátozása nélkül.

b. Radikális nephrectomia (RN):

Ajánlott, ha a PN technikailag nem kivitelezhető. A laparoszkópos RN előnyben részesített lehetőség T2 tumorok (általában >7 cm) esetében. Olyan műtéti eljárás, amely során teljesen eltávolítják a beteg veséjét, beleértve a vesét, a mellékvesét és a környező szöveteket is. Ez a megközelítés általában akkor alkalmazható, ha a daganat nagyobb méretű vagy már áttéteket adott más szervekbe.

c. Sztereotaxiás besugárzás

3.1.2 T2 tumorok esetében alkalmazható elsődleges terápiák

Laparoszkóppal történő RN a preferált módszer, esetleg robotasszisztált műtét.

3.1.3 Lokálisan előrehaladott RCC (T3 és T4)

Standard ellátás a nyílt RN, bár a laparoszkópos megközelítés is megfontolandó. A mellékvese-eltávolítás vagy kiterjedt nyirokcsomó eltávolítás nem javasolt, akkor, ha a hasi CT nem mutat mellékvese- vagy nyirokcsomó inváziót. A vénás thrombusok eltávolítása kihívást jelent, és szövődmények magas kockázatával jár. Sebészi beavatkozás megfontolandó, de a legmegfelelőbb beavatkozás még ismeretlen.

3.1.4 Sebészi kezelés metasztázis esetén

A világossejtes vesedaganat esetében nincsenek általános irányelvek arra vonatkozóan, hogy mely esetekben kell helyi kezelést végezni metasztázisok esetében.

Pozitív kimenetelhez társulhatnak a metasztázisok helyi kezelése során a világossejtes vesedaganatok esetében a következő tényezők:

- Jó állapotban lévő beteg.
- Egyetlen, vagy csak néhány metasztázis jelenléte.
- Metasztázisok később jelentkeznek a vesedaganat kezdeti diagnózisa után, és azután legalább 2 évig nem volt betegség progresszió.
- A betegség nem progresszív a rendszeres terápia során.
- Alacsony vagy közepes Fuhrman fokozat.
- Teljes eltávolítás (reszekció) történt.

3.1.5. Radioterápia, biszfoszfónatok:

A radioterápia nem rezekáblis lokális vagy kiújult betegség, továbbá limitált áttétes betegség esetén alkalmazható a lokális kontroll javítása céljából. Azon betegek körében, akiknél a rossz PS vagy nem megfelelő klinikai állapot miatt nem lehet műtétet végezni, a RT alternatívát jelenthet, ha más helyi terápiák (pl. RFA) nem megfelelőek.

Modern képezérelt RT-technikák – VMAT, SBRT - szükségesek ahhoz, hogy magas dózist lehessen beadni.

A RT hatékony palliatív kezelés a helyi és tüneti mRCC-betegség esetén vagy a kritikus helyeken, például a csontokban vagy az agyban lévő áttétes betegség progressziójának megelőzésére. A tüneteket okozó csontmetasztázisok esetében a helyi RT (akár egyetlen frakcióban, akár frakcionáltan) az esetek kétharmadában jó tünetmentességet biztosíthat, és a teljes tüneti válasz akár 20-25%-ban is jelentkezhet.

A mRCC csontmetasztázisban széles körben elterjedt, hogy a zoledronsavval végzett biszfoszfónátherápia jelentősen csökkenti a csontrendszerrel kapcsolatos eseményeket (SRE) a betegeknél, és növeli az első SRE-ig eltelt időt. A zoledronsavval vagy denozumabbal végzett csontot célzó terápiát ésszerű életkilátásokkal és kiterjedt csontmetasztázisokkal rendelkező mRCC-betegeknél meg kell fontolni, mérlegelve a kezelés lehetséges előnyeit és hátrányait.

3.2 Kontroll vizsgálat

Alacsony kockázatú beteg esetén:

- Radikális nephrectomia vagy parcialis nephrectomia után: 6, 24, 48 hónap után ultrahang, 12 hónap, 36 hónap, 60 hónap után hasi CT, valamint laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 60 hónap után nincs további vizsgálat.

Közepes kockázatú beteg esetén:

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

Magas kockázatú beteg esetén:

- Radikális nephrectomia, parciális nephrectomia, cryoterápia, radiofrekvenciás tumorkezelés után 6, 12, 24, 36, 48, 60 hónapban kontroll CT, laborvizsgálatok, mellkas Rtg, indokolt esetben mellkas CT, 60 hónap után kétfévente CT vizsgálat.

3.3 Prognózis besorolás

MSKCC: Memorial Sloan Kettering Cancer Centre. A prognózis meghatározása sunitinib és pazopanib esetén az MSKCC. Az MSKCC prognózis a következő kockázati tényezők alapján határozható meg:

- LDH a normál érték másfélszerese felett van,
- a hemoglobin a normál érték alatt van,
- a korrigált szérum-kalcium szint nagyobb, mint 10 mg/dl,
- a diagnózistól az első kezelésig eltelt idő kevesebb, mint egy év,
- az ECOG performance status 2 vagy magasabb (Karnofsky score < 80).

Jó prognózis

felsorolt kockázati tényezők közül egy sincs jelen.

Közepes prognózis

felsorolt kockázati tényezők közül 1-2 van jelen.

IMDC: International Metastatic RCC Database Consortium. A prognózis meghatározása immunterápiás kombináció, kabozantinib és temsirolimus esetén az IMDC kritériumok alapján szükséges. Az IMDC prognózis a következő kockázati tényezők alapján határozható meg a kombinált immunterápiához:

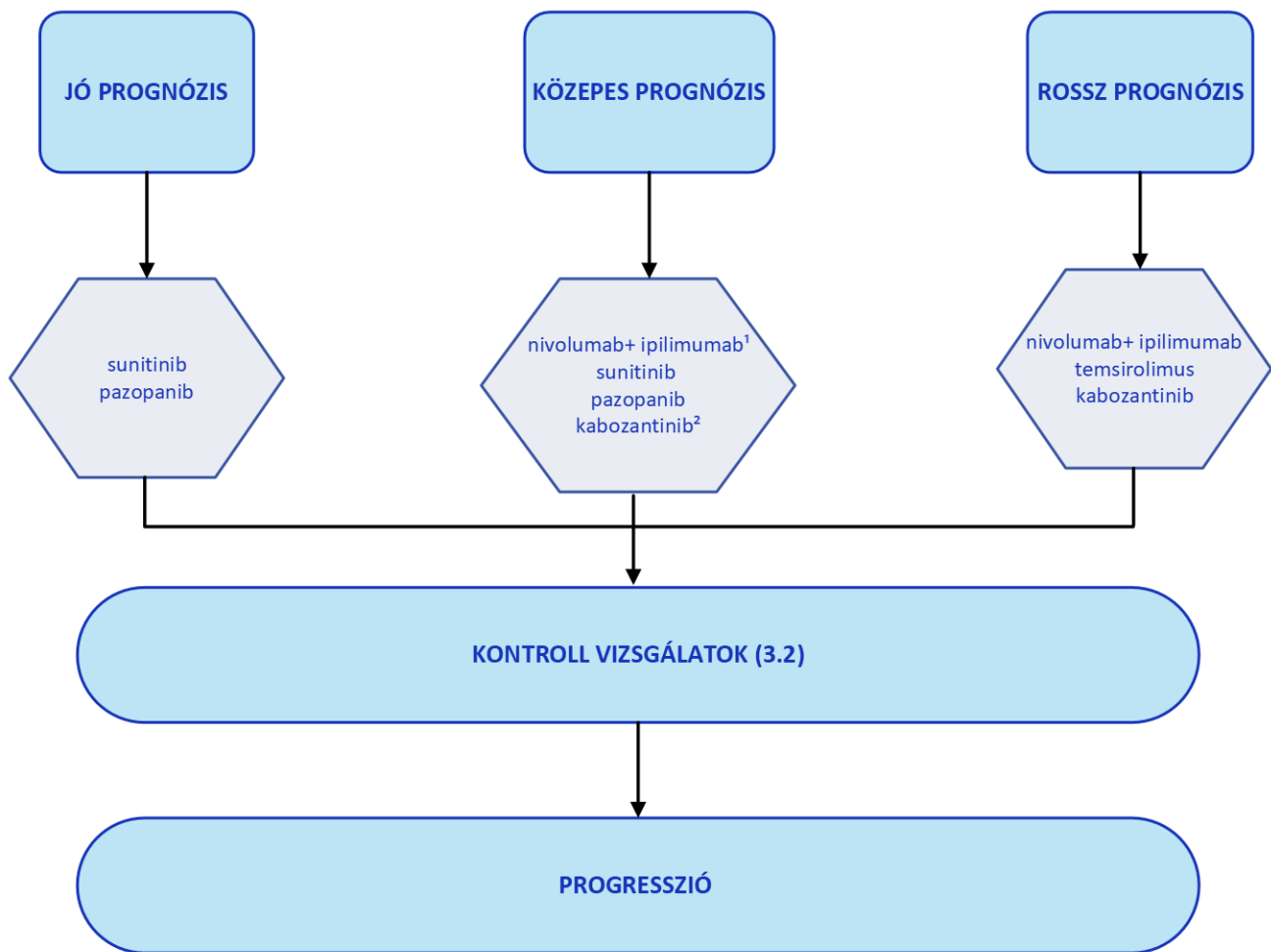
- a hemoglobin a normál érték alatt van,
- a neutrofilszám a normál érték felett van,
- a thrombocytaszám a normál érték felett van,
- a korrigált szérum-kalcium szint a normál feletti,
- a diagnózistól az első kezelésig eltelt idő kevesebb, mint egy év,
- az ECOG performance status 2 vagy magasabb (Karnofsky score < 70).

<i>Jó prognózis</i>	<i>felsorolt kockázati tényezők közül egy sincs jelen</i>
<i>Közepes prognózis</i>	<i>felsorolt kockázati tényezők közül 1-2 van jelen</i>
<i>Rossz prognózis</i>	<i>felsorolt kockázati tényezők közül 3 vagy több van jelen</i>

3.4 Szisztémás kezelések

3.4.1 Elsővonalbeli terápia

3. ábra Az elsővonalbeli szisztémás kezelés algoritmus



¹ipilimumab+nivolumab, ha a felsorolt kockázati tényezők közül legalább 2 jelen van. Kivéve ha sarcomatoid differenciálódást mutató intermedier beteg esetében már 1 pontos esetében is alkalmazható.

²kabozantinib, ha a felsorolt kockázati tényezők közül legalább 2 jelen van

EÜ 100 37/b: kabozantinib, pazopanib, sunitinib, temsirolimus

EÜ 100 37/c: pazopanib, sunitinib

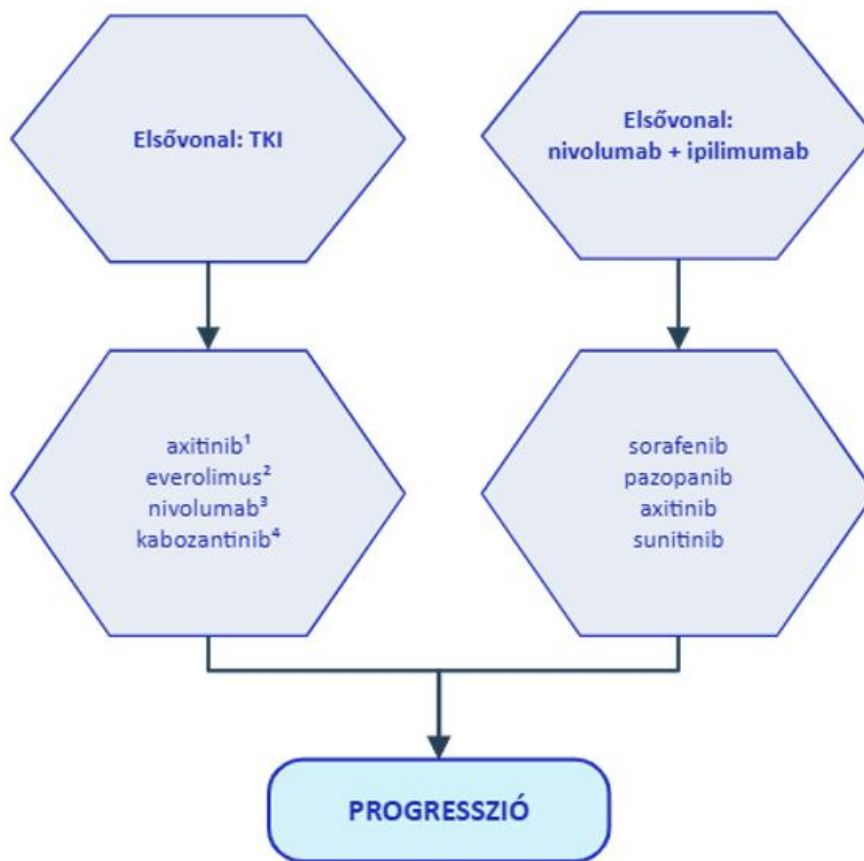
Onkológiai intézményi tájékoztató: nivolumab + ipilimumab

9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről; Tételes pont 8/g: nivolumab + ipilimumab

3.4.2 MÁSODVONALBELI TERÁPIA

A másodvonalbeli szisztémás kezelés algoritmusát ccRCC-ben a következő ábra szemlélteti.

4. ábra A másodvonalbeli szisztémás kezelés algoritmus



¹kizárólag sunitinib kezelést követően adható olyan esetekben, amikor a beteg a legkorábban a második sunitinib kezelési ciklust követően végzett képalkotó eljárással dokumentáltan reagált a sunitinib kezelésre

²sunitinib és pazopanib kezelést követően egyaránt adható

³monoterápiában, megelőző tirozin kináz gátló kezelésben részesült, előrehaladott, inoperábilis vagy áttétes ECOG 0-1 felnőtt betegeknek a WHO kritériumok szerinti progresszióig

⁴abban az esetben, ha a beteg korábban nem részesült kabozantinib kezelésben

EÜ 100 37/b: everolimus, kabozantinib, axitinib, pazopanib

EÜ 100 37/c: sorafenib, axitinib, pazopanib, sunitinib¹

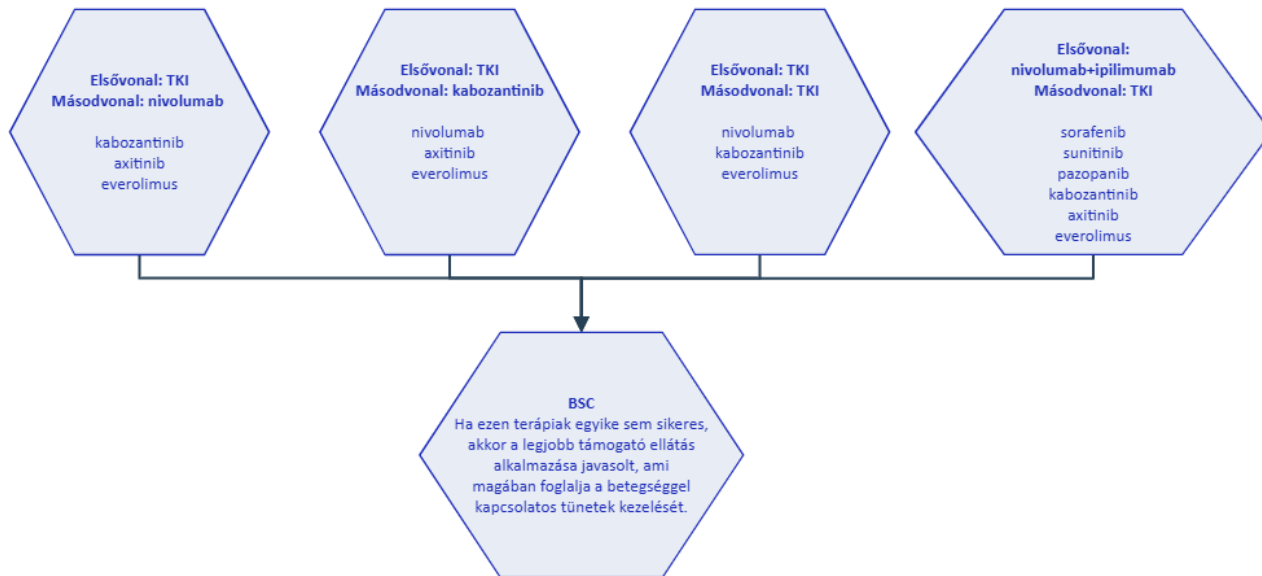
Onkológiai intézményi tájékoztató: nivolumab

9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről; Tételes pont 8/g

3.4.3 HARMADVONALBELI TERÁPIA

A harmadvonalbeli szisztémás kezelés algoritmusát ccRCC-ben a következő ábra szemlélteti.

5. ábra A harmadvonalbeli szisztémás kezelés algoritmus¹



¹Az előrehaladott vesesejtes karcinóma (RCC) harmadik vonalbeli terápiájának kiválasztásakor a másodvonaltan még nem alkalmazott TKI választása szükséges, egyébiránt az alkalmazási előírás szerint.

EÜ 100 37/b: everolimus, kabozantinib, axitinib, pazopanib

EÜ 100 37/c: sorafenib, axitinib, sunitinib

Onkológiai intézményi tájékoztató: nivolumab

9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről; Tételes pont 8/g

4 A világossejtes vesedaganat indikáció finanszírozásának ellenőrzési sarokpontjai

4.1 Adminisztratív ellenőrzési pontok

Kompetencia szint: kijelölt intézmény, szakorvosi kompetencia ellenőrzése.

Betegadatok (online TAJ ellenőrzés).

Jogszabályban rögzített indikációs terület BNO ellenőrzése.

4.2 Szakmai ellenőrzési pontok

A kezelés megkezdése előtti diagnosztikus vizsgálatokat elvégezték és megfelelően dokumentálták?

Stádiumbeosztásra vonatkozó adatok megtalálhatók-e?

Szövettani típus megfelelően dokumentált?

A tumor invazivitásának ellenőrzése megtörtént-e?

A prognózis besorolás megfelelően dokumentált, és a választott terápia a finanszírozási eljárásrendnek megfelelően történt-e?

A terápia előtt a betegeket dokumentáltan tájékoztatták a kezelés várható kimeneteléről, valamint az esetleges mellékhatásokról?

A gyógyszerelváltás ténye orvosszakmailag megfelelően alátámasztott és dokumentált, a finanszírozási eljárásrendnek megfelelően?

A relapszus/progresszió igazolt és megfelelően dokumentált?

A kezelés során szükséges kontroll vizsgálatokat elvégezték, a megfelelő időben megtörtént-e és ezek eredményei megfelelően dokumentáltak?

Az utánkövetés a megfelelő időben megtörtént, és ezen minden szükséges vizsgálatot elvégeztek-e?

4.3 Finanszírozási eljárásrend alkalmazásának hatását mérő indikátorok

A helyes, finanszírozott algoritmus szerint kezelt betegek aránya.

A terápiákkal elérhető PFS, OS értékei.

A területre fordított finanszírozási összegek alakulása.

5 A finanszírozás szempontjából lényeges finanszírozási kódok

5.1 Jellemző BNO kódok

BNO	BNO megnevezés
C64H0	A vese rosszindulatú daganata, kivéve a vesemedencét

5.2 Jellemző ATC kódok

ATC	Besorolás	Hatóanyag
L01FX04	Monoklonális antitest; CTLA-4 gátló	ipilimumab
L01FF01	Monoklonális antitest; PD-L1 gátló	nivolumab

L01EX02	Protein-kináz gátló; multi-target TKI	sorafenib
L01EX01	Protein-kináz gátló; multi-target TKI	sunitinib
L01EX03	Protein-kináz gátló; multi-target TKI	pazopanib
L01EX07	Protein-kináz gátló; multi-target TKI	kabozantinib
L01EG01	Protein-kináz gátló; mTOR inhibitor	temsirolimus
L01EG02	Protein-kináz gátló; mTOR inhibitor	everolimus
L01EK01	Protein-kináz gátló; VEGFR TKI	axitinib
M05BA08	Mineralisatóra és a csontstruktúrára ható szerek; Bisphosphonatok	zoledronic acid
M05BX04	Mineralisatóra és csontstruktúrára ható egyéb gyógyszerek	denosumab

5.3 OENO kódok

OENO	Megnevezés
11041	Vizsgálat
11301	Kontrollvizsgálat, konzílium
Labor	
28014	Vérkép, automatával IV.
28100	Vvt süllyedés sebesség meghatározása
21310	Glukóz meghatározása
Ionok	
21500	Nátrium meghatározása szérumban
21501	Kálium meghatározása szérumban
21571	Magnézium meghatározása
21510	Összes kalcium meghatározása
Lipidek	
42146	Összkoleszterin meghatározása
42147	Trigliceridek meghatározása
42148	LDL koleszterin meghatározása direkt módszerrel

42149	HDL koleszterin meghatározása direkt módszerrel
Májfunkció	
24600	Aszpartát-amino-transzferáz (ASAT, GOT) meghatározása
24610	Alanin-amino-transzferáz (ALAT, SGPT) meghatározása
24640	Gamma-glutamil-transzferáz meghatározása
24720	Alkalikus foszfatáz meghatározása
24500	Tejsav dehidrogenáz (LDH) meghatározása
21150	Összes bilirubin meghatározása szérumban
21020	Összfehérje meghatározása szérumban
21130	Húgysav meghatározása
Vesefunkció	
21040	Albumin meghatározása szérumban, festékkötő módszerrel
21041	Albumin meghatározása szérumban, immunturbidimetriás, immunnefelometriás módszerrel
21120	Karbamid meghatározása szérumban
21140	Kreatin meghatározása
36135	Vese UH vizsgálata
3617D	Duplex, UH, vese
Vizelet	
22552	Vizelet üledék alakos elemek meghatározása automatával, beleértve az esetleges mikroszkópos ellenőrzést is
22020	Összes fehérje meghatározása vizeletben és egyéb testnedvben
22051	Haemoglobin mennyiségi meghatározás vizeletben, spektrofotometriásan
22550	Általános vizeletvizsgálat, üledék nélkül minimum 8 paraméter
Hormon	
23640	Parathormon meghatározása
23641	Parathormon related peptide (PRP) meghatározása
Egyéb	
24700	Alfa-amiláz meghatározása szérumban

24710	Lipáz meghatározása
24060	Thyreoidea-Stimuláló Hormon (TSH) meghatározása
24021	T4 szabad frakció meghatározása
24031	T3 szabad frakció meghatározása
Diagnosztika	
14600	Biopsia renis percutanea
14601	Biopsia renis percutanea, UH.vez.
14602	Biopsia renis percutanea, CT.vez.
14603	Biopsia renis percutanea radiol.
33304	Angiographia thoracalis
34939	Medence MR vizsgálata natív
34940	Medence MR vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34941	Medence MR vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
35240	Vese szcintigráfia
36135	Vese UH vizsgálata
3532G	Vese angioszcintigráfia (indokolt esetben)
3523B	Áttekintő csontszcintigráfia
3533A	3 fázisú csontszcintigráfia (indokolt esetben)
31310	Mellkasfelvétel, AP/PA
31311	Mellkasfelvétel, oldalirányú
31312	Mellkasfelvétel, kétirányú
31380	Mellkasfelvétel, célzott
34440	Mellkas CT vizsgálata natív
34441	Mellkas CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg
34442	Mellkas CT vizsgálata natív plusz iv. kontrasztanyag adását követőleg
34453	Teljes has és medence CT vizsgálata natív
34454	Teljes has és medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követőleg
34460	Medence CT vizsgálata natív
34461	Medence CT vizsgálata iv. kontrasztanyag adását követőleg

34462	Medence CT vizsgálata natív és iv. kontrasztanyag adását követően
34410	Agykoponya natív CT vizsgálata
34411	Agykoponya CT vizsgálat iv. kontrasztanyag adását követően
34412	Agykoponya CT vizsgálat natív plusz iv. kontrasztanyag adását követően
Áttét	
18531	Haspunkció, UH vezérelt
34474	Biopsia pulmonis transthoracalis, CT vezérelt
81581	UH vezérelt májbiopsia
14310	Tüdő percutan transthoracalis tübiopsiája

5.4. Releváns kemoterápiás protokollok és HBCS kódok

Az Egészségbiztosítási Alapból a 959A–L, valamint 9511–9515 homogén betegcsoportok szerint finanszírozott daganatellenes terápiákról szóló hatályos 11/2012. (II. 28.) NEFMI rendelet az irányadó.

Jellemző HBCS kódok

HBCS	HBCS megnevezés
566B	Vese, ureter, húgyhólyag jelentős műtéti daganat miatt, cystectomiával és hólyagpótlással
566C	Vese, ureter, húgyhólyag jelentős műtéti daganat miatt
577B	Vese-, húgyúti daganatok
608Z	Vese-, húgyutak műtéti (kivéve: jelentős műtétek) súlyos társult betegséggel
9430	Sugárterápia
9433	Képvezérelt sugárterápia (IGRT)
9434	Képvezérelt - intenzitás modulált sugárterápia (IMRT+IGRT)
959A	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "A"
959B	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "B"
959C	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "C"
959D	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "D"
959E	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "E"
959F	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "F"
959G	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "G"
959H	Roszzindulatú daganat kemoterápiája "H"
9711	Lineáris gyorsító alapú sztereotaxiás sugárterápia
9713	Valós idejű tumorkövetéssel végzett, lineáris gyorsító alapú sztereotaxiás sugárterápia

6 Fogalmak, rövidítések

Rövidítés	Megnevezés
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical klasszifikáció
BNO	Betegségek nemzetközi osztályozása
BSC	legjobb támogató ellátás
CA	krioabláció
ccRCC	világossejtes vesekarcinóma
CT	Komputer tomográfia
EAU	European Association of Urology
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
GFR	glomerulus filtráció arány
HBCS	homogén betegségcsoport
IMDC	International Metastatic RCC Database Consortium
OENO	orvosi eljárások nemzetközi osztályozása
LDH	laktát-dehidrogenáz
MSKCC	Memorial Sloan Kettering Cancer Centre
MWA	mikrohullámú abláció
OS	teljes túlélés
PFS	progressziómentes túlélés
PN	parciális nephrectomia
PS	performance status
RCC	vesesejtes carcinoma
RFA	rádiófrekvenciás abláció
RN	radikális nephrectomia
UH	ultrahang
TNM	Tumor, node, metastasis (tumor, nyirokcsomó, metasztázis)
VHL	von Hippe-Lindau