

# **A patológiai stádium és szövettani klasszifikáció fejlődése az urológia daganatokban**

**Ph.D. értekezés tézisei**

*Dr. Sükösd Farkas*

**Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola**

**Témavezető: prof. Pajor László**

**Szeged, 2016**

*„Minden beosztás csak annyira jó, mint*

*a rendelkezésre álló eljárás, ami primer daganat kiterjedését meghatározza”*

*Donald G. Skinner*

## **I. Bevezetés**

A klinikai patológiában a daganatok vizsgálatának fő célja, hogy információt kapjunk a beteg további kezeléséhez és meghatározzuk a prognózist. A tumor stádiuma és a szövettani típusa a legfontosabb szövettani paraméterek és ezek biztosítják az alapját a különböző centrumokból származó adatok összehasonlíthatóságának, valamint a homogén betegcsoportok képzésének, amelyek a terápia fejlesztéseket szolgálják. A daganatok stádium meghatározása és az egységes szövettani klasszifikálása fél évszázados múltra tekint vissza [1]. A vonatkozó irodalom növekszik és folyamatosan újrastrukturálódik. Az egymást követő stádium meghatározások és szövettani klasszifikációk jelentős különbségeket mutatnak és meglehetősen instabilnak tűnnek a gyakorló orvos számára. Ez a folyamatos változás veszélyezteti az egymást követő klasszifikációk összehasonlíthatóságát, valamint a magas esetszámú homogén betegcsoportok képzését. Azt a kérdést is felveti, vajon az állandóan frissített klasszifikációk egy fejlődési folyamatot alkotnak, vagy csak a tudásunk újra szerveződése, amit a legújabb információk tesznek szükségessé? Úgy tűnik, az elérhető szakirodalomban erre nincs egyértelmű válasz.

Egy terápiás döntéskor vagy egy új kezelési eljárás bevezetésekor érdemes ellenőrizni a kérdéses szerv stádium besorolásának és szövettani altípusának stabilitását. Amennyiben az adott szerv klasszifikációja (vagy annak egy része) gyakran változik érdemes megvizsgálni annak okát. Kérdésként merülhet fel, vajon a gyakori változásokat statisztikai bizonytalanság vagy metodikai hiányosságok okozzák?

## **II. Célkitűzések**

Célkitűzésünk volt az urológiai tumorok kezeléséhez szükséges két legfontosabb patológiai tényező, nevezetesen a stádium és a szövettani tipizálás fejlődés vizsgálata azért, hogy adatokat szerezzünk pontosabb eljárások kidolgozásához. Meg kívántuk határozni azokat a pontokat ahol

alkalmazásuk a napi gyakorlatban a legproblemátikusabb. Vizsgálatunk eredményeire alapozva két területet mélységében elemeztünk:

1. Csökkenteni kívántuk a radikális cisztektómiák stádium meghatározásában jelenlévő szubjektív komponenst és e célból egy azt minimalizáló kivágási protokollt dolgoztunk ki.
2. Meg kívántuk vizsgálni a genetikai alapú vesetumor klasszifikáció használhatóságát a papilláris vesedaganatok differenciál diagnosztikájában.

### **III. Anyag és módszer**

#### *A stádiumrendszer fejlődésének vizsgálata*

A patológiai stádium alapja a TNM (Tumour Node Metastasis) rendszer amelyet a Union Internationale Contre le Cancer (UICC) és az American Joint Committee on Cancer (AJCC) közös erőfeszítése hozott létre. Ezt a gyakorlatban átlagosan ötévente módosították, eddig (1968.-óta) hétszer változott. Az egymást követő kiadásokat tekintettük át, szem előtt tartva, hogy a T, N és M kategóriák azonos meghatározások minden egyes kiadásban (pl. pT1, pT3a, N2), jelentésük és tartalmuk gyakran változott, eltolódott, elvált vagy összeolvadt. Az eredményeket grafikusán ábráztuk.

#### *A radikális cisztektómiák vizsgálata*

A Szegei Egyetem Urológiai Klinikáján 2008-tól 2012 első negyedéig, 138 radikális cisztektómiát hajtottak végre. A mintákat szövettanilag egészében dolgoztuk fel makroblokkok használatával. Evvel az eljárással csak azon mintákat tekintettük pT0-nak, ahol a granulomatózus reakció és a hemosziderin depozíció megfigyelhető volt, utalva a korábbi beavatkozásra és az egész minta tumor mentes volt. A technológiát Gross Dissection Protocol for Radical Cystectomy-nak (GDPRC) neveztük el. A minták 99 férfitől és 39 nőtől származtak. Átlag életkoruk 62,3 év volt. A férfiaknál 64 (49-től 76-ig), míg a nőké 60,6 év volt (49-től 76-ig). Kontrollként tizenöt, 1971 és 2010 közt megjelent közlemény, 27 394 cisztektómiára vonatkozó 15 586 stádium adatát használtuk. Hangsúlyt fektettünk azok hitelességére is. Csak azok a publikációkat vettük figyelembe, amelyek több mint 350 esetet írtak le, demonstrálva a gyakorlottságot és valamennyi kategória jelen volt, beleértve a pT0-t is. Továbbá a százalékos adatok mellett valamennyi kategória számszerű meg volt adva. Minden egyes kategóriából egy

csoportot képeztünk és ebből számoltuk az átlagos gyakoriságot. A különbségeket egymintás z-tesztel ( $p < 0.05$ ) értékeltük.

#### *A szövettani klasszifikációk fejlődésének vizsgálata*

A szövettani vizsgálatok standardját a World Health Organisation (WHO) szabja meg publikálja és terjeszti, amelyet a patológia „Kék Könyvként” ismer. Ezeket a kiadványokat vizsgáltuk, nevezetesen “Histological Typing of Urinary Bladder Tumours” (1973), “Histological Typing of Testis Tumours” (1977), “Histological Typing of Prostate Tumours” (1980) és “Histological Typing of Kidney Tumours” (1981). Második kiadásként a vese és here daganatai 1998-ban, a húgyhólyagé 1999-ben és a dűlmirigyé 2002-ben jelent meg. A legfrissebb WHO klasszifikációkat, “Pathology and Genetics. Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs” (2004) és “Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs” (2016) nevezték el, amelyek az összes urológiai daganatot egy kötetben foglalták össze.

#### *A papilláris vesesejtes karcinóma genetikai klasszifikációja*

A papilláris vesedaganat mintákat a Pécsi Egyetem Urológiai Klinikájáról és a Bács-Kiskun Megyei Oktató Kórházból, az 1992-től 2012-ig terjedő időszakból választottuk. Hat férfiből és négy nőből származtak. Az átlag életkor 64,7 év, a férfianál 63 év (54-től 68-ig), a nőknél 65.6 év volt (42-től 70-ig).

Fluoreszcens In Situ Hibridizáció (FISH) és immunhisztokémiai (IHC) vizsgálatok. A fagyasztott meszetek natív szövetből készültek szilanizált tárgylemezre. A hibridizáció alfa szatellita próbákkal (Vysis Downers Grove, IL, USA and Cytocell Ltd., Cambridge, UK) történt, amelyek a 7, 17, Y és 8, 12, 16, 20 kromoszómákra voltak specifikusak és a poszthibridizációs mosás a gyári ajánlásoknak megfelelően történt. Belső kontrollként az Y, 7 vagy 17 kromoszóma specifikus próbákat használtunk. A kiértékelést Zeiss Axioscope fluoreszcens mikroszkóppal hajtottuk végre. Száznál több sejtmagot tartalmazó mintákat értékeltünk és százalékos megoszlást számoltunk.

Az IHC vizsgálatokat formalinban fixált és paraffinba ágyazott mintákon végeztük, a standard hisztopatológiai laboratóriumi technika szerint.

*A stádiumbeosztás fejlődésének irányai*

Amikor az urológiai daganatok pTNM rendszerét vizsgáljuk nyilvánvaló, hogy a változások folyamatosak és állandóak. Azonban ha a pT és a pN összetevőket analizáljuk (a pM gyakorlatilag nem változott), a pT változás egy enyhe stabilizáció irányába mutat. A here és a hólyag tumorok stádiumbeosztásában már mutat egy enyhe csökkenő tendenciát a korábbi kiadásokban és hasonló figyelhető meg a dűlmirigy daganatok esetén az utolsó kiadásban is. Evvel szemben a módosítások száma a vesedaganatok esetén nőtt az utolsó három, a hímvessző esetén az utolsó két kiadásban. A nyirokcsomók stádiumbeosztásai jelentős változékonyságot mutatnak a kezdetektől, a stabilizáció jele nélkül, ha eltekintünk a here tumorainak az utolsó kiadásban látható beosztásától.

*A GDPR előnyei a radikális cisztektómiák vizsgálatában*

A GDPRC-t Patológiai Intézetünk valamennyi radikális cisztektómia esetében 2008-óta a napi rutin részeként alkalmazza. 2012 márciusáig összesen 138 vizsgálatot végeztünk. A következő eredmények adódtak sorozatunk és az irodalmi adatok összehasonlításakor: pT0 8.7 % vs. 6.1 %; pTa 0.7 % vs. 2.9 %; pTis 2.9 % vs. 6 %; pT1 15.2 % vs. 15.5 %; pT2 21 % vs. 23.3 %; pT3 34.8 % vs. 34.3 %; vs. pT4 16.7 % vs. 11,7 %. A pT4 esetében a különbség szignifikáns:  $p = 0.049$  volt [4].

*Változások a szövettani klasszifikációban*

Az elmúlt harminc évben a szövettani klasszifikációk jelentős változáson mentek át. Az új morfológiai, immunhisztokémiai, citogenetikai, és genetikai ismertek az entitások számának expanziójához vezettek. Az urológia tárgykörébe tartozó daganatokat is jó- és rosszindulatúakra kell osztani. Azonban a határ e két csoport közt nem mindig éles. Jó példa erre a papilláris daganatok osztályozását övező bizonytalanság, e viszonylag gyakran előforduló tumor, adenoma vagy karcinómaként történő besorolásakor. A szövettani diagnózis, valamint a szövettani alcsoport pedig döntő jelentőségű. Az elektronmikroszkópos, immunhisztokémiai és molekuláris vizsgálatok különböző terápiás válaszkészségű és eltérő prognózisú típusokat írtak körül.

### *Egy ritka kompozit tumor: oncocytómába ágyazott papilláris karcinóma*

A Heidelberg-Rochester konszenzus, az első genetikai beosztás, jelentős befolyással volt az utolsó két WHO klasszifikációra. Az általunk közölt összetett tumor esetében a diagnózis, az oncocytómába ágyazott papilláris karcinóma, a mikroszkópos morfológián és az immunhisztokémiai eredményen alapult [2]. Egyes területekben a két tumor típus élesen elvált, míg a más fókuszban mutatott morfológiájuk alapján nehéz volt a különbségtétel. Figyelemmel a méretre, az elváltozás szerkezetére és immunhisztokémiai mintázatra a diagnózis 2 típusú, oncocytómába ágyazott, papilláris karcinóma volt. 7, 17 és Y kromoszóma centroméra specifikus FISH próbákkal végzett vizsgálattal eltérés nem volt látható.

### *Papilláris karcinómára specifikusnak tartott genetikai eltérések vizsgálata*

A klinikopatológiai bizonyítékok alapján rosszindulatúnak véleményezett nyolc daganat vizsgálata vegyes eredményt adott. A nyolc esetből csak kettő mutatta a Heidelberg/Rochester klasszifikáció malignitásra utaló kritériumait. Egy esetben a genetikai vizsgálat adenómát igazolt, bár a rosszindulatúságot nem csak a méret, hanem az ér invázió is alátámasztotta. További két esetben csak egy-egy kromoszóma volt érintve, ami a megfelelő besoroláshoz nem volt elégséges. Három esetben pedig nem volt kromoszómális eltérés.

### *Multiplex papilláris vesetumor klonalitás vizsgálata*

A genetikai vizsgálatok alapján a papilláris daganatok poliklonálisak, vagyis egymástól függetlenül jönnek létre [3]. Munkánk azonos eredményt mutatott. A Heidelberg/Rochester klasszifikáció által specifikusnak tartott kromoszómális eltérések gyakorisága a mérettel emelkedett, bár ez nem volt konzekvens, de a poliklonalitás nyilvánvaló volt.

## **V. Megbeszélés**

A szövettani típus mellett egy malignus daganat legfontosabb adata a stádium, mivel ez fogja meghatározni a műtétet követő kezelést és a prognózist is. A TNM alapú stádiumbeosztás lassan fél évszázada használatban van és széles körben elterjedt. Sikerének egyik oka az egyszerű használhatóság és az, hogy különböző szervekre egyaránt alkalmazható. Széles körű konszenzuson alapuló általános elfogadottsága tette lehetővé a növekvő számú klinikai vizsgálatokat és kezelési eljárások összehasonlítását is. Azonban használata körültekintést igényel, mert a TNM rendszer folyamatos változásban van, nem csak akkor, amikor egy új kiadás ötévente megjelenik, hanem a revíziók közt is. (Három történt eddig, nevezetesen

1973, 1982 és 1992-ben.) Az egymást követő kiadások összehasonlítása során különös tekintettel kell lenni arra a tényre, hogy a pTNM jelölési rendszer, például pT, pN, pM és alkategóriái változatlanok (kevés kivételtől eltekintve úgymint a V vagy S kategóriák megjelenése), de a mögöttes tartalom változik. Más szavakkal, ha a korábbi kategóriákat át kell fordítani az újabbra, néha nem is lehetséges. Például a méret alapú pN beosztás nem hasonlítható össze az érintett nyirokcsomó számon vagy lokalizáción alapulóval.

#### *A stádiumbeosztás fejlődésének irányai*

Munkánk felfedte, hogy az egymást követő TNM klasszifikációk tekinthetőek egy lassú fejlődés folyamatának. Ezt támasztja alá a primer daganatok leírását szolgáló módosítások csökkenő száma. Mostanáig mind több kiadásban egyre több stádium tartja meg jelentését. Ugyancsak érdemes megnézni azon szerveket és stádiumokat, amelyek még mindig jelentős változékonyságot mutatnak. Ez az ismeret nem csak a kutatók, hanem a gyakorló orvosok számára is hasznos, hiszen nem elégséges ismerni a szabályokat, de a jelentésüket és a korlátaikat is ismerni kell. Azonban a stádium klasszifikáció fejlődésében és a bizonytalanságok feloldásában csak csekély segítséget ad az esetszámok növelése, vagyis kis statisztikai eltolódásokat nem tekinthetünk perdöntőnek.

Meglátásunk szerint, eddig a vizsgáló eljárások és azok standardizációja nem kapott kellő figyelmet. A patológiai stádiumot többnyire mikroszkóposan határozzák meg. A vizsgálatra kerülő területek kiválasztása megtekintéssel történik, jelentős szubjektivitást fenntartva a vizsgálati eljárásban. A szubjektivitás csökkentésének egy lehetséges útja, ha a szervet geometriai vonalak mentén egészben beágyazzuk. Az urológia szerencsés, hiszen az általa kezelt szervek könnyen megvalósítható lehetőséget adnak minderre. A dűlmirigy vonatkozásában ezt az eljárást már egy pár évvel ezelőtt kidolgozták. A vese, here és hímvessző anatómiai szerkezete valamivel összetettebb mint a prosztatáé, de nem érik el a radikális cisztektómiás preparátum komplexitását, amely férfiak esetében hét szervből (húgycső, dűlmirigy, két ondóhólyag, húgyhólyag és két uréter) áll. Ezért egy geometriai megközelítés alkalmazásával kifejlesztettünk egy kivágási eljárást, amely könnyen használható a radikális cisztektómiák stádiumbeosztásának mindennapi gyakorlatában [4].

### *A GDFRC előnyei a radikális cisztektómiában*

Jelenleg a húgyhólyag tumoros érintettségének vizsgálata még mindig nem standardizált módon történik, következésképpen nagy teret enged a kivágást végző patológus szubjektivitásának. Ezt a körülményt alapvető tényezőnek találtuk a publikált patológiai stádium gyakoriságok szórásában. Figyelemmel Donald G. Skinner-nek, az amerikai urológusok doyenjének fent idézett megállapítására kidolgoztunk egy protokollt, ami lehetővé tette az egész preparátum beágyazását. 138 esetre alapozva azt találtuk, hogy azok pontosan tükrözték 15 586 statisztikailag meghatározott cisztektómia átlagát. Az eltérések a részletesebb feldolgozásból adódtak: A cisztektómiák patológiai stádiumainak előfordulási gyakorisága jelentős különbségeket mutat mind azonos földrajzi, mind időbeli eloszlás esetén, habár a cisztektómiát megelőző vizsgálatok és a sebészi indikációk gyakorlatilag azonosak. A GDFRC-vel meghatározott relatív kis esetszám, meglehetősen pontosan tükrözte a nagy esetszámon alapuló statisztikai adatokat. A megfigyelhető különbségek a pontosabb feldolgozásból adódtak: az esetszámok a pT1s-pT2 csoportban kisebb, míg a pT3 és pT4 csoportban nagyobbak voltak. A pT4 esetében a különbség szignifikáns is volt (11.36 % vs. 16.6 %,  $p=0.049$ ) [4]. Úgy véljük, a magasabb stádiumú esetek gyakoribb előfordulása, az alulkezelések miatt, részben magyarázza a cisztektómiák kedvezőtlen prognózisát.

### *Változások a szövettani klasszifikációban*

A szövettani klasszifikáció fejlődésének hajtó ereje – eltérően a patológiai stádiumbeosztástól – egyértelműen az új metodikák. A kezdeti fénymikroszkópos képek kiegészültek az immunhisztokémiai adatokkal és legújabbban az új entitások közötti elkülönítés lehetővé vált a genetikai információk által, például a Xp11 transzlokációs vesekarcinóma esetében. Tekintettel arra, hogy a kezdeti genetikai eltérések nem javítódnak ki a tumor fejlődése során ezért konzekvensebbnek tűnnek, mint a mikroszkópos fenotípus a klonális fejlődés során. Az urológiai tumorok közül eddig előremutató genetikai klasszifikációt csak a vesedaganatok esetében közöltek, nevezetesen a Heidelberg/Rochester klasszifikációt.



### *Szövettani és genetikai klasszifikáció papilláris vesetumorok esetében*

Szándékunk volt, hogy a Heidelberg/Rochester klasszifikációt alkalmazzuk a diagnosztikus gyakorlatban, mert az általa leírt kromoszómális eltérések nagyon egyértelműnek és diagnosztikusnak tűntek [5, 6]. Eredményeinket a Magyar Patológusok Társasága 1998-ban tartott gyulai kongresszusán mutattuk be. Mivel eredményeink nem estek az elfogadott „fősodorba” nem kíséreltük meg az esetszámok növelését vagy az eredmények közlését. Kétségtelen, sem a Heidelberg/Rochester klasszifikációt követő két WHO, sem a Vancouver Klasszifikáció nem tette magáévá a csak genetikai alapú vesetumor beosztást. A daganatokhoz kapcsolódó kromoszóma eltéréseket az immunhisztokémiai adatokkal együtt felsorolják, mint a mikroszkópos fenotípusos képet támogató jellemzőket. Munkánk lényegében ezt erősítette meg. Az onkocitómába ágyazott papilláris vesetumor sikeresen igazolható volt, annak ellenére, hogy nem mutatott karakterisztikus kromoszómális eltérést. Ezt azért is tehattük, mert hasonló következtetések vontunk le korábbi papilláris karcinómára és multiplex papilláris vesetumorra vonatkozó munkáinkból.

Annak felismerését követően, hogy a daganatok alapvetően genetikai megbetegedések, nagy figyelem fordult a vesedaganatok genetikai klasszifikációja felé, amelyet a Heidelberg/Rochester klasszifikáció testesített meg. Eredményeink összhangban vannak az irodalmi adatokkal, mindamelllett genetikai tudásunk jelenleg még korlátozott, pontosabb információkat kell még gyűjtenünk a tumor fejlődés vonatkozásában.

## **VI. Összefoglalás**

A stádium és a szövettani típus kulcsfontosságú szövettani paraméter, de az egymást követő klasszifikációik jelentős különbségeket mutatnak. Gyakorlatilag változékonyak és instabilak. Azonban az öröké változó beosztások egy fejlődés irányába mutató lépések-e? Vagy csupán tudásunk új, többnyire statisztikai adatokkal kiegészített vég nélküli újrendezésének lépései? Nem találtunk összefoglaló munkát, amely az urológia daganatok stádium és szövettani klasszifikációjának fejlődését vizsgálta volna, ezért áttekintettük a WHO és a UICC klasszifikációinak egymást követő kiadásait. Munkánk az mutatta, hogy ezeket tekinthetjük egy lassú, stabilizáció irányába mutató fejlődés állomásainak. Azt gondoljuk, hogy a stádium és szövettani vizsgálatok pontosabb eljárásai és a modern vizsgáló eljárások felgyorsíthatják ezt a folyamatot. Emiatt egy új húgyhólyag daganatokra

vonatkozó kivágási protokollt vezettünk be, csökkentve a patológus szubjektivitását és vizsgáltuk a genetikai klasszifikációt a papilláris vesetumороk differenciál diagnosztikájában. Napjainkban mindkét eljárás integráns része rutin munkánknak. Ismerve határait bizonyítják, hogy értékes támogatói az uropatológiai munkának.

## **VII. Köszönetnyilvánítás**

Mindenekelőtt mély hálámat fejezem ki témavezetőmnek és mentoromnak Pajor László professzor úrnak, éleslátásáért, biztatásáért és kitartó segítségért.

Különösen hálás vagyok Iványi Béla professzor úrnak, hogy lehetőséget adott a bennem lakozó képességek kibontakoztatására valamint Cserni Gábor professzornak, aki kritikusan elemezte és támogatta tudományos tevékenységemet. Köszönet illeti David Curley urat a nyelvtani javításon túlmutató segítségéért.

Szívből jövő köszönetemet fejezem ki korábbi mestereimnek, Mikó Tivadar professzor úrnak a szövettani munkámhoz teremtett világszínvonalú körülményekért, Kovács Gyula professzor úrnak, aki tudományos szemléletem alapjait nyújtotta és Tiszlavicz László professzornak a szakmai tudásom elmélyítéséhez. Köszönöm segítségét Pajor Lászlónak a pécsi egyetem Pathológiai Intézet professzorának és Kneif Máriának, a molekuláris patológia világában tett első lépéseim támogatásáért. Sohasem fogom elfelejteni Dr. Kálmán Endrének és Dr. Tórnoczky Tamásnak a pályám kezdetén nyújtott segítségét.

Mindörökre őrzöm emlékét első témavezetőmnek Dr. Magyarlaci Tamásnak, aki Dr. Buzogány Istvánnal megmutatták az uropatológia vonzerejét. Különös köszönettel tartozom Dr. Kaizer László FRCPATH-nak és Dr. Németh István Balázsnak segítségükért, meghatározó jelentőségű barátságukért.

Ki szeretném fejezni hálás köszönetem Hajdu Adriennek, Dr. Pankotai-Bodó Gabriellának és Beraczkáné Nagy Anitának, a mindennapi munkában nyújtott segítségükért és türelmükért.

Nem utolsó sorban köszönöm családom támogatását, nélkülük, nem jutottam volna eddig.

A dolgozatot GINOP-2.3.2-15-2016-00020 MolMedEx TUMORDNS pályázat támogatta.

### VIII: Irodalom

1. Greene, F.L. and L.H. Sobin, *The staging of cancer: a retrospective and prospective appraisal*. CA Cancer J Clin, 2008. **58**(3): p. 180-90.
2. Sejbén, I., et al., *Papillary renal cell carcinoma embedded in an oncocytoma: Case report of a rare combined tumour of the kidney*. Can Urol Assoc J, 2013. **7**(7-8): p. E513-6.
3. Junker, K., et al., *Clonal origin of multifocal renal cell carcinoma as determined by microsatellite analysis*. J Urol, 2002. **168**(6): p. 2632-6.
4. Sukosd, F., B. Iványi, and L. Pajor, *Accurate determination of the pathological stage with gross dissection protocol for radical cystectomy*. Pathol Oncol Res, 2014. **20**(3): p. 677-85.
5. Kovacs, G., *The value of molecular genetic analysis in the diagnosis and prognosis of renal cell tumours*. World J Urol, 1994. **12**(2): p. 64-8.
6. Kovacs, G., *Molecular differential pathology of renal cell tumours*. Histopathology, 1993. **22**(1): p. 1-8.
7. Szponar, A., et al., *Three genetic developmental stages of papillary renal cell tumors: duplication of chromosome 1q marks fatal progression*. Int J Cancer, 2009. **124**(9): p. 2071-6.

### A dolgozathoz kapcsolódó közlemények

- I. **Sükösd Farkas és Pajor László** : A radikális cystectomiás minta teljes szövettani feldolgozásának módszere és költségkihatása Magyar Urológia | 2012 | 24. évfolyam 2. Szám Magyar Urológia 2012: „Legjobb klinikai tanulmány” díj.
- II. **Farkas Sükösd, Béla Iványi, László Pajor**: Accurate Determination of the Pathological Stage with Gross Dissection Protocol for Radical Cystectomy Pathology & Oncology Research July 2014, Volume 20, Issue 3, pp 677-685 **IF: 1.855**
- III. **Farkas Sükösd, Béla Iványi, László Pajor**: What can be more prognostic than the pTNM category assessed on radical cystectomy specimens? Virchows Arch. 2015 Oct;467(4):481-2. (Letter to editor.) ( IF: 2.627 )
- IV. **István Sejbén, Zoltán Szabó, Nándor Lukács, Márton Loránd, Farkas Sükösd, Gábor Cserni** : Papillary renal cell carcinoma embedded in an oncocytoma: Case report of a rare combined tumour of the kidney. Can Urol Assoc J. 2013 Jul-Aug;7(7-8):513-6. **IF: 1.92**