

A pozitron emissziós tomográfia (PET) egészségügyi technológiai elemzése

Jelen összefoglaló az Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet (ESKI) Egészségügyi technológia-értékelése alapján készült, publikálására az ESKI engedélyével kerül sor. Elkészítését többek között az indokolja, hogy a közelmúltban vezető szakemberek és velük együtt néhány hazai egészségügyi szolgáltató (beleértve erre a speciális célra beruházókból alakult gazdasági társaságokat is) a PET hazai alkalmazásának kiterjesztését és a vizsgálatok közpénzből való finanszírozásának bővítését szorgalmazták. Ezzel szemben relatíve nagyszámú, esetenként többszáz (néha ezer feletti számú) hitelesnek tekintett tudományos közleményt áttekintő, a PET eredményességére vonatkozó összefoglalók (meta-analízisek) konklúziója nem mindig egyértelmű. A költségelemzések és a technológiaértékelő áttekintések hasonlóan ellentmondásosak, ráadásul a költség-hatékonysági mutatók a ráfordítások országonként eltérő díjai (költségei) miatt nehezen, vagy egyáltalán nem összevethetőek.

A dolgozat az új diagnosztikai technológia (PET) hazai alkalmazásának és elterjedésének kérdését vizsgálja. Elsősorban a releváns egészség-gazdaságtani és technológiaértékeléssel foglalkozó nemzetközi szakirodalom áttekintése alapján nyújt információt az eljárás hazai kiterjesztésének feltételeiről (szakképzett személyzet, telepítés stb.) és várható hatásokról (eredmények és költségek) [1].

BEVEZETÉS

A pozitron emissziós tomográfia (PET) a nukleáris medicina körébe tartozó képalkotó eljárás. A technológia alapja, hogy a PET vizsgálat során az anyagcserében aktívan résztvevő molekulával kombinált, rövid élettartamú radioaktív izotópot juttatnak a szervezetbe, amely pozitron kibocsátásával bomlik. Az aktív molekula (általában szénhidrát) feldúsul a szövetekben, a hozzákötött izotóp lebomlásakor keletkező pozitron pedig, egy elektronnal találkozáva kvázi megsemmisül (annihilálódik), két egymással ellentétes irányban mozgó gamma-fotonná alakulva át. A képalkotás a kibocsátott fotonpár szimultán vagy koincidens detektálásán alapul. A PET szkennernek molekuláris biológiai részletességgel képesek az emberi test adott területeit feltérképezni, biokémiai, működésbeli (funkcionális) változásokról helyi vérkeringési rendellenességekről térképszerű információt nyújtani, akár még az esetleges szerkezeti (anatómiai) elváltozások bekövetkezése előtt is. Az egyéb korszerű non-

invazív képalkotó eljárások (komputer tomográfia /CT/, mágneses magrezonancia /MRI/, ultrahang) ugyan kitűnő és anatómiai a PET-nél pontosabb képet szolgáltatnak, de a szervezetben lezajló funkcionális változásokról csak korlátozottan, vagy egyáltalán nem adnak tájékoztatást. Többszörösen áttételes módon és a PET-hez hasonló feloldóképességgel ad közvetett és közelítő tájékoztatást szervek, szövetek, elváltozások működéséről az ún. „egyetlen foton emissziós számítógépes rétegfelvétel”, közkeletű rövidítéssel SPECT is, azonban a nyert információ szegényesebb.

A PET vizsgálatok során használt rövid felezési idejű izotópokat ciklotronban állítják elő. Ide tartoznak a carbon-11, a nitrogén-13, az oxigén, a fluór-18 és a rubidium-82. Előállításukat követően ezeket az izotópokat olyan, a szervezet által normál módon és körülmények között is „használt” vegyületekbe építik be kémiai úton, mint pl. a glukóz, a víz, vagy az ammónia. Leggyakrabban a fluor 18-as izotópját használják, ennek felezési ideje a leghosszabb (110 perc), melyet kémiai alig módosított glukózhhoz kötnek, ez a vegyület az FDG (18- Fluoro-Deoxy-Glukóz). A radioaktív nyomjelzőként használt izotópok rövid felezési ideje miatt a ciklotront a PET szkennerrel azonos vagy ahhoz közeli helyszínre kell telepíteni, de egy ciklotron (melynek mérete kicsi és működése a környezetre semmiképp nem jelent nagyobb veszélyt, mit egy kórházi röntgen-osztály vagy izotóp labor) jó logisztikával több PET készüléket, akár 100-150 km-es körzetben is kiszolgálhat, legalábbis a leggyakrabban használt nyomjelzővel, az FDG-vel.

A detektálásra alkalmas készülékek (szkenner) típusukat tekintve leggyakrabban ún. dedikált (speciálisan erre a célra kifejlesztett) berendezések, (ezen belül ún. „full-ring”, és „half-ring” megoldás létezik aszerint, hogy a detektorgyűrű körben vagy félkörben helyezkedik el). Viszonylagos elterjedtséggel bír a SPECT készülék továbbfejlesztéséből létrehozott ún. koincidencia-kamera, mely szintén alkalmas a gamma fotonok detektálására, habár a nyert információk értéke szegényesebb, mint dedikált készülékek esetén. Létezik ezen kívül dedikált mobil PET is, a szállítható berendezésnek azonban kapacitásbeli, közegészségügyi valamint logisztikai korlátai vannak. Bár a PET és CT kombinációját alkalmazó, a közelmúlt néhány esztendőben kereskedelmi forgalomba került berendezésekkel nyert bővebb tapasztalatok kiértékelése ugyan még a jövő feladatának tekinthető, a szakemberek egybehangzó véleménye szerint azonban ez a jövő útja. A pontos lokalizáció érdekében ugyanis a PET (az anatómiai feloldóképesség zavaró korlátai miatt) mindenképpen igényli CT készí-

tését is, és a PET-CT készülékekkel egyidejűleg előállított képek értékelhetősége lényegesen jobb, mint a külön-külön készített felvételeké. A legtöbb tapasztalat ugyan a dedikált (CT-vel nem kombinált) PET szkennerek alkalmazásáról gyűlt össze, azonban elgondolkodtató, hogy az angol egészségügyi minisztérium által publikált, a PET technológia ottani továbbfejlesztéséről nyilvánosságra hozott dokumentum azt javasolja, hogy az újonnan telepített berendezések lehetőleg PET-CT szkennerek legyenek. A PET diagnosztikai alkalmazhatósága 85-90%-ban jelenleg és várhatóan az elkövetkezendő 5-10 évben döntően az onkológiai megbetegedésekre terjed ki. Ezért valamennyi nemzetközi technológia-értékelés, amelyben a PET szükséglet alapú tervezésről is megemlékeznek, határozottan javasolja, hogy a berendezések telepítésének helyszínét ne csupán a ciklotron, hanem az onkológiai centrumok elérhető közelsége is determinálja. A telepítés és a célszerű fejlesztés további feltétele hogy az új készülékek üzembe helyezésének idejére a megfelelő speciális képzettségű szak személyzetet biztosítani kell, különben a PET-tel végzett vizsgálatokban rejlő előnyöket nem lehet kihasználni és így az extrém magas költségek megtérülése kétségessé válik.

A pozitron emissziós tomográfia múltja a XX. század hetvenes éveinek elejéig tekinthet vissza: a St. Louis (USA, Missouri) székhelyű Washington Egyetemen Edward J. Hoffman és Michael Phelps 1973-ban helyezte először üzembe az általuk megvalósított első PET szkennert (amely aktuálisan mintegy egy évtizeddel követte a SPECT kifejlesztését). Az új vizsgáló módszert öt fő szakterületen kezdték el alkalmazni: kardiológia, onkológia, neurológia, neuropszichológia és kognitív idegtudományok, illetve a farmakológiában (pl. preklinikai gyógyszerkipróbálás céljaira kifejlesztettek patkány vagy majom vizsgálatára alkalmas berendezéseket is). A készülék és a ciklotron magas költség igényei miatt azonban a módszer csak viszonylag lassan tudott elterjedni, a fejlettebb országok egészségbiztosítói csak mintegy 10-15 éve finanszírozzák jól körülhatárolt esetekben alkalmazását.

A világon az 1992 és 2002 között eltelt évtized folyamán több mint 1600 dedikált PET szkennert helyeztek üzembe, ebből 1020 üzemelt az említett időszak végén az Egyesült Államokban, 470 Európában és 110 Japánban. Az Európai Unió tagállamai közül a készülékkel az egységnyi lakosságszámra jutó ellátottság Belgiumban a legmagasabb (1:500 000), miközben az átlag ennek durván fele, 1:1 000 000 (Németország, Ausztria, Svájc; a tervek szerint később [2007-ig] Franciaország), a relatíve legtrikább PET fajlagos berendezésszámmal rendelkező országokban pedig kb. 1:4 000 000 (Olaszország, Spanyolország, Franciaország, Hollandia) gyakoriságot lehet regisztrálni. Európában 2002-ben a működő ciklotronok száma 62 volt, miközben a rákövetkező 5 évben további 22 megépítését tervezték.

Hazánkban és egyben Közép-Európában az első PET centrumot 1994. január 26-án avatták föl a Debreceni Orvostudományi Egyetemen, az emberen folytatott vizsgálatok

ugyanezen év júniusában kezdődtek. A Magyar Tudományos Akadémia Atommagkutató Intézetéhez (ATOMKI) kapcsolódó központ egy MGC 20 ciklotronnal (protonenergia: 20 MeV, a külső sugár intenzitása: 15 MeV) és egy GE 4096 Plus teljes-test szkennerral van felszerelve. Az intézmény által ellátott (hazai és külföldi) beteganyag szakterületek szerint három fő csoportra oszlik: onkológia, neuropszichológia és kardiológia. A pozitron emissziós tomográfia részletes klinikai indikációit területi korlátok miatt az eredeti közleményben [1] találják meg kedves Olvasóink.

A KONVENCIONÁLIS NUKLEÁRMEDICINÁHOZ TARTOZÓ ELJÁRÁSOK ÉS A POZITRON EMISSZIÓS TOMOGRÁFIA ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Mindkét módszer radiofarmakonok vagy radiotracerek (radioaktív izotópokkal megjelölt vegyületek) alkalmazásával jár. Diagnosztikai célokra a különféle fiziológiás vagy patológias folyamatokban képződő rendszereket használnak e sugárnyomjelzők detektálására. Ezekben a funkcionális leképező modalitásokban hiányoznak azonban a finomabb anatómiai részletek. Mindkét módszer az esetleges kóros eltéréseket annak alapján mutatja ki, hogy a radioaktív nyomjelző felvétele eltér magában az elváltozásban, illetve a környező normál szövetekben. Egy adott lézió detektálhatósága függ magának az elváltozásnak a méreteitől (parciális térfogat effektus), a radiotracer affinitásának fokától, valamint a háttér aktivitás intenzitásától.

A diagnosztikai nukleáris képalkotó eljárásokban a technécium-99m (Tc-99m) a legelterjedtebben használt radioaktív izotóp. A Tc-99m kereskedelmi forgalomban kapható kitekhez adják hozzá a konvencionális nukleármedicinában használatos különféle radiotracereket. Az izotóp felezési ideje 6 óra és bomlása során 140 keV energiájú gamma-sugár emittálásával Tc-99 keletkezik. A standard gammakamerákat ezeknek a fotonoknak a detektálására optimalizálják dinamikus, planáris vagy tomográfias üzemmódokban. Az ilyen fotonokat nem lehet konvencionális optikai rendszerek használatával fókuszálni, hanem ehelyett a képalkotó elektronika elé egy kicsiny lyukak rendszerével ellátott ólomlemez (kollimátor) helyeznek el, hogy az észlelést a kristálydetektor felszínére csaknem merőlegesen beeső fotonokra korlátozzák.

A PET eljárás során leggyakrabban alkalmazott radioaktív izotópokat speciális részecskegyorsítókban (ciklotron) állítják elő. Ezeket azután biológiai molekulákba helyezik, az emberi szervezetben lejátszódó különböző élettani vagy kóros folyamatok leképezése céljából. Mivel ezeknek az izotópoknak a magjában többlet proton helyezkedik el, ezért radioaktív bomlásuk folyamán pozitronokat (pozitív töltésű elektronok, melyek az antianyag egy megjelenési formáját képezik) bocsátanak ki. A pozitronok gyorsan találkoznak elektronokkal, melyekkel ütközve megsemmisítik egymást (annihiláció) és tömegük 2 egymással 180° szögben haladó gammasugár formájában energiává alakul. A modern PET

képkalkotó berendezések az annihilációs fotonok ezen 511 keV párjainak csaknem szimultán detektálására optimalizálják, innen az „elektronikus kollimáció” koncepciója.

Az egyenletes gyengítés (a gyengülés az elnyelődés vagy szóródás útján bekövetkezett foton veszteségre utal) és gyengülés korrekció megvalósítása a leggyakrabban úgy történik, hogy egy külső pozitron emittáló forrást szerelnek fel a PET leképező rendszerre.

A közelmúlt egyik fejleménye a számítógépes tomográf (CT) szkennerek és a PET kamera kombinációjának alkalmazása ugyanazon hordozóállványon (PET/CT), amelynek segítségével lehetővé válik a PET adatok anatómiai ko-regisztrációja a CT adatok segítségével, illetve az utóbbi eljárással nyert információk felhasználására a sugárgyengülés korrekciója céljából. A konvencionális nukleármedicinához tartozó eljárásokkal összehasonlításban a PET nagyobb felbontóképességgel rendelkezik, azaz szubcentiméteres (akár 7-8 mm-es kiterjedésű) léziók jellemzésére is képes, sőt, még akár ennél kisebb léziók is detektálhatók az eljárással, jóllehet kevésbé megbízható módon. Itt érdemes felhívni a figyelmet arra is, hogy a PET képkalkotó rendszereket nagyenergiájú gamma-sugarak érzékelésére tervezik és nem magukra a pozitronokéra.

A klinikai onkológiában leggyakrabban alkalmazott radiofarmakon a 2-dezoxi-2-(Fluor-18)fluoro-D-glukóz (FDG), amely tulajdonképpen egy olyan glukóz analóg, melyben az egyik hidroxil-csoport helyén egy F-18 atom helyezkedik el. Az F-18 fizikai felezési ideje 110 perc, ami elegendően hosszú ahhoz, hogy a szintetizált FDG kereskedelmi elosztásra kerüljön. Az egyéb pozitron emittáló radioaktív izotópok közé tartozik egyebek között az oxigén-15 (O-15; felezési idő: 2 perc), a nitrogén-13 (N-13; felezési idő: 10 perc), és a szén-11 (C-11; felezési idő: 20 perc).

A GALLIUM SZCINTIGRÁFIA (GS) ÉS AZ FDG-PET ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Csak viszonylag kevés olyan publikált vizsgálat áll rendelkezésre, amely közvetlen összehasonlításról számol be a gallium-67 szcintigráfia (GS) és az FDG-PET között. Noha mind az FDG, mind a gallium-67 a daganatok életképességét jól kimutatni képes ágens, az FDG-PET rendelkezik bizonyos előnyökkel, jóllehet alkalmazásának korlátokat szabnak magasabb költségei és szerényebb hozzáférhetősége. Amennyiben hozzáférhető, akkor az FDG-PET a nemzetközi gyakorlatban általában jól helyettesíti a GS-t a lymphoma kiértékelésében, mivel eredményesen lép túl annak számos korlátján. Itt említhető meg egyebek között az a körülmény, hogy a GS-szel szemben az FDG-PET csak egy napos eljárás (előbbi 2-7 napot vesz igénybe), jobb térbeli felbontóképességgel rendelkezik, valamint sokkal kisebb sugárterhelést (kb. 10 mSv szemben a standard GS 44 mSv értékével) jelent a betegek számára. Az FDG-PET lényegesen több nodális és extranodális helyszínt azonosít és segít kizárni a betegség jelenlétét a mellkasban észlelt benignus poszt-terápiás parahiláris gallium felvétel esetén.

AZ FDG-PET SZKENNELÉssel VÉGZETT DAGANAT LEKÉPEZÉS BIOLÓGIAI ALAPJAI

Az FDG-PET leképezés a rosszindulatú sejteknek azt a jól ismert tulajdonságát használja ki, hogy ezekben a membrán glukóz transzporterek (mint pl. az inzulin-dependens Glut-1 transzporter) túlzott expressziója következtében fokozódik a glikolitikus metabolizmus és ugyancsak magasabb szinten expresszálódnak a glukózanyagcserében kulcsfontosságú enzimek (pl. a hexokináz II, amely a glukóz foszforilálását végzi). Mint glukóz analóg, az FDG a sejtmembránon keresztül glukóz-transzporter proteinek segítségével kerül felvételre a sejtbe, majd ezt követően enzimatis úton hexokinázok foszforilálják. A glukóz-6-foszfáttól eltérő módon az FDG-6-foszfát alacsony hatékonysággal metabolizálódik tovább, és így egyfajta „csapdába” ejtődik a sejtben belül, amely lehetővé teszi detektálását képkalkotó berendezéssel. A szóban forgó „metabolikus csapda” (metabolic trapping) alól a legfőbb kivételnek a máj számít, ahol foszfatáz enzimek magas aktivitási szinten defoszforilálják az FDG-6-foszfátot, aminek eredménye az FDG gyors kiürülése a májból.

NORMÁL FDG ELOSZLÁS

Lényegében az FDG-PET működésének alapja az, hogy feltérképezi a glukóz metabolizmus megoszlását az emberi szervezetben, amelynek főbb jellegzetességei a következőkben foglalhatók össze. Intenzív fiziológiás glukóz felvétel tapasztalható az agyban, amely obligát módon glukózt használ fel energiaforrásként. A szívizom glukóz felvétele igen intenzív jóllakott állapotban és változó az éhezéssel kapcsolatban a zsírsav metabolizmus során keletkező glukóz mennyiség függvényében, amely típusosan a 12 óra időtartamot meghaladó éhezést követően nyer nagyobb jelentőséget. Elegendően hosszú ideig tartó koplálás után a myocardialis jel hasonlónak válik a mediastinalis vérpooléhoz. Az FDG változatlanul ürül ki a vizelettel, ezért a beteg az injekció és a leképezés közötti időben nem ürít, akkor intenzív aktivitás látható a hólyagban. Az emésztőtraktus területén a gyomor és a vastagbél aktivitása nagyobb, míg alacsonyabb szintű FDG-felvétel körvonalazza a májat, a lépét, a veséket és az olyan jelentősebb csontvelőtartalmú csontokat, mint pl. a csigolyatestek és a medencecsontok. Prominens FDG felvétel jellemzi a parapharyngealis és tonsillaris lymphoid szöveteket, míg általában alacsonyabb szintű felvétel észlelhető a gégeizomzatban. A végtagok izmainak glukóz felvétele változó mértékű.

A PET-TEL KAPCSOLATOS HAZAI SZÜKSÉGLETEK, AZOK LEHETSÉGES TERVEZÉSE A NEMZETKÖZI TAPASZTALATOK TÜKRÉBEN

Az utóbbi néhány évben világszerte megnőtt a pozitron emissziós tomográfia (PET) klinikai-diagnosztikai alkalmazása.

zása, annak ellenére, hogy egyelőre a szakirodalomban feltehető, az eljárás eredményességére vonatkozó dokumentáció minősége kívánivalókat hagy maga után. Tudomásul kell venni, hogy a PET, mint diagnosztikai lehetőség jelenleg is a fejlődés stádiumában van. Feltétlenül szükség van ezen a területen további rendszerezett tudásanyag összegyűjtésére. Ezt a munkát klinikai tudományos (azaz nem az ún. „rutin”) vizsgálatok keretei között kell elvégezni. Azt is fontos leszögezni, hogy a PET, mind diagnosztikai eszköz alkalmazására akkor kerülhet sor, ha az elvégzendő vizsgálat eredménye befolyásolja a betegség további kezelését. Valamennyi fenti megállapítást a norvég egészségügyi szolgálat tudományos kutatóintézete (Norwegian Health Services Research Centre /NHSRC/) 2003-ban publikált jelentése tartalmazza. Az új egészségügyi technológiák értékelésében a norvéghoz hasonlóan rigorózus angol NICE (National Institute of Clinical Excellence) szakembereinek közreműködésével készült, az angol Egészségügyi Minisztérium által kibocsátott előzetes, még jelenleg is szakmai vita alatt álló dokumentum kevésbé kritikus a PET-tel kapcsolatban. Határozottan leszögezi ugyanis, hogy minden kétség ellenére a PET előnyeire vonatkozó bizonyítékok 2004. év közepére elegendően erősek ahhoz, hogy indokolják az elkövetkezendő 3-5 évben annyi ilyen eszköz telepítését és működtetését az Egyesült Királyságban, amennyi lehetővé teszi, hogy mindazon rászorultak, akiknél a szóban forgó vizsgálat igazolhatóan befolyásolja a kezelés menetét és eredményét, időben hozzáférjenek ehhez a rendkívül költséges diagnosztikai eszközhöz.

A fenti hivatkozásokból jól látható, hogy a PET megítélése nem egyértelmű. Durva egyszerűsítéssel élve szigorú kritikusai kétsége vonják azt, hogy ez az új módszer és eszköz más, jelenleg is az orvosi diagnosztika eszköztárában rendelkezésre álló eljárásokkal meg nem szerezhető olyan információkat nyújt melyek a rászorultak számára jelentős, minőségi élethevében mérhető egészségnyereséget biztosítanak, emellett az eljárás rendkívül költséges. Másrészt azonban – elsősorban a nukleáris medicina, a képalkotó diagnosztika területén dolgozó szakemberek részéről – határozottan fogalmazódik meg az az állítás, miszerint a PET vizsgálatokkal nyerhető többletinformáció jól meghatározott esetekben a gyógyítási stratégia elkészítéséhez mással nehezen, vagy egyáltalán nem pótolható lehetőségekhez juttatja az orvost. A PET alkalmazása tehát a beteget felesleges, esetleg veszélyes beavatkozásoktól, további vizsgálatoktól kíméli meg, ideális esetben (egy új, hatásosabb gyógyítási stratégia megválasztásán keresztül) meghosszabbíthatja életét és/vagy javíthat életminőségén.

Mindkét ellentétes állítás igazolására csak korlátozott mértékben és területeken állnak rendelkezésre a tudományos igényű egészségügyi technológia-elemzés talaján álló bizonyítékok. A független intézmények illetve munkacsoportok által készített, relatíve nagyszámú, esetenként több száz (néha ezer feletti) hitelesnek tekintett tudományos közleményt áttekintő, a PET eredményességére vonatkozó

összefoglalók (meta-analízisek) konklúziója nem egyértelmű. A költségelemzések és a technológia-értékelő áttekintések hasonlóan ellentmondásosak, ráadásul a költséghatékonysági mutatók a ráfordítások országoként eltérő díjtételei miatt nehezen, vagy egyáltalán nem összevethetőek. Mindeközben a statisztikák azt mutatják, hogy az egész világon gomba módra szaporodik a PET centrumok és a PET készülékekkel ellátott diagnosztikai szolgáltató egységek száma, melyek jó részét közpénzből vagy biztosítási alapon finanszírozzák. A gyors fejlődésben nyilvánvalóan szerepet játszik a szakma egy részének az új technológiával szembeni túlzott elvárása és a szolgáltatás nyújtásában érdekelt gazdasági lobby döntéshozókra gyakorolt befolyása éppúgy, mint a tömegtájékoztatás bulvárszerű ismeretterjesztése nyomán fokozódó lakossági „nyomás”. Ilyen körülmények között az egyes országok egészségpolitikai döntéshozói igen nehéz helyzetben vannak, különösen akkor, ha forrásallokációs döntéseiket szigorúan a népességügyi prioritások figyelembevételével, de a tudományos bizonyítékok és a technológia-értékelés, az egészségügyi közgazdaságtan elveinek szem előtt tartásával kívánják meghozni. A PET-tel kapcsolatos döntés-előkészítés és döntéshozás kapcsán felmerülő elvi és gyakorlati kérdések lassan az egészségügyi technológia-elemzés és az egészség-gazdaságtan állatorvosi lovává teszik a szóban forgó eljárást. Ez azonban eddig kevésbé vitt közelebb a probléma általános érvényű megoldásához.

NEMZETKÖZI TAPASZTALATOK

Ebben a fejezetben a bizonyítékokon alapuló orvoslás (EBM), az egészségügyi technológia-elemzés (HTA) és az egészség-gazdaságtani elemzések nemzetközi szakirodalmának álláspontját kívánjuk tükrözni és lényegében ezek terminológiáját használjuk. Olyan az EBM, a HTA és az egészség-gazdaságtani elemzések nemzetközileg elismert adatbázisai (Cochrane Library, CCOHTA, SBU, DIMDI, CRD stb.) felvett és kritikailag értékelt összefoglalókat is figyelembe vettünk, melyeket kormányzati illetve finanszírozói szervezetek készítettek vagy készítették, ha és amennyiben ezek a tanulmányok a bizonyítékokon alapuló orvoslás illetve az egészségügyi technológia elemzés szabályrendszere szerint készültek. A fentiek alapján a dolgozat áttekintő (review) jellegű, mintegy a kritikai áttekintések és meta-analízisek összefoglalását kívánja adni. A PET lehetséges alkalmazási területeinek száma rendkívül széleskörű, míg az eredményes (tehát jó minőségű bizonyítékokkal igazolhatóan egészségnyereséget eredményező) alkalmazások száma (melyek a valós szükségletet determinálják) viszonylag csekély. Még kevesebb ezek közül azoknak az eseteknek a száma, ahol legalább megközelítőleg pontos adatok állnak rendelkezésre az elért egészségnyereség költségéről, pontosabban a PET vizsgálatot alkalmazó diagnosztikai stratégia és az alternatív (komparatív) diagnosztikai stratégiák költségeinek különbségéről, az esetleges többletköltségnek az elért egészségnyereséghez

való viszonyáról. Csupán a kontrollált klinikai vizsgálatokról (RCT-k, vagy CT-k) szóló közlések száma megközelítette a 650-et 2004 végére. E vizsgálatokról szóló eredmények rendszerezett áttekintésével (meta-analízisek) mára 60 tanulmány foglalkozik. Az egészségügyi technológiaelemző áttekintések (HTA) száma meghaladja a 80-at. Csak az NHS egészség-gazdaságtani adatbázisában 40-nél több az olyan közlemények száma, melyek valamilyen szintű egészség-gazdaságtani elemzést is tartalmaznak. A tanulmány elkészítésekor több, mint 160, jórészt kontrollált vizsgálatról szóló tudományos közleményt és további, közel 30 rendszerezett tanulmányt és emellett számos ország egészségügyi hatóságának ajánlását vizsgáltunk át annak érdekében, hogy az irodalmi adatok alapján a PET eredménnyel, azaz egészségnyereséggel kecsegtető alkalmazási területeiről listát készíthessünk, és a szükségleteket becsülhessük. A tanulmány elkészítésére rendelkezésre álló rendkívül rövid idő alatt önálló, hazai ténytámadásokra (epidemiológia, költségek, igénybevételi adatok) épített elemzés nem volt elkészíthető, azonban ennek szükségessége nyilvánvaló, jóllehet ennek időigénye még akkor is kb. 10-12 hónap, ha a külföldön készített hasonló tanulmányok hazai adaptációja történik meg.

Az egészség-gazdaságtani és HTA szakirodalom tanulmányozásából kiderül, hogy a PET vonatkozásában az európai és tengerentúli országok többségében a biztosítók és a lakosság egészségügyi ellátásáért felelős szervezetek az események után kullogtak. Németországban úgy szaporodott közel 70-re az elmúlt 20 év során a PET diagnosztikai egységek száma, hogy az eredményességi és költséghatékonysági elemzések és az igénybevételi protokoll hiányában túlburjánzott igénybevétel ellenreakciójaként 2002 februárjában a jogszabály-alapú finanszírozási listáról levették a PET-diagnosztikát (2003 végén a DIMDI, mely a német egészségügy költséghatékonysági tudományos intézetének számít, revidálta álláspontját és szűk indikációs listával, újra javasolja a PET alkalmazását.).

Két PET diagnosztika szempontjából „lemaradt” országban tervez az állam gyors ütemű fejlesztést: Franciaországban és az Egyesült Királyságban. Az utóbbi ország terveit 2004-ben publikálták, az anyagra tanulmányunkban többször hivatkoztunk. A PET diagnosztika szempontjából mára hazánk is a fejlesztésre szoruló országok sorába tartozónak tekinthető.

A HAZAI SZÜKSÉGLETEK BECSLÉSE

Országoként eltérően 0,5-14 millió lakosra jutott 2004 elején 1 PET készülék Európában. Az ellátásukra üzemben tartott ciklotronok száma összesen 62 volt. A hazánkban 1994 óta működő egyetlen készülék társadalombiztosítási finanszírozás mellett működik. Meglepetésre néhány országban (2003-ban) a biztosítói „alapsomag” részét nem képezte a PET vizsgálatok finanszírozása (pld. Németország, Ausztria). A hazai szükségletek becslése szempontjából az angol egészségügyi minisztérium által kidolgozott

fejlesztési tervből indultunk ki. A tanulmány írói úgy vélik (összhangban a már korábban idézett dokumentumban leírtakkal), hogy:

- a PET előnyeire vonatkozó bizonyítékok mára eleget érőek ahhoz, hogy mindazon rászorultak, akiknél a szóban forgó vizsgálat igazolhatóan befolyásolja a kezelés menetét és eredményét, időben hozzáférjenek ehhez a rendkívül költséges diagnosztikai eszközökhöz;
- a nemzetközi technológia-elemzési és EBM irodalom mára bizonyos körképek esetében egyértelműen igazolta a technológia eredményességét (effectiveness) és ebből társadalmi szinten értékelhető, a megmentett minőségi életek számával mérhető egészségnyereség származik;
- meghatározott körképek esetében (ez elsősorban a tüdő rosszindulatú daganatai) a mérhető egészségnyereség mellett a PET alkalmazása nemzetközi szinten költséghatékonyan tekinthető (az elért egészségnyereség a társadalom számára elfogadható áron vásárolható meg) és további esetleges elmaradásunk még az egyelőre hiányzó hazai költséghatékonysági vizsgálatok ellenére is aggályos;
- megfelelő tervezés, fokozatos fejlesztés tudatos a bizonyítékokon alapuló orvoslás eredményeit tekintetbe vevő szabályozás mellett a kétségtelen többletköltségek szabályozott szinten tarthatók, és hazánkban is arányosak lehetnek az egészségnyereség mértékével.

Alapfeltételezéseként abból indultunk ki, hogy az előzőekben ismertetett és hazai bevezetésre is javasolt PET indikációs listán szereplő megbetegedések epidemiológiai mutatói Magyarországon és az Egyesült Királyságban azonosak. A becslésünk alapjául szolgáló angol dokumentumban feltüntetettek alapján (az Egyesült Királyságban a szakmai szervezetekkel történt egyeztetés, valamint ellátási paraméterek szerint alakították ki a táblázatot) a hazánkban várható igénybevételi adatokat 1. táblázat mutatja.

Betegségcsoport	Alkalmazási területei	Eves várható vizsgálatszám /10 millió fő
Tüdőrák	radikális terápia alkalmazásának megítélése (az NSCLC esetek 33%-as) szolid tüdődaganatok vizsgálat egyéb összesen	1 667
Lymphoma	2-3 vizsgálat minden Hodgkin kóros és nem Hodgkin Lymphomás esetre (staging, monitoring, kezelési válasz, relapszus megítélése)	2 500
Nyelőcsőrák	a radikális beavatkozásra szóló döntéshez (az új esetek 33%-as)	333
Cöllorectalis rák	staging a rekurrens betegségek esetén	834
Egyéb daganatok	agy- és gerincvelő pajzsmirigy here sarcoma melanoma összesen	833
A listán fel nem tüntetett egyedi esetek (pld. szívtranszplantáció előtt stb.)		500
	Mindösszesen:	6 667

1. táblázat
A PET-CT várható alkalmazási számai évente Magyarországon

Egy PET centrum a nemzetközi tapasztalatok szerint évente 2000 vizsgálatot végez, így a fenti vizsgálatszám ellátásához 3 készülék szükséges, melyet (légi szállítást

kalkulálva) akár egyetlen ciklotron is kiszolgálhat. Megjegyezzük, hogy az angol programban „A” jelű bizonyítékkal jelzett indikációs kör (tüdőtumorok) kizárólagos kiszolgálása esetén egyetlen készülék is elegendő hazánk ellátására. Másik szélsőségként említhető vélemény szerint a jelenleg szóba jövő összes „reális” PET indikáció kiszolgálására 800-900 ezer fő/1 készülék lenne szükséges, ez hazánkra vetítve 10-11 készüléket és legalább 3-4 új ciklotront jelentene.

A VÁRHATÓ KÖLTSÉGEK BECSLÉSE

A vizsgálatok elvégzésének éves összköltsége a fenti táblázat adatait számításba véve nyilvánvalóan függ egy vizsgálat költségétől. Jelenleg átlagosan 1000 euró körül mozog 1 vizsgálat elvégzésének ára (700 – 1300 euró), így ezt átszámítva éves szinten kb. 1,7 milliárd forint többletfinanszírozási költséggel kellene számolni. Meg kell jegyezni, hogy a hazai vizsgálatonkénti költséget nyilvánvalóan csökkentheti a magyarországi bérszínvonal, és emelheti, ha a készülékek beállítása magánberuházás keretében valósul meg. Amennyiben a kettő nagyjából kiegyenlíti egymást, a fenti költségbecslés (magánberuházás esetén) nem irreális.

A magánberuházás alternatívájaként felmerülő költségvetési forrásból történő beruházás becsléséhez (az esetleges ajánlati ár ismerete nélkül) nem tudunk összeget rendelni. Tájékoztatásul megjegyezzük, hogy publikus adatok szerint 1 CT-PET beruházási költségét (épülettel, infrastruktúrával együtt) jelenleg az Egyesült Királyságban 2 millió fontra teszi, és a becslés szerint ugyanennyibe kerül egy ciklotron is.

A pontos várható hazai igénybevételi számok kialakítása további vizsgálatokat igényel, melyeket elsősorban a GYÓGYINFOK (jelenleg már az Országos Egészségbiztosítási Pénztár Finanszírozási Főosztálya, OEP FIFO) adatbázisára támaszkodva célzott lekérdezéssel lehet elvégezni, és a végső számsor kialakítására az érintett szakmai testületekkel való egyeztetés során érdemes sort keríteni. Ugyancsak a GYÓGYINFOK (OEP FIFO) adataiból kiindulva (a komparátor stratégiák költségeinek vizsgálatával) lehet a szakma szabályai szerinti hazai költséghatékonysági adaptációt készíteni, mely (hazai RCT-k hiányában) a külföldön végzett eredményességi vizsgálatok adatait veheti alapul. Ekkor határozható meg az is, hogy a PET vizsgálatok fenti módon történő alkalmazása esetén mekkora társadalmi szintű egészségnyereséggel (minőséggel súlyozott megmentett életévek száma) lehet számolnunk, és ezt milyen áron vásárolja meg a biztosító az új technológia rendszerű alkalmazásával.

ÖSSZEFOGLALÓ AJÁNLÁSOK

A PET előnyeire vonatkozó bizonyítékok elegendően erősek ahhoz, hogy mindazon rászorultak, akiknél a PET-CT vizsgálat igazolhatóan befolyásolja a kezelés menetét és eredményét, időben hozzáférjenek ehhez a rendkívül költséges diagnosztikai eszközhöz. Hazánk a PET diagnosztika vonatkozásában a kevésbé ellátott európai országok között van.

A PET-tel kapcsolatos minimális szükségletek kielégítésére (ha kizárólag a tüdőrákok célzott diagnosztikájában kerülne alkalmazásra a PET) a hazai egyetlen készülék elegendő volna. A szakmai igények azonban ennél lényegesen nagyobbak és az utóbbi években nyilvánosságra került szakmai bizonyítékok is alátámasztják a fejlesztés szükségességét. A bizonyítékokon alapuló orvoslás adatbázisainak felhasználásával és a nemzetközi tapasztalatok alapján kialakítható és folyamatosan karban tartható az a diagnosztikai beavatkozás-lista, mely ésszerű keretek között tarthatja a vizsgálatok számát, és a költségeket arányban tartja az elérhető egészségnyereséggel. A tanulmány szerzői a relatíve legfrissebb nemzetközi egészségügyi technológiai adatbázisok felhasználásával javaslatot tettek az aktuális beavatkozás listára, és felhívják arra a figyelmet, hogy a lista szakmai testületekkel való egyeztetése mindenképpen indokolt, illetve a lista évente aktualizálandó. A lista alapján becsült éves beavatkozás-szám jelenleg közel 6000-re tehető, mely 2 további készülék és minimum 1 további ciklotron üzembe állítását igényli. Ez várhatóan az elkövetkezendő 3-5 évre elegendő lehetőséget biztosít a szükséges vizsgálatok végzéséhez. Az esetleges beruházás mérlegelésekor érdemes tekintetbe venni, hogy egyre több érv szól a PET-CT készülékekkel végzett vizsgálatok használhatósága mellett, míg az olcsóbb „köztes” megoldásként szóba kerülő koincidencia-kamera mára korszerűtlenné vált, mobil készülék alkalmazása pedig, hazai viszonyok között értelmetlen és egyéb, logisztikai, közegészségügyi problémákat is felvet.

A jelenleg javasolt beavatkozás-lista és az európai árak alapján a finanszírozás várható többletköltsége éves szinten 1,6 milliárd forint, vagy annál valamivel kevesebb. 1 PET beruházási költsége valószínűleg elérheti, vagy meg is haladhatja az 1 milliárd forintot, 1 ciklotron építési költsége hasonló nagyságrendű. Magánberuházásban történő megvalósítás valamelyest emelheti az éves finanszírozási költségeket. A tanulmány készítői bármilyen pozitív PET beruházási döntés esetén javasolják figyelembe venni:

- a telepítés tervszerűségének követelményét (földrajzi eloszlás, onkológiai centrumokhoz való közelség stb.);
- a fokozatosság elvének betartását (elsősorban a valószínűleg elegendő számban rendelkezésre nem álló szakképzett személyzet okán);
- a beutaló és a leletekkel találkozó orvosok PET-tel kapcsolatos képzésének és továbbképzésének biztosítását.

A kivonatot Dr. Kósa József, lapunk szerkesztőbizottságának tagja készítette

IRODALOMJEGYZÉK [1] Nagy J., Odhiambo R., Vittay P. Pozitron emissziós tomográfia: Egészségügyi technológia-értékelő áttekintés ajánlásokkal. ESKI füzetek 1. 2005.