

Sztereotaxiás sugársebészet és gamma-kés

Egészségügyi technológia-értékelő áttekintés ajánlásokkal

ESKI füzetek



3.

Egészségügyi
Stratégiai
Kutatóintézet

Sztereotaxiás sugársebészet és gamma-kés



Egészségügyi technológia-értékelő áttekintés ajánlásokkal

Készítették:

Borcsek Barbara
Dr. Nagy József
Odhiambo Raymond
ifj. Dr. Vittay Pál

Szerkesztette:

Dr. Nagy József

Kiadó:



Budapest, 2005. július

ISBN 963 86852 1 2

Tartalomjegyzék

| | |
|--|----|
| Tartalomjegyzék..... | 2 |
| Összefoglalás..... | 3 |
| Vezetői összefoglaló..... | 5 |
| Bevezetés, általános információk a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások hatásosságáról, eredményességéről, a költségekről..... | 5 |
| Az egyes sugársebészeti eljárások eredményességére vonatkozó elemzések és technológia-értékelések rövid összefoglalása..... | 7 |
| Megtfontolások a sztereotaxiás sugársebészet hazai alkalmazásáról..... | 9 |
| Összefoglalás és ajánlás..... | 11 |
| Részletes tanulmány..... | 13 |
| Előszó..... | 14 |
| A gamma-kés alkalmazása az idegsebészetben..... | 16 |
| Háttér..... | 16 |
| Az SRS alkalmazásának lehetséges főbb indikációs területei..... | 18 |
| Az SRS eljárás menete..... | 19 |
| Az SRS technológia és azon belül a gamma-kés alkalmazásának hatásossága, biztonságossága és eredményessége a kiemelt indikációs területeken..... | 20 |
| Arteriovenosus malformációk..... | 20 |
| Agyi metasztázisok..... | 21 |
| Acusticus neurinoma..... | 22 |
| A különböző SRS technológiák eredményességének összehasonlítása és néhány adat a költséghatékonyságról..... | 24 |
| Egy lehetséges költségmodell a különböző SRS technológiák összehasonlítására..... | 25 |
| Az egészségügyi technológia-elemzés szakirodalmában fellelhető adatok és eredmények szintézise..... | 29 |
| Megtfontolások a sztereotaxiás sugársebészet hazai alkalmazásáról..... | 33 |
| Összefoglalás és ajánlás..... | 35 |
| Irodalomjegyzék..... | 37 |
| Szakirodalom..... | 37 |
| Kiemelten figyelembe vett HTA elemzések és szakirodalom irodalomjegyzéke..... | 41 |
| Mellékletek..... | 42 |
| 1. sz. melléklet: Az SRS-el és GK-val foglalkozó HTA szakirodalom összefoglalása..... | 43 |
| 2. sz. melléklet: A szövegben és az 1. sz. mellékletben előforduló rövidítések jegyzéke és magyarázata..... | 52 |
| 3. sz. melléklet: A tudományos bizonyítékok hierarchiája..... | 53 |
| 4. sz. melléklet: Sugárterápia és sztereotaxiás sugársebészet igénybevételi adatai Magyarországon 2004-ben..... | 54 |
| 5. sz. melléklet: Sugárterápiás berendezések Magyarországon..... | 54 |
| 6. sz. melléklet: SRS terápiára szoruló betegek száma Magyarországon..... | 55 |

Összefoglalás

Magyarországon évente elvileg 400-600 beteg esetében jön szóba sztereotaxiás sugársebészeti eljárás elvégzése, elsősorban agyi jó- és rosszindulatú kórképek kezelésére. A rendelkezésre álló adatok szerint jelenleg hazánkban csak a betegek töredéke (egytizede) részesül ilyen ellátásban. Ennek oka pontosan nem ismert. A fenti kalkuláció (400-600 beteg/év) nemzetközi epidemiológiai közleményeken, valamint elvi megfontolásokon és nem hiteles igénybevételi adatokon alapul, így a majdani lehetséges igénybevételt valószínűleg túlbecsüli. Vélelmezhető azonban, hogy hazánkban jelenleg az indokoltnál lényegesen kevesebb sztereotaxiás beavatkozás történik, tehát a kapacitás bővítése szükségesnek látszik.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás nemzetközi szakirodalmi adatai szerint a rászoruló betegek esetében az eredményesség szempontjából az egyes sugársebészeti módszerek és eszközök (gamma-kés, módosított ill. dedikált lineáris gyorsító, egyéb eljárások úgymint ciklotron, cyber-kés) alkalmazása között lényeges különbség nincs. Ezért különböző – részben költség, részben kihasználási, részben eredményességi – megfontolások alapján rigorózus megközelítésben egyes fejlett országokban hosszú évek óta elutasítják a gamma-kés biztosítói befogadását, azaz közpénzből történő finanszírozását, elsősorban arra hivatkozva, hogy a rendelkezésre álló lineáris gyorsító-kapacitás elegendő a rászorulók ellátására.

Más országokban – bizonyos fenntartások hangoztatása mellett - javaslatot fogalmaztak meg a már meglévő módosított vagy dedikált lineáris gyorsító készülék(ek) mellé általában 5-15 millió lakosra egyetlen gamma-kés készülék telepítésére vonatkozóan. Szigorúan vett jó minőségű eredményességi bizonyítékok (melyek a bizonyítékok hierarchiájában legalább közepes szintűek), kevés kivételtől eltekintve nem támasztják alá azt a feltételezést, hogy a gamma-kés technológia felülmúlná a dedikált vagy az adaptált lineáris gyorsítót.

Hazánkban a sztereotaxiás sebészeti eljárásra szoruló betegek ellátására elvileg többféle megoldás lehetséges, amelyek vonatkozásában a döntést a jelenlegi (módosított) lineáris gyorsító kapacitás kihasználtságának és fejleszthetőségének vizsgálata után, illetve a szomszédos országokban rendelkezésre álló szabad sztereotaxiás sugársebészeti (elsősorban gamma-kés) kapacitások igénybevétele biztosítói és társadalmi terheinek felmérése után érdemes meghozni. A lehetséges megoldások:

- 1) a jelenlegi (módosított) lineáris gyorsító kapacitás igények szerinti bővítése + abban a néhány 10 esetben, ahol a bizonyítékok szerint a gamma-kés kezeléstől kis mértékű inkrementális egészségnyereség prognosztizálható, a kezelés finanszírozása valamelyik szomszédos országban,
- 2) a jelenleginél vélelmezhetően nagyobb igény kielégítése speciális (dedikált) lineáris gyorsító berendezés telepítésével + kivételes (1. pontban említett) esetekben pedig gamma-kés kezelés valamelyik szomszédos országban,

3) gamma-kés telepítése és finanszírozása a jelenlegi speciális (sztereotaxiás sebészeti célokat szolgáló) lineáris gyorsító kapacitás változatlanul hagyásával.

Figyelembe kell venni, hogy az SRS kapacitás hazai bővítése még abban az esetben is finanszírozói (biztosítói) többletkiadással jár majd, ha az elvégzett beavatkozás ellenértékét a finanszírozó a komparátor technológiák (elsősorban sebészeti) jelenlegi „árához igazítja”. Ennek oka egyrészt, hogy – amennyiben a nemzetközileg elfogadott szakmai szabályok alapján végzik a beavatkozást – olyan betegek kerülnek aktív ellátásra, akik eddig palliatív kezelésben részesültek, másrészt mindenképpen várható a szolgáltató-indukálta keresletnövekedés. Természetesen méltányossági megfontolásból az előbbi indok nem képezheti az SRS ellátás bővítésének akadályát, mert a jelenlegi adatokból ítélve vélelmezhető, hogy hazánkban jelenleg a rászorulóknak csak töredéke részesül SRS kezelésben.

Amennyiben a sztereotaxiás sugársebészeti kapacitás bővítése (akár a gamma-kés, akár a lineáris gyorsító formájában) magánberuházásból valósul meg és a szolgáltató egy beteg kezelését a mikrosebészet finanszírozási összegéhez igazítja, akkor 0,5-1 millió forint/eset költség esetén évi négyszáz új beteg ellátása 200-400 millió forint többletfinanszírozással járna. (600 beteg esetén a költség arányosan 300-600 millió forintra növekszik.) Tekintettel arra, hogy a nemzetközi szakirodalom 1998 óta 40-60/1 millió lakos/év közöttire becsüli a sztereotaxiás sugárkezelésre szakmailag indokoltan beutalható betegek számát, az összeg drámai növekedésétől a jövőben sem kell tartani.

Vezetői összefoglaló

Bevezetés, általános információk a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások hatásosságáról, eredményességéről, a költségekről

Bizonyos agyi megbetegedések és állapotok (arteriovenosus malformációk, meningeomák - schwannomák -, primer agytumorok egyes fajtái, más szervekben elhelyezkedő primer tumorok agyi metasztázisai valamint trigeminus neuralgia) megfelelő szempontok szerint válogatott eseteiben a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások bármelyik fajtája önmagában (alternatívaként) vagy egyéb, általában ugyancsak radioterápiás eljárás kiegészítőjeként hatásosan és relatíve biztonságosan alkalmazható.

A sztereotaxiás sugársebészeti (SRS) kezelés számára alapvetően háromfajta technológia áll rendelkezésre:

a) a gamma-kés (GK) mely 201 darab, egyetlen félgömb felszínén elhelyezkedő, szabályozottan működtethető kobalt 60 sugárforrást használ úgy, hogy a sugárzó preparátumokból kiinduló sugárnyalábok a kezelés célpontjában összetalálkozva fejtik ki terápiás hatásukat és a módszer kizárólag az agyban található elváltozások kezelését teszi lehetővé.

b) a lineáris gyorsító (LINAC), amely lehet adaptált (a test egyéb területeinek sugárterápiája mellé az agyi kezeléseket lehetővé tevő sztereotaxiás készülék és annak tartozékai hozzáadása a LINAC-hoz), vagy dedikált, mely utóbbi készüléket kifejezetten agysebészeti célokra állítottak elő.

c) a cyber-knife (CK) alapvetően egy olyan kis LINAC, amelyet a cél-lézió körül robot technológia alkalmazásával mozgatnak körbe. A CK eljárás alatt a beteg fejét rögzítve, mozdulatlanul tartják. A CK egység magában foglal egy videó helmeghatározó rendszert, amelyet a célpont lokalizálására használnak a beteg arcának jellegzetes vonásai alapján. Ez hasznos a frakcionált SRT szempontjából, ahol a betegek több kezelési napon kapnak dózisoskat.

Egyéb, az SRS szempontjából szóbajövő, illetve fejlesztés alatt álló hasonló technológiák felsorolásától (mivel a tanulmány és a felvetett probléma szempontjából érdektelenek) a következőkben eltekintünk.

Alapelvként leszögezhető, hogy a bevezető mondatban felsorolt megbetegedések többségének kezelésében továbbra is elsőbbsége van a sebészeti vagy mikrosebészeti technikáknak és/vagy a hagyományos radioterápiás eljárásoknak. Annak ellenére, hogy a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások közül jónéhányat számos egyéb agyi kórkép kezelésében is kipróbáltak, mindeddig nincsenek jó minőségű bizonyítékok arra vonatkozóan, hogy ezekben a megbetegedésekben (pld. epilepszia, Parkinson-kór) ez a relatíve új eljárás a komparátor (hagyományos; pld. sebészeti, gyógyszeres stb.) technológiákkal összevetve hatását (efficacy) és eredményességét (effectiveness) tekintve felülmúlja az utóbbiakat.

A felsorolt megbetegedések és állapotok műtéttel nem kezelhető igen ritka eseteiben (elsősorban akkor, amikor az elváltozás a vitális struktúrák közelsége, egyéb technikai okok, a beteg állapota vagy a műtéti beleegyezés hiánya miatt más módon nem látható el) a sztereotaxiás sugársebészeti eljárás nem alternatíva többé, hanem az un. „watchfull waiting” (azaz palliatív) stratégia mellett az aktív, azaz érdemi, potenciálisan egészségnyereséget eredményező kezelés egyetlen lehetséges eszközevé válik.

A nemzetközi epidemiológiai adatokon és a fenti, elsősorban hatásossági és nem eredményességi megfontolásokon alapuló, nagy és hiteles összefoglaló technológia-értékelő elemzésekben

szereplő közelítések szerint a sztereotaxiás beavatkozásokra szóbjövő betegek száma 40 – 60/1 millió lakos/év. Nincsenek azonban hiteles kimutatások arról, hogy az egyes fejlett országokban, ahol ez a technológia korlátozás nélkül rendelkezésre áll, évente pontosan hány ilyen beavatkozás történik. Hazánkban - ahol tudomásunk szerint egyetlen sztereotaxiás célzóberendezés működik – az elmúlt évben az ezzel az eljárással kezelt betegek száma 46 volt. Ez a szám töredéke (egyötöde) a potenciálisan ezzel az eljárással kezelhető betegszámnak.

A sztereotaxiás sugársebészeti eljárások eredményességéről (a tárgykörben megjelent publikációk nagy száma ellenére) relatíve kevés jó minőségű bizonyíték áll rendelkezésre. Ez azt jelenti, hogy továbbra is bizonytalanok tekinthetők a rendelkezésre álló ismeretek elsősorban az egyes, fenti megbetegedések gyógyítására alkalmas technológiák hosszú távú kimeneteléről, mégpedig az ún. „kemény” végpontokon (halálozás, illetve megnyert minőségi életevek száma). A szisztematikus elemzések a daganatos esetekben természetesen néhány hónapos, vagy maximum 1-2 x 10 hónapos átlagos túlélési eredményeket hasonlítanak össze és az egyes technológiák közötti (túlélésben jelentkező) különbséget néhány hónapban jelölik meg, ráadásul az azonosan tervezett vizsgálatok eredményei is gyakorta ellentétes eredményeket adnak. A rövid távú, ún. „puha” paraméterekkel végzett eredményességi vizsgálatok azonban egyértelműen kedvezőbb képet mutatnak a sugársebészeti eljárások vonatkozásában és még kedvezőbb a kép a sugársebészet javára, ha a betegek rövid távú életminőségét (önálló életvitel megtartása, kórházi kezelési idő minimalizálása, koponyaműtét mellőzése) vesszük tekintetbe.

Az eredményesség megítélésében mutatózó bizonytalanságok miatt jó minőségű, bizonyító erejű költség-hatékonyság vizsgálatot a világ egyetlen országában sem készítettek. Adatok és számítások vannak viszont a sztereotaxiás eszközök beruházási és működtetési költségeiről, valamint a komparátor technológiával (sebészeti) való költség-összehasonlítás vonatkozásában. Eszerint általában elmondható, hogy ugyanazon kórkép kezelése esetén a sebészeti eljárás jelenti a legmagasabb biztosítói költséget, ezt követi csökkenő sorrendben az ún. cyber-kés, majd a gamma-kés, a dedikált lineáris gyorsító végül a módosított (többfunkciós) lineáris gyorsító. Megjegyzendő, hogy a működtetési költségek az éves igénybevételre (betegszám) igen érzékenyek, és bizonyos (magasabb) beavatkozás-szám esetén a gamma-kés működési költségei a dedikált lineáris gyorsító szintjére, vagy az alá csökkenhetnek. Néhány költségelemzés a társadalmi (beteg-) terheket is vizsgálja. Ilyen aspektusból a sztereotaxiás sugársebészet rendkívül kedvező képet mutat (a betegek és hozzátartozóik költsége a vizsgálatokban szereplő országokban a sebészeti beavatkozás során jelentkező betegterhek mindössze egyhatodát éri el). Fel kell hívni a figyelmet azonban arra, hogy az egyes országokban végzett ilyen elemzések eredményei természetesen még egymással sem hasonlíthatók össze, a hazai viszonyokra pedig végképp nem adaptálhatók.

Az egyes sugársebészeti eljárások eredményességére vonatkozó elemzések és technológia-értékelések rövid összefoglalása

A sztereotaxiás sugársebészeti (SRS) eljárások, azon belül a gamma-kés (GK) gyógyászati alkalmazásának eredményességéről (effectiveness) a bizonyítékokon alapuló orvoslás szempontrendszerét figyelembe véve jelenleg az alábbi megállapítások tehetők:

- 1) A sebészileg hozzáférhetetlen arteriovenosus malformatió (AVM) és az akusztikus neurinoma SRS kezelése (függetlenül az alkalmazott SRS kezelés típusától – lineáris gyorsító /LINAC/ vagy GK -) eredményes, de általában és alapesetben (sebészetiileg ellátható esetek) e két betegség kezelésében a legjobb eredményt a mikrosebészet adja.
- 2) Az akusztikus neurinoma SRS kezelésekor a frakcionált LINAC kevesebb szövődményt okoz, mint a GK.
- 3) Agyi metasztázisok első vonalbeli kezelésekor az SRS semmi előnnyel nem bír a teljes agyi sugárterápiával (WBRT) szemben, továbbá nincs bizonyíték arra, hogy a sebészeti excisio előnnyel bír az önmagában alkalmazott WBRT-vel szemben.
- 4) Rekurrens primer agytumorkok esetében, első vonalbeli WBRT-t követően alkalmazott SRS bizonyíthatóan előnyös.
- 5) Rekurrens agyi metasztázisok esetében a GK jobb eredményt ad a lokális tumor-kontrollban, mint a LINAC, ugyanakkor a GK kezeléssel elérhető 13%-os javulás mellett 22% a súlyos neurotoxicitás aránya, melynek 42%-a irreverzibilis, és 3% a neurotoxicitás- okozta halálozás
- 6) Trigemínus neuralgia esetében a gamma kés 90%-ban vezet a fájdalom csökkenéséhez, függetlenül az előző kezelésektől és ez a jó eredmény valószínűleg az eszköz célzási precizitásának köszönhető.

A fentiek figyelembe vételével az egészségügyi technológiaelemzés (HTA) nemzetközi szakirodalmában az utóbbi néhány évben (2000 óta) egyre erőteljesebben megjelenő és elfogadott alábbi véleménnyel lehet egyetérteni:

Bizonyos agyi megbetegedések különleges, sebészetiileg nem, vagy rossz prognózissal kezelhető eseteiben az SRS eljárások valamelyikének alkalmazása eredményes. Az egyes agyi daganatokhoz kapcsolódó indikációkban és AVM esetében – azaz a leglényegesebb egészségnyereséget jelentő javallatokban - a LINAC a GK-val azonos eredményességet biztosít. Azokban az országokban, ahol van megfelelő (dedikált, vagy megfelelően módosított) LINAC berendezés ezért az egészségügyi technológiákat értékelő mértékadó független vagy kormányzati szervezetek - az előbbi tény és a költségtényezők egyidejű figyelembe vételével – a LINAC technológiát tekintik a lehető legalkalmasabbnak az SRS kezelésre szoruló betegek ellátására. Bár bizonyos, rendkívül ritka esetekre elismerték a GK néhány technikai előnyét (valamivel nagyobb célzási pontosság, egy dózisban /ülésben/ való kezelés lehetősége), azonban a GK-t nem helyettesítő, hanem kiegészítő lehetőségként javasolják alkalmazni egyes, az SRS-re alkalmas betegek körén belül is, csak kivételes esetekben, hangsúlyozva a GK-val kapcsolatos további kutatások fontosságát is. Összefoglalva: ezek – az utóbbi években megjelent – egészségügyi

technológia értékelések nem javasolják GK berendezés telepítését, illetve közpénzekből történő finanszírozását. (Franciaország, Kanada Ontario Tartomány, Ausztrália).

Ezeknek az országoknak az egészségügyi döntéshozóit e vélemény elfogadásában az alábbi vizsgálati, illetve kutatási eredmények is erősítették:

- ▶ bár megfelelően kivitelezett vizsgálatok hiányában az SRS mikrosebészettel szembeni költséghatékonysága nem bizonyítható, az SRS mind a biztosítói szempontból, mind a társadalmi szempontból végzett költségelemzés alapján kevesebb ráfordítást igényel, mint a mikrosebészet
- ▶ egyes vizsgálatok szerint az SRS jelentős, elsősorban rövid távú életminőségjavulást eredményezett a megfelelően kiválasztott betegeknél.
- ▶ az elvégzett költségszámítások alapján a módosított vagy dedikált LINAC-al végzett beavatkozásokat lényegesen (egyes esetekben többszörösen, 1,7 – 2,9-szer) olcsóbbnak találták a GK-hoz viszonyítva.

Emellett meg kell jegyezni a következőket:

a) Egyes országokban illetve területeken annak ellenére működik (és biztosítói források felhasználásával finanszírozott) a GK kezelés, hogy az adott területen véleményformáló HTA szervezet állásfoglalása ezzel a gyakorlattal ellentétes, vagy legalábbis a GK eredményességét illetve költséghatékonyságát illetően súlyosan kritikus (Franciaország, Svédország)

b) További országokban illetve területeken az adott területen működő HTA szervezet javaslatot fogalmazott meg a már működő dedikált LINAC mellé GK berendezés telepítésére, annak ellenére, hogy elemzésében maga is hangsúlyozza kétségeit, melyek első sorban az összehasonlító eredményességet (comparative effectiveness) illető jó minőségű bizonyítékok szegényes voltából illetve a költség-hatékonysági bizonyítékok hiányából erednek.

c) Valószínű, hogy a fenti ellentmondások oka abban keresendő, hogy a GK kezelés

- ▶ napjainkban is folyamatosan fejlődő, de relatíve biztonságos eljárás,
- ▶ technikailag rendkívül „elegáns” pontossága (megfelelően képzett személyzet esetén) imponáló,
- ▶ az egészségügyi technológia-elemzések és a szisztematikus áttekintések egy része egymásnak ellentmondó (pld. a NICE két egymást követő évben kiadott ellentétes értelmű ajánlása), mely elbizonytalanítja a döntéshozókat,
- ▶ a betegek számára lényegesen elfogadhatóbb, és kevesebb társadalmi terhet jelent, mint az egyéb eljárások,
- ▶ a technológia előállítója évtizedek óta gyakorlatilag monopol helyzetben van, melyet azonban kiváló szervízzel párosít.

Megfontolások a sztereotaxiás sugársebészet hazai alkalmazásáról

A gamma-kés gyógyászati alkalmazásának közpénzekből történő finanszírozására vonatkozó hazai döntés meghozatala szempontjából a következő (további) tényezők ajánlhatók megfontolásra:

1) Amint ezt korábban említettük, az SRS kezelésre alkalmas betegek éves száma Magyarországon (a nemzetközileg általánosan elfogadott és évek óta konstans epidemiológiai számítások illetve becslések figyelembe vételével, mely 40-60 eset/1 millió lakos/év) 400-600 fő lenne. Az előző alfejezet 1.-6. pontjaiban felsorolt bizonyítékokat figyelembe véve leszögezhető, hogy GK kezelésre lényegében e 400-600 betegnek csupán töredéke szorul, a többi érintett ellátása LINAC-al, vagy egyéb, jelenleg is rendelkezésre álló módszerrel (pld. WBRT) megoldható.

2) Hazánkban jelenleg évente 40-50 beteg részesül SRS kezelésben. További vizsgálatot igényel annak tisztázása, hogy a fejlett országok statisztikáihoz képest vélelmezhetően (de nem bizonyíthatóan) alacsony szám

- ▶ a rendelkezésre álló (módosított) LINAC kapacitás szűk voltának
- ▶ az SRS kezelésbe potenciálisan bevonható betegek relatíve alacsony számának (megfelelő időben történő diagnózis hiányossága)
- ▶ az SRS kezelésre vonatkozó szakmai konszenzus hiányának
- ▶ az SRS eljárásba bevonás szakmai protokollja esetleges hiányosságának
- ▶ a nem megfelelő szervezésnek (az SRS kezelésre is alkalmas LINAC nem megfelelő helyen történő elhelyezkedése, a szükséges multidiszciplináris team nem megfelelő együttműködése)

vagy a fenti okok közül több együttes fennállásának a következménye.

3) A nemzetközileg elismert HTA szervezetek értékelése szerint bármilyen SRS berendezés gazdaságos működtetéséhez évi legalább 100-200 beavatkozás elvégzése szükséges. A fenti (2. pont alatt jelzett) kérdések tisztázása után lehet tehát eldönteni, hogy (figyelembe véve az eredményességre vonatkozó 1.-6. pont alatt felsorolt megállapításokat is)

- ▶ szükség van-e új SRS berendezés (kapacitás) telepítésére?
- ▶ a telepítendő berendezés kizárólag agyi sztereotaxiás beavatkozások céljaira szolgáljon-e (dedikált LINAC, GK, esetleg más eszköz)?
- ▶ igény esetén nem célszerűbb-e olyan kapacitás-bővítés, mely biztosítja az SRS beavatkozások elvégzése mellett egyéb onkológiai sugárkezelések folytatásának lehetőségét is az adott készülékkel, különös tekintettel az üzemeltetés méretgazdaságossági szempontjaira?
- ▶ ez utóbbi esetben nem érdemel-e megfontolást az megoldás mely, figyelembe veszi, hogy az SRS szempontjából hazánkban szóba jövő 400-600 beteg csupán

töredékénél szükséges GK beavatkozás, melyet a szomszédos országok bőségesen rendelkezésre álló kapacitásai (Ausztria, Csehország, stb.) kielégíthetnek?

3) Valamennyi mértékadó HTA értékelés egyetért abban, hogy SRS technológia (függetlenül attól, hogy GK-ról, LINAC-ról vagy egyéb modalitásról (cyber-knife, ciklotron, stb.) van szó multidiszciplináris team (idegsebész, onkológus, technikusok, stb.) együttműködését igényli. Ezért az SRS-t általában egyetemi centrumba telepítendő technológiának tartják, ahol az egyéb orvosi szakágak magas szintű közreműködése is feltételezhető, valamint (lehetőleg épületen belül) rendelkezésre állnak azok a diagnosztikai eszközök (CT, MRI, angiográfia), melyek a diagnózis, a terápia tervezése és a tényleges kezelés időben és térben egymásra épülő kivitelezéséhez szükségesek.

Összefoglalás és ajánlás

Magyarországon évente elvileg 400-600 beteg esetében jön szóba sztereotaxiás sugársebészeti eljárás elvégzése, elsősorban agyi jó- és rosszindulatú kórképek kezelésére. A rendelkezésre álló adatok szerint jelenleg hazánkban csak a betegek töredéke (egyztizede) részesül ilyen ellátásban. Ennek oka pontosan nem ismert. A fenti kalkuláció (400-600 beteg/év) nemzetközi epidemiológiai közleményeken, valamint elvi megfontolásokon és nem hiteles igénybevételi adatokon alapul, így a majdani lehetséges igénybevételt valószínűleg túlbecsüli. Vélelmezhető azonban, hogy hazánkban az indokoltnál lényegesen kevesebb sztereotaxiás beavatkozás történik, tehát a kapacitás bővítése szükségesnek látszik.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás nemzetközi szakirodalmi adatai szerint a rászoruló betegek esetében az eredményesség szempontjából az egyes sugársebészeti módszerek és eszközök (gamma-kés, módosított ill. dedikált lineáris gyorsító, egyéb eljárások úgymint ciklotron, cyber-kés) alkalmazása között lényeges különbség nincs. Ezért különböző – részben költség, részben kihasználási, részben eredményességi – megfontolások alapján rigorózus megközelítésben egyes fejlett országokban hosszú évek óta elutasítják a gamma-kés biztosítói befogadását, azaz közpénzből történő finanszírozását, elsősorban arra hivatkozva, hogy a rendelkezésre álló lineáris gyorsító-kapacitás elegendő a rászorulóknak ellátására.

Más országokban – bizonyos fenntartások hangoztatása mellett - javaslatot fogalmaztak meg a már meglévő módosított vagy dedikált lineáris gyorsító készülék(ek) mellé általában 5-15 millió lakosra egyetlen gamma-kés készülék telepítésére vonatkozóan. Szigorúan vett jó minőségű eredményességi bizonyítékok (melyek a bizonyítékok hierarchiájában legalább közepes szintűek), kevés kivételtől eltekintve nem támasztják alá azt a feltételezést, hogy a gamma-kés technológia felülmúlná a dedikált vagy az adaptált lineáris gyorsítót.

Hazánkban a sztereotaxiás sebészeti eljárásra szoruló betegek ellátására elvileg többféle megoldás lehetséges, amelyek vonatkozásában a döntést a jelenlegi (módosított) lineáris gyorsító kapacitás kihasználtságának és fejleszthetőségének vizsgálata után, illetve a szomszédos országokban rendelkezésre álló szabad sztereotaxiás sugársebészeti (elsősorban gamma-kés) kapacitások igénybevétele biztosítói és társadalmi terheinek felmérése után érdemes meghozni. Az elvileg lehetséges megoldások:

- 1) a jelenlegi (módosított) lineáris gyorsító kapacitás igények szerinti bővítése + abban a néhány 10 esetben, ahol a bizonyítékok szerint a gamma-kés kezeléstől kis mértékű inkrementális egészségnyereség prognosztizálható, a kezelés finanszírozása valamelyik szomszédos országban
- 2) a jelenleginél vélelmezhetően nagyobb igény kielégítése speciális (dedikált) lineáris gyorsító berendezés telepítésével + kivételes (1. pontban említett) esetekben pedig gamma-kés kezelés valamelyik szomszédos országban
- 3) gamma-kés telepítése és finanszírozása a jelenlegi speciális (sztereotaxiás sebészeti célokat szolgáló) lineáris gyorsító kapacitás változatlanul hagyásával

Figyelembe kell venni, hogy az SRS kapacitás hazai bővítése még abban az esetben is finanszírozói (biztosítói) többletkiadással jár majd, ha az elvégzett beavatkozás ellenértékét a finanszírozó a komparátor technológiák (elsősorban sebészeti) jelenlegi „árához igazítja”. Ennek oka egyrészt, hogy – amennyiben a nemzetközileg elfogadott szakmai szabályok alapján végzik a beavatkozást – olyan betegek kerülnek aktív ellátásra, akik eddig palliatív kezelésben részesültek, másrészt mindenképpen várható a szolgáltató-indukálta keresletnövekedés. Természetesen méltányossági megfontolásból az előbbi indok nem képezheti az SRS ellátás bővítésének akadályát, mert a jelenlegi adatokból ítélve vélelmezhető, hogy hazánkban jelenleg a rászorulóknak csak töredéke részesül SRS kezelésben.

Amennyiben a sztereotaxiás sugársebészeti kapacitás bővítése (akár a gamma-kés, akár a lineáris gyorsító formájában) magánberuházásból valósul meg és a szolgáltató egy beteg kezelését a mikrosebészet finanszírozási összegéhez igazítja, akkor 0,5-1 millió forint/ eset költség esetén évi négyszáz új beteg ellátása 200-400 millió forint többletfinanszírozással járna. (600 beteg esetén a költség arányosan 300-600 millió forintra növekszik.) Tekintettel arra, hogy a nemzetközi szakirodalom 1998 óta 40-60/l millió lakos/év közöttire becsüli a sztereotaxiás sugárkezelésre szakmailag indokoltan beutalható betegek számát, az összeg drámai növekedésétől a jövőben sem kell tartani.

Részletes tanulmány

Előszó

A sztereotaxiás sugársebészeti eljárásokat (SRS) már több mint három évtizede alkalmazzák a klinikai gyakorlatban. Az SRS nem invazív, besugárzásos technikát használ az agyban (vagy más szervben) belül elhelyezkedő kóros elváltozások kezelésére. A daganat vagy egyéb kóros szövet szolgálhatja a kezelés (besugárzás) célpontját, míg a környező egészséges szöveteket a speciális és bonyolult technológia (SRS) igyekszik a lehetőségekhez képest megkímélni a sugárkárosodástól.

Jelen tanulmány elsősorban az egészségügyi döntések hazai előkészítői és a döntéshozók számára készült összefoglaló. Célja, hogy informált beruházási és finanszírozási (befogadási) döntés meghozásához adjon tájékoztatást a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások, azon belül pedig elsősorban a gamma-kés mint új egészségügyi technológia vonatkozásában. A munkát szerzői a témában érdekelt szakemberek és a közvélemény számára is javasolják megismerésre (az utóbbi esetben a speciális orvosi és technikai ismereteket igénylő részek elhagyása vagy egyszerűsítése mellett).

A tanulmány az Egészségügyi Stratégiai Kutatóintézet megbízásából 2005 május-július között készült. Írói sem a témában érdekelt gazdasági, sem szakmai szervezetekkel nem állnak üzleti illetve függelmi kapcsolatban.

Hangsúlyozandó, hogy a dolgozat tartalma a bizonyítékokon alapuló orvoslás (EBM), az egészségügyi technológia-elemzés (HTA) és az egészséggazdaságtani elemzés nemzetközi szakirodalmának álláspontját igyekszik tükrözni és lényegében annak terminológiáját használja. A szerzők olyan az EBM, a HTA és az egészséggazdaságtani elemzések nemzetközileg elismert adatbázisaiba (Cochrane Library, CCOHTA, SBU, CRD stb.) felvett és kritikailag értékelt összefoglalókat¹ is figyelembe vettek, melyeket kormányzati illetve finanszírozói szervezetek készítettek vagy készítették, ha és amennyiben ezek a tanulmányok az EBM illetve a HTA szabályrendszere szerint készültek. A fentiek alapján a dolgozat áttekintő (review) jellegű, mintegy a kritikai áttekintések és meta-analízisek összefoglalását kívánja adni.

A tanulmány elkészítésére rendelkezésre álló rendkívül rövid idő alatt önálló, hazai ténytámadásokra (epidemiológia, költségek, igénybevételi adatok) épített alapos elemzés nem volt elkészíthető², azonban ennek szükségessége nyilvánvaló, jóllehet ennek időigénye még akkor is kb. 10-12 hónap, ha a külföldön készített hasonló tanulmányok hazai adaptációja történik meg.

Jelen munka elkészítését többek között az indokolja, hogy szakmai igény merült fel a sztereotaxiás sebészeti beavatkozások kapacitásának bővítésére és ezzel összefüggésben gamma-kés telepítésére illetve az ezzel az eszközzel végzett beavatkozások biztosítói befogadására (finanszírozására).

¹ lsd. 1. sz. melléklet és HTA elemzések szakirodalmának jegyzéke

² A 2004 évi szolgáltatás-igénybevételi adatok összesítése azonban megtörtént és ebből, a nemzetközi epidemiológiai adatokból, valamint az SRS beavatkozásokra alkalmas betegszámra vonatkozó – ugyancsak nemzetközi szakirodalmi – becslésekből első megközelítésben jól kalkulálható a várható hazai betegszám (ld. 4. és 6. Melléklet)

Jelen elemzés kizárólag az agyi kóros elváltozások SRS kezelésével foglalkozik, elsősorban abból a célból, hogy a rendelkezésre álló irodalmi adatok (elsősorban szisztematikus áttekintések és egészségügyi technológia-értékelő tanulmányok- lsd. 1. sz. Melléklet -) segítségével meghatározza a gamma-késsel (egy speciális sztereotaxiás sugársebészeti eszközzel - lsd. alább) végezhető orvosi beavatkozások lehetséges hazai szerepét, helyét a betegellátásban.

A gamma-kés alkalmazása az idegsebészetben

Háttér

Sztereotaxiás sugársebészeti beavatkozást először Dr. Lars Leskell végzett Svédországban 1951-ben. Az SRS kezelés célja egy funkcionális rendellenesség kiküszöbölése vagy kóros szövetek megsemmisítése nagymértékben fókuszált besugárzás erőteljes dózisének alkalmazásával. A módszer lehetőséget biztosít a besugárzásnak a célterületre (kisméretű, akár szabálytalan formájú, alakú agyi léziók) való korlátozására és a környező egészséges szövetek lehető legnagyobb mértékű megkímélésére. Az SRS bizonyos típusú daganatok kezelésében alkalmazott invazív jellegű beavatkozások számos típusának lehet megfelelő alternatívája és lehetővé teszi a léziók alakulásának szoros monitorozását.

Az SRS olyan besugárzási technika, amelynek alkalmazása során sztereotaxiás célzókészüléket (keretet), valamint nagy felbontású képalkotó rendszert (pl. számítógépes rétegfelvétel [CT] és/vagy mágnesesrezonancia-leképezés [MRI], esetleg angiográfia) használnak. Az utóbbiak segítségével gyűjtött adatokat átviszik egy olyan digitalizált adatfeldolgozó rendszerre, amely nagy pontossággal kiszámítja a beavatkozás célpontjához szolgáló objektum jellemzőit és precíz koordinátáit, valamint az adott lézió extrém nagyteljesítményű sugárterápiás készülékkel történő felszámolásához szükséges besugárzási dózisokat.

Az SRS végzésére használatos berendezések alapvetően a következő három típus valamelyikébe sorolhatók:

1.) A Leksell Gamma Knife® (GK; gamma-kés) a két leginkább általánosan használt SRS technológia egyike. Ez összesen 201 kobalt 60 sugárforrást használ, amelyek félgömb felszínén helyezkednek el beágyazva a leányékkolt, kupola-alakú sugárzási egységbe. Az alapvető rendszerhez tartozik a sugárzási egység, a beteg fekvőhelyével és a kollimátor sisakkal, az irányító panel és kisegítő rendszerek. Az SRS team MRI és CT képeket és speciális kezelés-szervező szoftvert használ a beteg fején belüli pontos koordináták meghatározására, illetve az idegsebész számára az invazív keret elhelyezéséhez. A beteg koponyáján belüli pontos koordináták meghatározása hasonló minden SRS technológia esetében. A GK egységekben kezelt minden beteg invazív keret elhelyezését igényli a besugárzás előtt, amely a frakcionálást kevésbé kívánatosá teszi.

2.) Lineáris gyorsító (LINAC), amely lehet adaptált, azaz módosított (a sztereotaxiás készülék és annak tartozékai hozzáadásával), vagy dedikált, melyet kifejezetten agysebészeti célokra állítottak elő. A berendezés rendelkezhet ún. „single leaf” vagy „multileaf” („egy ujjas” ill. „több ujjas”) kollimátorokkal. A módosított lineáris gyorsítót (LINAC) számos cég gyártja. Az egyik rendszer a Novalis®. A konvencionális LINAC egyetlen pontból rotált ívek vagy ívek halmaza segítségével állít elő fotonokat. A sugár a teljes kezelési idő alatt a célterületi lézióra irányítja, de az egy-egy időszakban az agy más részein is keresztül halad. A kezelést megelőzőn a beteg fejét egy kerettel immobilizálják. A dózisérték növelésével a gép súlyának csökkentésével és a sugár

célzásával az SRS kezelés céljára módosított LINAC pontosabb, mint a hagyományos LINAC. A Novalis® ugyancsak rendelkezik röntgensugár képkalkotóval, amely biztosítja a besugárzás koordinátáinak pontos meghatározását, és az agyon kívüli területek ugyancsak kezelhetők vele.

3.) Egy újonnan teret nyerő SRS technológia a CyberKnife® (CK) alapvetően egy olyan kis LINAC, amelyet a cél-lézió körül robot technológia alkalmazásával mozgatnak körbe. A CK eljárás alatt a beteg fejét rögzítve, mozdulatlanul tartják. A CK egység magában foglal egy videó helymeghatározó rendszert, amelyet a célpont lokalizálására használnak a beteg arcának jellegzetes vonásai alapján. Ez hasznos a frakcionált SRT szempontjából, ahol a betegek több kezelési napon kapnak dóziszokat. A frakcionált SRT számára alacsony dózisirátájú kezeléseket alkalmaznak. Úgy vélik, hogy a betegek 90 %-a alkalmas nagy dóziszú, egyetlen frakciójú kezelésre.

A GK a Novalis® és a CK mellett létezik néhány új, fejlesztés alatt álló SRS technológia, ezek azonban jelenleg és a közeljövőben szignifikánsan költségesebbek, és a kereskedelmi forgalomban sem kaphatók. Ilyen technológia például az SRS kezelésre alkalmas ciklotron, amely elektromos töltéssel rendelkező nehéz részecskék (pl. protonok vagy alfa-részecskék) körpályán történő gyorsítását végzi. E készüléktípust jelenleg még nem állítják elő sorozatgyártás formájában, maga a módszer nagyon költséges és rendkívül fejlett infrastruktúrát igényel, úgyhogy a belátható jövőben (az elkövetkezendő 10-15 év) nem jósolható lényeges szerep számára az SRS területén.

A LINAC módszer az ív sugárterápia kiterjesztése, amikor nagy számú ívet használnak a minden irányban történő gyors dóziscsökkenés („fall-off”) eléréséhez. A gamma-késsel ellentétben mindössze három-öt sugárnyalábot alkalmaz, hasonlóképpen a konvencionális radioterápiában alkalmazott sugár-elrendezéshez, viszont a töltött részecske besugárzás mélység-dózis karakterisztikájának segítségével ér el nagymértékben lokalizált dóziseloszlást.

A frakcionált sztereotaxiás sugárterápiában (FSRT) az alkalmazott dózist megosztják több terápiás ülés között, ahogyan az a konvencionális sugárterápia esetében is előfordul. Egy nagyobb dózis frakcionálása számos kisebb adagra a hevenyen illetve később reagáló sejtek regenerációs kapacitásának inherens eltéréseit használja ki. A hatás helyrehozhatatlan károsodást okoz akután reagáló sejtekben, míg viszonylagosan megkíméli a később reagáló szöveteket. A frakcionált sztereotaxiás sugárterápia összekapcsolja ezt a biológiai előnyt a sugársebészet sztereotaxiás kis volumenű besugárzásának dozimetriás előnyeivel. Ahol azelőtt a sugárzás sztereotaxiás alkalmazása csak egyetlen dózisban volt lehetséges, a betegek immobilizálása terén mutatott előrelépések és az ismételt fixáció lehetősége azt jelenti, hogy kihasználhatókká váltak a frakcionált alkalmazás előnyei.

Jóllehet a gamma-késsel folyó frakcionált kezelés lehetősége is feltárás alatt áll, általában azt mégis inkább szokták egyetlen frakcióból álló kezelésnek tekinteni. Jóval gyakoribb a frakcionált alkalmazás a lineáris gyorsító rendszerrel, amelynek előnye, hogy lehetővé teszi nagyobb méretű léziók kezelését is. Ezen túlmenően a frakcionált sugáradozás segítségével megvalósítható lehet olyan, az agy kritikus területein elhelyezkedő struktúrák vagy kritikus képletekhez annyira közel fekvő eltérések kezelése, amelyeket a

korábbiakban még a sztereotaxiás sugársebészet alkalmazása szempontjából is elérhetetlennek tartottak.

Az SRS alkalmazásának lehetséges főbb indikációs területei:

VASCULARIS LÉZIÓK

- ▶ *Arteriovenosus malformációk*
- ▶ *Cerebralis cavernomák*

KOPONYAÚRI DAGANATOK

- ▶ *Rosszindulatú daganatok intracranialis áttétei*
- ▶ *Acusticus neurinoma*
- ▶ *Neurinomák (trigeminalis schwannomák)*
- ▶ *Meningeoma*
- ▶ *Craniopharyngeoma (extracerebralis)*
- ▶ *A gliaszövetek daganatai*
- ▶ *Pinealoma*
- ▶ *Hypophysis adenoma*
- ▶ *Ocularis melanomák*
- ▶ *Chordoma (extracerebralis)*
- ▶ *Chondrosarcoma (extracerebralis)*

EGYÉB FUNKCIONÁLIS RENDELLENESÉGEK

- ▶ *Trigeminus neuralgia*
- ▶ *Kezelhetetlen fájdalom*
- ▶ *Parkinson-kór,*
- ▶ *Epilepszia*
- ▶ *Bizonyos pszichoneurosisok (pl. obsessiv-compulsiv zavar)*

Ezek közül a mértékadó szakirodalom három fő indikációs kört emel ki, nevezetesen:

1. Az arteriovenosus malformációkat;
2. Extracranialis tumorok agyi metasztázisait, különös tekintettel a sugárrezisztens áttétekre, a kisméretű daganatokra, a műtét utáni recidívákra, valamint ha célkitűzésként merül fel bizonyos agyidegek integritásának fenntartása; és
3. A vestibularis schwannomákat és az utóbbi időben a trigeminus neuralgiát.

Az SRS eljárás menete

Az SRS nem invazív, besugárzásos technikát használ az agyban (vagy más szervben) belül elhelyezkedő léziók eltávolítására. Főleg kisebb méretű agyi léziók (többnyire 3 cm-nél kisebbek) kezelésére használják. Ez a megszorítás az SRS használatát az összes idegsebészeti betegek töredékére korlátozza. A képkalkotás, a tervezés, és maga az eljárás a maximális pontosság biztosítása érdekében háromdimenziós környezetben történik. A daganat vagy egyéb szövet specifikus célpontot szolgáltat a besugárzásnak, míg a környező egészséges szöveteket az eljárás igyekszik megkímélni a sugárkárosodástól. A betegeket (jellemzően a GK esetében) általában egyetlen ülésen kezelik, lényegében ambuláns körülmények között.

A frakcionált sztereotaxiás irradiációs kezelés (FSRT) számos ülést foglal magában, amely napok vagy hetek során zajlik le. A frakcionálás egyik előnye, hogy több, a daganatot körülvevő egészséges szövetet lehet általa megkímélni. Nagyobb méretű léziókra is lehet alkalmazni, valamint olyanokra, amelyek kritikus képletekhez közel helyezkednek el.

A sztereotaxiás sugársebészet koncepciója azon alapszik, hogy intrakraniális léziókat sztereotaxiás készülékkel célba véve többszörös kollimált (vagy konvergens) sugarakra osztott egyetlen nagy ionizáló sugárzás frakció közlésével kezelnek, melynek dózisa a célhatáron gyors csökkenést mutat. Ezt a technikát, mint már említettük eredetileg kisméretű, jóindulatú koponyaűri léziók felszámolása céljából fejlesztették ki, mivel a nagydózisú besugárzás helyrehozhatatlan fokális sejtpusztulást okoz a nagy sugárdózissal kezelt céltérfogatban. A célszövet pusztulása bekövetkezhet akár közvetlen sejtkárosodás útján, akár érelzáródás következtében.

A sugársebészeti eljárások egyike a 201 rögzített, a célterületre irányuló, nagymértékben kollimált, egy gömbfelületen szétosztott ^{60}Co forrást használó gamma-kés (GK). A módszerrel folyó beavatkozás négy lépésben történik: 1) a sztereotaxiás keret alkalmazása; 2) kép előállítás; 3) dózistervezés; és 4) sugárközlés.

A célterület lokalizálására és a fej kezelés alatti megtámasztására egy megfelelő sztereotaxiás fej-keretet használnak, melyet négy helyen rögzítenek a beteg fejéhez, csavarok segítségével. A keret szolgál a célkoordináták meghatározására, valamint a kezelés alatt a beteg fejének immobilizálására és pozicionálására a kollimátor sisakon belül.

A dózistervezés alapjául a megfelelő képkalkotó eljárásokkal elkészített felvételek szolgálnak, ezeket általában angiográfiával, számítógépes rétegfelvétellel (CT), vagy mágnesrezonancia leképezéssel (MRI) nyerik. Miután elkészítették a felvételek egy sorozatát, a nyert képeket elektronikus úton továbbítják a kezelés tervező rendszerbe.

A célterületet három dimenzióban lokalizálják és meghatározzák a megfelelő x, y, és z koordinátákat. A képeknek a kezelés tervező rendszerbe történt importját követően körvonalazódik a lézió, amely geometriájával konform dóziseloszlást alakítanak ki. A tényleges sugárközlés akkor történik meg, amikor a beteget felfektették a kezelőágyra és a fejét az adott koordináták szerint pozicionálták a megfelelő kollimátor sisakban. A sztereotaxiás keret a lézió pozicionálására szolgál a 201 ^{60}Co sugár gyűjtőpontjában. Az ágyat becsúsztatják a Gamma Egységbe a kezelés megkezdésére, egy tipikus terápiás ülés mintegy 40-60 percig tart annak függvényében, hogy a terápiás terv mennyire volt komplex.

Az SRS technológia és azon belül a gamma-kés alkalmazásának hatásossága, biztonságossága és eredményessége a kiemelt indikációs területeken

Arteriovenosus malformációk

A cerebrális arteriovenosus malformációk az abnormális cerebrális artériák és vénák olyan bonyolult összefonódását jelentik, melyekben azok között egy vagy több sipoly alakult ki a vénás és artériás vér keveredését eredményezve. Az AVM-ekben hiányzik a kapillaris ág és a fistulák olyan nagy átteresztőképességű, gyors áramlással jellemzett shunt-ök kialakulását teszik lehetővé, amelyek az AVM-et ellátó erekben és a környező agyterületek véredényeiben arteriális hipotenziót hozhatnak létre.

Az AVM-ek prevalenciája nehezen becsülhető, mivel a magzati életben, vagy a közvetlenül születés után kialakuló elváltozások többféle kórlefolyás szerint fejlődhetnek: az elváltozás statikus maradhat, különböző időpontokban és intenzitással növekedésnek indulhat, illetőleg akár spontán regrediálhat vagy fel is szívódhat. Az AVM-eket a valószínűsíthető prognózis szempontjából, az elváltozás mérete, elhelyezkedése és a vénás elfolyás típusa figyelembevételének alapján kidolgozott és leginkább elterjedt ötfokozatú Spetzler-Martin skála szerint osztályozzák, ahol az 1-3 pontérték jelenti az alacsonyabb (műtét utáni maradandó deficit gyakorisága 3% alatt), a 4-5 pontérték pedig a magasabb (egészen akár kb. 20%-os gyakoriságig kialakuló perzisztáló deficit) kockázatú eseteket.

Az AVM leggyakoribb és potenciálisan egyik legsúlyosabb szövődménye a vérzés, amely becslések szerint a kórkép kezdeti manifesztálódása után valamikor a betegek mintegy felében fellép. A hemorrhagiás epizódok éves gyakorisága 4% körüli értékre tehető kezeletlen betegek esetében. A második leggyakoribb szövődmény a görcstevékenység, amely különösen a halántéklebenyben és a szenzomotoros csík területén elhelyezkedő AVM-ekre jellemző, továbbá klinikai manifesztációja lehet egy kisebb méretű vérzésnek. Az AVM-mel összefüggő vérzés, illetve görcstevékenység úgy tűnik hasonló nagyságrendű hosszú távú mortalitással és morbiditással jár együtt. Az AVM harmadik legfontosabb, illetve leggyakoribb velejárója a krónikus fejfájás, amelyért leginkább az agyhártyához és a tentoriumhoz közeli tápláló artériák és elvezető vénák nagymértékű dilatációja lehet felelős.

Az AVM megfelelő kezelési módja általában a műtét. A sebészeti úton nem hozzáférhető, mélyen elhelyezkedő vagy a dura mater (keményagyhártya) által táplált artériák kezelésére fejlesztették ki az endovascularis occlusio (embolizáció) eljárását. Sajnos azonban viszonylag alacsony rátával számoltak be komplett occlusióról vagy obliterációról az önmagában elvégzett embolizáció következményeként, így jelenleg azt elsősorban adjuváns eljárásként alkalmazzák a sugársebészettel vagy mikrosebészettel kombinációban.

Az arteriovenosus malformációk mikrosebészeti eljárás segítségével kimetszése során akár 15 százalékos gyakorisággal is fordulhatnak elő maradandó neurológiai szövődmények. Ez az érték kicsiny, könnyen hozzáférhető AVM-ek esetében csak kb. 5%

vagy az alatt marad, mivel azt ilyen elváltozások komplett excíziós rátája 94-100%. Ezért az ilyen fajta kórképekben továbbra is a mikrosebészet a megfelelő kezelési mód.

A sugársebészeti kezeléssel kapcsolatos maradandó neurológiai szövődmények a betegek mintegy 2-10%-át érintik, a beavatkozással összefüggő komplikációk rátája nem mutat lényeges eltéréseket a gamma-kés és egyéb LINAC modalitások között. A szakirodalomban található obliterációs ráták mind a LINAC, mind a gamma-kés esetében valószínűleg eltúlzottak lehetnek, mert egyrészt általában nem megfelelő a betegek utánkötése, másrészt az angiográfiára alkalmas betegeknek csak egy töredéke kerül ténylegesen ilyen vizsgálatra az AVM obliteráció megerősítésére.

Agyi metasztázisok

Számos olyan primer rosszindulatú daganat létezik, amely áttéteket adhat az agyba, akár hematogén terjedéssel távoli léziókból, akár közvetlen ráterjedéssel a koponyaúrhöz közeli daganatokból. A leggyakoribb primer, agyi metasztázisokkal járó rosszindulatú daganatok felnőttben a következők: tüdőrák, emlőrák, colorectalis carcinoma, melanoma és veserák.

Az agyi metasztázisok pontos incidenciájára és prevalenciájára utaló információk elég nehezen határozhatók meg, mindazonáltal a becslések szerint akár a rákos daganatban szenvedő betegek 20 %-ában is kifejlődhetnek agyi áttétek. A kezeletlen áttétekben szenvedő betegek prognózisa meglehetősen rossz, átlagos túlélési idejük a diagnózis felállításától számítva mindössze hónapokban mérhető. A legtöbb cerebrális metasztázis esetén már a rosszindulatú daganat jelentős szisztémás szétterjedése áll fenn, és a halál vagy a cerebrális metasztázis, vagy a szisztémás betegség progressziója következtében áll be.

Az agyi metasztázisok kezelésére a múlt század hatvanas évei óta használnak kortikoszteroidokat (elsősorban dexametazont). E készítmények már gyakran 24-48 órán belül klinikai javulást idéznek elő a neurológiai funkció terén, és a túlélést mintegy 4-8 héttel hosszabbítják meg. Ugyanakkor a kortikoszteroidok tartós alkalmazása komoly mellékhatásokkal jár, és a betegek általában a progresszív neurológiai betegség következtében halnak meg.

A teljes agyi sugárterápia (WBRT) bizonyítottan csökkenti a kórképpel járó tüneteket, és hatásosabban hosszabbítja meg a túlélést, mint az önmagukban alkalmazott szteroidok: a túlélés általában 3-6 hónappal haladja meg a kezelés nélkül észlelt időtartamot. A sugársebészeti beavatkozások reményt adnak a túlélés terén mutatott eredmények további javítására.

Az egyértelműen a sugársebészeti beavatkozáshoz köthető eredményességet (effectiveness) meglehetősen nehéz pontosan megítélni, ugyanis a legtöbb beteg egyidejűleg teljes agyi besugárzásos sugárterápiában (WBRT) is részesül. Egy randomizált, kontrollált vizsgálatban többszörös agyi metasztázisokban szenvedő betegekben hasonlították össze az önmagában alkalmazott teljes agyi sugárterápiát a sugársebészet + teljes agyi sugárterápia alkalmazásával, és azt találták, hogy az utóbbi kezelési mód javította ugyan a lokális tumor-kontrollt (azaz csökkentette a kezelt elváltozás növekedésének mértékét), ugyanakkor azonban a túlélés terén nem volt különbség a két módszer között.

A sugársebészeti eljárásokkal kezelt betegek körében a leggyakoribb szövődmény a sugárzás indukálta ödéma volt (kb. 20 %), a többi jelentősebb, akár a betegek 10 %-át is érinthető szövődmények a következők voltak: hányinger, hányás, görcstevékenység és a parézis fokozódása. Gyanított vagy megerősített sugárnekrózis a betegek csaknem 12 %-ában lépett fel, 6 % igényelt szimptomás kezelést sugárnekrózisára, és 1 % esetben bizonyult ez a szövődmény fatálisnak.

A gamma-késsel és a LINAC-kal végzett sugársebészeti kezelés eredményességének összehasonlítására nem áll rendelkezésre elegendő információ, Úgy tűnik, hogy a túlélés hasonló a hagyományos sebészeti beavatkozás, a teljes agyi sugárterápia, a gamma-késsel végzett sugársebészeti műtét és a LINAC segítségével végzett sugársebészeti műtét esetében, és valószínűsíthető, hogy a kimenetelt jobban befolyásolják a kiinduláskori prognosztikai tényezők, mint a kezelés típusa.

Acusticus neurinoma

Az acusticus neurinomák (vestibularis schwannoma, ideghüvely tumor) a nyolcadik agyideg (nervus cochlearis) vestibularis ágának Schwann-sejtes borításából fakad. Ez a daganatféleség szövettanilag jóindulatú, és a lassú növekedés jellemzi. Ugyanakkor azonban bizonyos esetekben lokális destruktív hatást fejthet ki a belső hallójárat erodálásával, és az agyidegekre gyakorolt kompresszió útján.

Az acusticus neurinomák a primer koponyaűri daganatok mintegy 6-10 %-át teszik ki, és éves incidenciájuk kb. egy per 100 000. Ez a daganatféleség egyenlő gyakorisággal fordul elő a jobb és a bal oldalon, és valamivel gyakoribb a nők, mint a férfiak esetében. Minden életkorban felléphet, mindazonáltal úgy tűnik, hogy a leggyakrabban a 40-59 éves korcsoportban fordul elő.

Az intrakanalicularis daganatokkal járó tünetek típusosan a nyolcadik agyidegre korlátozódnak: halláskárosodás, tinnitus és vesztibuláris funkciózavar, ideértve a vertigót is. A tumor progrediálásával a hallásvesztés fokozódik, és a vertigo fokozatosan átmegy dysequilibriumba. A trigeminális tünetek általában ugyanakkor szoktak elkezdődni, amikor az agytörzsi kompresszió és tünetei általában közép-faciális hypaesthesiára korlátozódnak. Ugyanebben az időszakban kezdődhet el az ataxia fellépése is. Ahogyan az agytörzsi kompresszió súlyosbodik, hydrocephalus léphet fel, amely látáskárosodást és persistáló fejfájást eredményezhet.

Az acusticus neurinomák túlnyomó többségében a komplett műtéti eltávolítás az ajánlott kezelési mód. Az egyéb terápiás lehetőségek közé tartozik a részleges sebészeti eltávolítás, a sztereotaxiás sugársebészeti (LINAC vagy gamma-kés) beavatkozás és a megfigyelés („watchfull waiting”).

A mikrosebészeti rezekció hasonló eredményességet látszik mutatni a sugársebészeti kezeléshez, különösen viszonylag kisebb daganatok esetében. A mikrosebészeti műtét elfogadható terápiás intervenció a betegek többsége számára, mivel 100 %-hoz közeli komplett rezekciós rátákat biztosíthat, a n. facialis szövődmények rátája 20 % körüli, és a hallás-megtartás 30 – 90 % között mozog. Megjegyzendő, hogy az eredményesség nagymértékben függ az operáló sebész képességeitől és jártasságától.

A sugársebészeti beavatkozás hasonló eredményeket képes biztosítani: a 100 %-hoz közeli daganat kontroll rátával és a mikrosebészeti műtéttel kapcsolatosan ismertetett agyidegi szövődemény rátákhoz és hallásmegtartási rátákhoz hasonló eredményességgel. Nagyon valószínűnek tűnik, hogy az eredményesség jobban függ a kezelő team szakértelmétől és a képzés illetve a kezelés megtervezésének minőségétől, mint magától az alkalmazott módszertől, legyen az sugársebészeti vagy mikrosebészeti megközelítési mód.

A sugársebészeti eljárás eredményes kezelési mód lehet a betegek bizonyos válogatott csoportjai részére, pl. az olyan betegek számára, akik hagyományos sebészeti módokkal nem hozzáférhető léziókkal rendelkeznek, vagy azoknak, akik olyan társbetegségben szenvednek, amelyek kizárják a műtéti beavatkozás lehetőségét.

Úgy tűnik, csak kevés különbség áll fenn a gamma-kés és a LINAC sugársebészeti eljárás eredményessége között, jóllehet az ezek összehasonlításáról készült beszámolókból szereplő viszonylag csekély betegszámok és a tanulmányok módszertani korlátai nem teszik lehetővé határozott következtetések levonását.

Felhívjuk a figyelmet arra, hogy az egyes kórképekre vonatkozó, az SRS és a sebészeti eljárások eredményességi mutatóit összehasonlító részletes, a HTA-irodalom alapján készített kimutatás az 1. sz. Mellékletben található.

A különböző SRS technológiák eredményességének összehasonlítása és néhány adat a költséghatékonyságról

A tárgyalt három SRS technológia pontosságát meglehetősen nehéz összehasonlítani. Elterjedt az a vélekedés, hogy a GK rendelkezik a legnagyobb pontossággal közülük, mivel itt nem mozog a sugárforrás, míg a LINAC mozog a kezelés alatt. Az új LINAC technológiák fejlesztése azonban nagymértékben fokozta elsősorban a dedikált de az adaptált LINAC egységek pontosságát is. Ugyanakkor azt is érdemes szem előtt tartani, hogy a besugárzó berendezés térbeli pontossága a pontosságnak csak egyik aspektusa; a képkötés a célterület, megválasztása, a dózis kalkulálása még fontosabb tényezők lehetnek. Úgy tűnik, hogy gyakorlatilag a GK, a Novalis® és a CK technológiák pontossága nem tér el szignifikánsan egymástól, valamint eddig még nem publikáltak jó minőségű tanulmányokat az említett három SRS technológia pontosságának un. klinikai (outcome-szemponturn) összehasonlításáról, illetve annak jelentőségéről.

A különböző SRS technológiák, valamint az SRS és a konvencionális mikrosebészet eredményességének összehasonlításáról szóló közlemények közül két kanadai review arra a következtetésre jutott, hogy nincs bizonyíték arra, miszerint a GK és a LINAC technológiák szignifikánsan különböznenek eredményesség terén akár egymástól, akár a hagyományos mikrosebészeti beavatkozásoktól. Mindazonáltal ezek a következtetések nem randomizált, kontrollált vizsgálatokon alapulnak.

Az Alberta Heritage Foundation for Medical Research két, általunk az 1. sz. Mellékletben referált áttekintésében 2002-ben és 2003-ban a következő lényeges megállapításokat tette:

- ▶ Az SRS más kezelési típusokkal összehasonlított eredményességéről rendelkezésre álló információk minősége korlátozott.
- ▶ Nincs még olyan bizonyíték, mely alátámasztaná hogy az SRS bármely formája előnyösebb lenne, mint egy másik.
- ▶ Egyre gyakrabban használnak frakcionált SRT-t az SRS alternatívája vagy kiegészítőjeként. Kisebb adatsorokból vannak olyan jelek, miszerint a frakcionált SRT rendelkezhet előnyökkel az SRS-el szemben bizonyos szituációkban a szövődmények gyakorisága tekintetében.
- ▶ A robot technológiát felhasználó SRS (a CK) ma már hozzáférhető; ez a technológia a test bármely részének kezelését lehetővé teszi. Az előzetes klinikai eredmények e módszerrel ígéreteseknek tekinthetők.
- ▶ Az SRS technológiák gazdasági kiértékeléséhez szükséges túllépni a költségelemzésen és megfelelően figyelembe venni a helyi körülményeket.
- ▶ Lényeges a minőségbiztosítás alkalmazása és annak biztosítása, hogy az SRS egységet speciális centrumban helyezték el.
- ▶ Az SRS alkalmazható olyan akusztikus neurinómás betegeknél, akik számára a műtét elfogadhatatlan kockázatot jelent, vagy akik nem járulnak ahhoz hozzá, valamint arteriovenózus malformációk (AVM) esetében mint kiegészítő

megközelítési mód, ha a léziót nem lehet biztonságosan megoperálni, vagy ha a műtét egyéb okok miatt nem végezhető, továbbá bizonyos agyi metasztázisok és primér agydaganatok gondosan megválogatott eseteiben.

- ▶ Több bizonyítékra van szükség az olyan alkalmazásokkal kapcsolatban, mint a trigeminus neuralgia, a Parkinson-kór és az epilepszia (funkcionális rendellenességek).

Az SRS költség-hatékonyságáról eddig még nem végeztek randomizált, kontrollált vizsgálatot. Egy közleményben (Brutigiano et al.) az orvosi szakirodalomban 1974 és 1994 között megjelent közleményekben szereplő értékek és adatok alapján hasonlították össze a mikrosebészeti eljárásokat, a teljes agy sugárterápiát, (WBRT) és az SRS (GK) plusz WBRT kezelést szoliter metasztázisú agydaganatokban. A vizsgálat azt mutatta, hogy a mikrosebészet + WBRT költsége 32 149 USD/megmentett életév (LYS) volt, míg az SRS plusz WBR esetében ez az érték 24 811 USD volt; az inkrementális költség-hatékonysági arányszám pedig rendre 52 384, illetve 40 648 USD/LYS volt, ha ezeket az alternatívákat az önmagában alkalmazott WBR-el hasonlították össze. Egy másik hasonló vizsgálatban (Mehta & al.) ugyancsak azt találták, hogy szoliter agyi metasztázisok kezelésére a sugársebészet plusz WBR költség-hatékonyságban jobb költség/minőséggel korrigált életév (költség/QUALY) hányadost eredményezett, mint a mikrosebészet és WBR kombinációja. Ugyanakkor tekintetbe kell venni azt is, hogy ezek a QUALY eredmények a Karnowsky-féle teljesítményskála használatával végzett orvosi értékelésen alapultak, és az ilyen mérőszám használata gazdasági elemzéseknél szokatlannak minősül.

Felhívjuk a figyelmet arra, hogy a különböző SRS technológiák eredményességi és költség-hatékonysági adatait (is) tartalmazó HTA közlemények részletes összefoglalása az 1. sz. melléklet táblázatában található.

Egy lehetséges költségmodell a különböző SRS technológiák összehasonlítására

Az alábbi költségmodell az Alberta Heritage Foundation for Medical Research 1. sz. mellékletben is referált elemzése alapján készült. Ugyanott egyéb költségmodellek eredményei is megtalálhatók.

Fix költségek

A következő költségeket rögzítettnek lehet tekinteni, mivel ezek nem mutatnak változékonyságot az adott időszak alatt kezelt betegek számának függvényében. Mindazonáltal a betegállomány lényeges növekedése fokozhat ezek közül a költségek közül egynémelyet, például a túlórázás szükségessége miatt.

Konstruktív költségek

A kanadai Tom Baker Onkológiai Központban egy megfelelő területet átalakítanak SRS céljaira. A becslések szerint az átalakítás költsége 550 000 dollár a CK, 150 000 dollár a Novalis®, és 1 000 000 dollár a GK esetében. Ugyanakkor, ha az SRS egység újonnan megépítendő helyre kerülne, akkor a Novalis® és a CK konstrukciós költségei egy kicsit magasabbak lennének, mint a GK-é. Azt lehet feltételezni, hogy az új SRS egység legalább 25 évig működőképes lesz.

A berendezéssel, felszereléssel kapcsolatos beruházási költségek

Eléggé nehéz pontos értékeket kapni az SRS berendezések beruházási költségeire, de a kanadai vizsgálatban úgy becsülték, hogy az 4,5 millió dollár a CK, 4,32 millió dollár a Novalis® és 5,5 millió dollár a GK esetében. A CK és a Novalis® élettartama mintegy 10 évre becsülhető, míg a gamma késé 15-20 évre. Ugyanakkor a GK esetében a kobalt 60 sugárzó egységeket 5-10 évente cserélni kell, mivel az izotóp felezési ideje mintegy 5 év, amely azt is jelenti egyben, hogy az ötödik, illetve a tizedik évben a besugárzási eljárás kétszer, illetve négyszer tovább fog tartani, mint az első évben. A preparátumok kicserélése 956 000 dollárba, míg a régi sugárforrások eltávolítása és ártalmatlanítása további 200 000 dollárba kerül.

Karbantartási költségek

Az SRS mindhárom típusa igényel karbantartást. Mivel a GK nem alkalmaz mozgó komponenseket, karbantartása főleg szerviz szerződéssel folyik, melynek éves költsége kb. 90 000 dollár. A Novalis® és a CK esetében ugyanilyen nagyságrendű szerviz szerződéssel lehet számolni, ezen kívül technikai karbantartásra is szükség van, amely mintegy évi 75 000 dollár további kiadást igényel.

Járulékos költségek

A járulékos költségek a három vizsgált technológia esetében megegyeznek. A dozimetria, az ápolói támogatás, a hardver és az intravénás kontrasztanyagok költségei a becslések szerint mintegy 110 000 dollárt tesznek ki évente. A takarítás költségei mintegy 13 500 dollárra rúgnak mindegyik technológia esetében, míg az elektromos árammal és a vízzel kapcsolatos költségek 2 500 dollárt tesznek ki a GK és a CK esetében, míg 10 300 dollárt a Novalis® működtetésekor. Ezen túlmenően a GK esetében évente négyszer kell sugárzási tesztet végrehajtani, amely 17 800 dollárt tesz ki, míg a Novalis® és a CK esetében évente csak egy ilyen tesztre van szükség, amelynek költsége évente csak 4 500 dollár.

Munkaerő költségek

Egy dedikált egység teljes munkaidős munkatársainak költségei rögzítettnek tekinthetők egy adott időszakra. A GK egységet kevesebb személyzettel lehet működtetni, mint a CK és a Novalis® egységeket, részben mivel a GK-t nem lehet más célra használni, mint idegsebészeti szolgáltatásokra. Ezen kívül a frakcionált SRT lehetséges alternatíva bizonyos betegek számára, ami többszöri eljárásokat eredményez és megnövelheti a CK vagy a Novalis szolgáltatásokhoz szükséges személyzet létszámát. GK esetében nem végeznek FSRT-t.

Változó költségek

Mivel az SRS eljárásokat főként ambuláns módon végzik, és a személyzet bért kap, nincsenek szignifikáns változó költségtényezők ezekben a számításokban. Az SRS eljárással kapcsolatos szövődmények költségeit hozzá kell adni ezekhez a költségbecslésekhez, noha ezeket nehéz becsülni. Ezen túlmenően valószínűsíthető, hogy e költségek tekintetében nincs szignifikáns különbség a vizsgált technológiák között.

Betegköltségek/indirekt költségek

A betegköltségek három összetevőt foglalnak magukban: a kezelés miatt kiesett munkaidő, utazási költségek, szállásköltségek. Az SRS eljárást általában úgy tervezik meg, hogy az egynapos ambuláns beteg megjelenés során zajlik le. Mivel fennáll a szövődmények kialakulásának kismértékű veszélye, ezért általában a betegeknek az eljárás utáni éjszakát egy közeli hotelban kell tölteniük. Biztonsági okokból az SRS kezelést kapott betegek számára egy kísérő gondozó is szükséges. A becslések szerint a kiesett munkaidő következtében felmerülő indirekt költségek az egynapos kórházi megjelenésből és még egy nappól állnak minden GK beteg esetében és a legtöbb CK és Novalis® betegében is. Megjegyzendő azonban, hogy a betegek és gondviselőik jelentős hányada eleve nem dolgozik, és így a betegség miatt kiesett munkabér sem játszik szerepet esetükben.

A mikrosebészeti eljárással kapcsolatos költségek

A mikrosebészet és az SRS összehasonlító költségbecslése amiatt a tény miatt bonyolult, hogy az SRS-t számos különböző típusú betegség kezelésére használják, de alkalmazása minden esetben lényegében azonos költséggel jár, ezzel szemben nem lehet egyetlen költségbecslést tenni a különféle konvencionális ill. mikrosebészeti esetekre. Lassan konszenzus alakul ki az idegsebészet és a sugár-onkológusok között abban a tekintetben, hogy van egy olyan intrakraniális léziókkal rendelkező populáció, mint pl. az akusztikus neurinóma, amelyet inkább kell SRS-el kezelni, mint mikrosebészettel. Az SRS kezelés úgy tűnik, csökkenti az agyidegek károsodását, és jobban megőrzi a hallást bizonyos betegekben.

Egy, a 90-es évek második felében, glioblastoma multiformében szenvedő betegek esetében elvégzett kanadai mikrosebészeti költségbecslés (Mendes & al.) szerint az ilyen betegek ellátásának átlagos költsége a diagnózis felállításától a halálig $20\,559 \pm 8\,224$ USD volt azoknál, akiken craniotómiát hajtottak végre, illetve $14\,782 \pm 7\,195$ USD azok esetében, akiken biopsziát végeztek. A szerzők számításai szerint a kezdeti kezelési időszak – ideértve a hospitalizációt, a műtétet és az orvosi költségeket – tette ki az összes ellátási költség 64 %-át. Mivel a konvencionális mikrosebészet nem igényel extenzív beruházásokat a közvetlen berendezésekben, így a betegforgalom mértéke nem befolyásolja szignifikáns mértékben a költségeket.

A konvencionális mikrosebészeti beavatkozással kezelt betegek esetében a táppénz időtartama mintegy hat hét és három hónap között mozog. Ez elsősorban az akusztikus neurinómára vonatkozik, és a szükséges betegszabadság időtartamát elég nehéz becsülni minden releváns betegségcsoport esetében, mivel az alkalmazott műtétek nem egyenértékűek és a gyógyulási folyamat változó. Az utazási költségeket alapvetően azonosaknak lehet venni az SRS és a mikrosebészet esetében.

Következtetések

Az AHFMR alapmodell azt mutatja, hogy a Novalis® és a GK alternatívák költségei viszonylag hasonlóaknak tekinthetők, ugyanakkor a CK a legköltségesebb alternatíva. Az SRS szolgáltatást igénylő beteganyag volumene az érintett régiókban, Kanadában nem volt teljes biztonsággal meghatározható; szakértői becslések szerint Alberta és Brit-Kolumbia tartományokban összesen mintegy 160-250 betegnek lehet hasznára évente az

SRS, és amennyiben a technológiát funkcionális rendellenességek esetében is alkalmazzák, az évenként így kezelt betegek száma mintegy 30-al növekedhet. Calgary másfél milliós lakosságára évi 92 SRS kezelést számított a Calgary Health Region egészségbiztosítója. Az SRS technológiák és a konvencionális mikrosebészeti eljárások durva összehasonlítása alapján az AHFMR elemzés arra a következtetésre jutott, hogy az akusztikus neurinóma, az AVM a daganatok és a trigeminus neuralgia mellett egyéb funkcionális rendellenességben szenvedő betegek bizonyos csoportja esetében is fel kellene ajánlani az SRS lehetőségét annak érdekében, hogy az SRS beruházás költségmegtakarításokat érjen el az egészségügyi rendszer számára, ha máskülönben a kihasználtságra vonatkozó becslések alsóbb értékei valósulnának meg. A CK és a Novalis® más rosszindulatú betegek kezelésére is alkalmazható, így ezekkel a technikákkal az esetleges alacsony kihasználási ráta jól ellensúlyozható. Ez az utilizációs lehetőség nem járható a GK esetében.

A legtöbb költség tanulmány a technológiák közvetlen orvosi költségeit hasonlítja össze, azaz az egészségügyi hatóságok vagy a biztosítók által kifizetett költségeket. A társadalom perspektívájából nézve azonban a betegekre és a hozzátartozóikra háruló költségek ugyancsak fontos részét képezik a döntéshozatalnak. A sebészeti műtéttel ellátott betegek indirekt költségei úgy tűnik, legalább hatszor olyan magasak, mint az SRS kezelésben részesülő betegek és gondviselőik munkaidő-kieséssel kapcsolatos költségei. A frakcionált SRT kezelésben részesülő betegek indirekt költségei mintegy 850 dollárral kisebbek, a munkaidő kiesés tekintetében, mint a mikrosebészeti műtéten áteső betegek esetében. Ugyanakkor viszont a frakcionált SRT mintegy 1000 dollárral drágább is lehet, mint a mikrosebészet költség, amennyiben beszámítjuk az SRS centrumban történő kezelés során a betegek számára felmerülő kéthetes hotelköltséget.

Az egészségügyi technológia-elemzés szakirodalmában fellelhető adatok és eredmények szintézise

Az alábbi összefoglalás az 1. sz. mellékletben rendszerezett HTA-szakirodalom főbb megállapításain alapul.

Bizonyos agyi megbetegedések és állapotok (arteriovenosus malformációk, meningeomák - schwannomák, primer agytumörök egyes fajtái, más szervekben elhelyezkedő primer tumorok agyi metasztázisai valamint trigeminus neuralgia) megfelelő szempontok szerint válogatott eseteiben a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások bármelyik fajtája önmagában (alternatívaként) vagy egyéb, általában ugyancsak radioterápiás eljárás kiegészítőjeként hatásosan és relatíve biztonságosan alkalmazható.

Alapelvként leszögezhető, hogy a bevezető mondatban felsorolt megbetegedések többségének kezelésében továbbra is elsőbbsége van a sebészeti vagy mikrosebészeti technikáknak és/vagy a hagyományos radioterápiás eljárásoknak. Annak ellenére, hogy a sztereotaxiás sugársebészeti eljárások közül jónéhányat számos egyéb agyi kórkép kezelésében is kipróbáltak, mindeddig nincsenek jó minőségű bizonyítékok arra vonatkozóan, hogy ezekben a megbetegedésekben (pld. epilepszia, Parkinson-kór) ez a relatíve új eljárás a komparátor (hagyományos; pld. sebészeti, gyógyszeres stb.) technológiákkal összevetve hatását (efficacy) és eredményességét (effectiveness) tekintve felülmúlná az utóbbiakat.

A felsorolt megbetegedések és állapotok műtéttel nem kezelhető igen ritka eseteiben (elsősorban akkor, amikor az elváltozás a vitális struktúrák közelsége, egyéb technikai okok, a beteg állapota vagy a műtéti beleegyezés hiánya miatt más módon nem látható el) a sztereotaxiás sugársebészeti eljárás nem alternatíva többé, hanem az un. „watchfull waiting” (azaz palliatív) stratégia mellett az aktív, azaz érdemi, potenciálisan egészségnyereséget eredményező kezelés egyetlen lehetséges eszközévé válik.

A nemzetközi epidemiológiai adatokon és a fenti, elsősorban hatásossági és nem eredményességi megfontolásokon alapuló, nagy és hiteles összefoglaló technológia-értékelő elemzésekben szereplő közelítések szerint a sztereotaxiás beavatkozásokra szóbajövő betegek száma 40 – 60/1 millió lakos/év. Nincsenek azonban hiteles kimutatások arról, hogy az egyes fejlett országokban, ahol ez a technológia korlátozás nélkül rendelkezésre áll, évente pontosan hány ilyen beavatkozás történik. Hazánkban, ahol – tudomásunk szerint egyetlen sztereotaxiás célzóberendezés működik – az elmúlt évben az ezzel az eljárással kezelt betegek száma 46 volt (4. sz. melléklet). Ez a szám töredéke (egy-tizede) a potenciálisan ezzel az eljárással kezelhető betegszámnak.

A sztereotaxiás sugársebészeti eljárások eredményességéről (a tárgykörben megjelent publikációk nagy száma ellenére) relatíve kevés jó minőségű bizonyíték áll rendelkezésre. Ez azt jelenti, hogy továbbra is bizonytalannak tekinthetők a rendelkezésre álló ismeretek elsősorban az egyes, fenti megbetegedések gyógyítására alkalmas technológiák hosszú távú kimeneteléről, mégpedig az un. „kemény” végpontokon (halálozás, illetve megnyert minőségi életevek száma). A rendszerezett elemzések a daganatos esetekben e betegségek természetéből adódó néhány hónapos, vagy maximum 1-2 x 10 hónapos átlagos túlélési eredményeket hasonlítanak össze és az egyes technológiák közötti

(túlélésben jelentkező) különbségeket néhány hónapban jelölik meg, ráadásul az azonosan tervezett vizsgálatok eredményei is gyakorta ellentétes eredményeket adnak. A rövid távú, ún. „puha” paraméterekkel végzett eredményességi vizsgálatok azonban egyértelműen kedvezőbb képet mutatnak a sugársebészeti eljárások vonatkozásában és még kedvezőbb a kép a sugársebészeti eljárások javára, ha a betegek rövid távú életminőségét (önálló életvitel megtartása, kórházi kezelési idő minimalizálása, koponyaműtét mellőzése) vesszük tekintetbe.

Az eredményesség megítélésében mutatkozó bizonytalanságok miatt jó minőségű, bizonyító erejű költség-hatékonyság vizsgálatot a világ egyetlen országában sem készítettek. Adatok és számítások vannak viszont a sztereotaxiás eszközök beruházási és működtetési költségeiről, valamint a komparátor technológiával (sebészeti) való költségösszehasonlítás vonatkozásában. Eszerint általában elmondható, hogy ugyanazon kórkép kezelése esetén a sebészeti eljárás jelenti a legmagasabb biztosítói költséget, ezt követi csökkenő sorrendben az ún. cyber-kés, majd a gamma-kés, a dedikált lineáris gyorsító végül a módosított (többfunkciós) lineáris gyorsító. Megjegyzendő, hogy a működtetési költségek az éves igénybevételre (betegszám) igen érzékenyek, és bizonyos (magasabb) beavatkozás-szám esetén a gamma-kés működési költségei a dedikált lineáris gyorsító szintjére, vagy az alá csökkenhetnek.

Néhány költségelemzés a társadalmi (beteg-) terheket is vizsgálja. Ilyen aspektusból a sztereotaxiás sugársebészet rendkívül kedvező képet mutat (a betegek és hozzátartozóik költsége a vizsgálatokban szereplő országokban a sebészeti beavatkozás során jelentkező betegterhek mindössze egyhatodát éri el). Fel kell hívni a figyelmet, azonban arra, hogy az egyes országokban végzett ilyen elemzések eredményei természetesen még egymással sem hasonlíthatók össze, a hazai viszonyokra pedig végképp nem adaptálhatók.

A sztereotaxiás sugársebészeti (SRS) eljárások, azon belül a gamma-kés (GK) gyógyászati alkalmazásának eredményességéről (effectiveness) a bizonyítékokon alapuló orvoslás szempontrendszerét figyelembe véve jelenleg az alábbi megállapítások tehetők³:

- 1) A sebészileg hozzáférhetetlen arteriovenosus malformatió (AVM) és az akusztikus neurinoma SRS kezelése (függetlenül az alkalmazott SRS kezelés típusától – lineáris gyorsító /LINAC/ vagy GK-) eredményes, de általában és alapesetben (sebészeti ellátható esetek) e két betegség kezelésében a legjobb eredményt a mikrosebészet adja.
- 2) Az akusztikus neurinoma SRS kezelésekor a frakcionált LINAC kevesebb szövődményt okoz, mint a GK.
- 3) Agyi metasztázisok első vonalbeli kezelésekor az SRS semmi előnnyel nem bír a teljes agyi sugárterápiával (WBRT) szemben, továbbá nincs bizonyíték arra, hogy a sebészeti excisio előnnyel bír az önmagában alkalmazott WBRT-vel szemben.
- 4) Rekurrens primer agytumorkok esetében, első vonalbeli WBRT-t követően alkalmazott SRS bizonyíthatóan előnyös.
- 5) Rekurrens agyi metasztázisok esetében a GK jobb eredményt ad a lokális tumor-kontrollban, mint a LINAC, ugyanakkor a GK kezeléssel elérhető 13%-os javulás mellett

³ Az 1. sz. melléklet 10. és 17. referenciái alapján

22% a súlyos neurotoxicitás aránya, melynek 42%-a irreverzibilis, és 3% a neurotoxicitás- okozta halálozás

6) Trigemínus neuralgia esetében a gamma kés 90%-ban vezet a fájdalom csökkenéséhez, függetlenül az előző kezelésektől és ez a jó eredmény valószínűleg az eszköz célzási precizitásának köszönhető.

A fentiek figyelembe vételével az egészségügyi technológiaelemzés (HTA) nemzetközi szakirodalmában az utóbbi néhány évben (2000 óta) egyre erőteljesebben megjelenő és elfogadott alábbi véleménnyel lehet egyetérteni:

Bizonyos agyi megbetegedések különleges, sebészetileg nem, vagy rossz prognózissal kezelhető eseteiben az SRS eljárások valamelyikének alkalmazása eredményes. Az egyes agyi daganatokhoz kapcsolódó indikációkban és AVM esetében – azaz a leglényegesebb egészségnyereséget jelentő javallatokban - a LINAC a GK-val azonos eredményességet biztosít. Azokban az országokban, ahol van megfelelő (dedikált, vagy megfelelően módosított) LINAC berendezés ezért az egészségügyi technológiákat értékelő, mértékadó független vagy kormányzati szervezetek - az előbbi tény és a költségtényezők egyidejű figyelembe vételével – a LINAC technológiát tekintik a lehető legalkalmasabbnak az SRS kezelésre szoruló betegek ellátására. Bár bizonyos, rendkívül ritka esetekre elismerték a GK néhány technikai előnyét (valamivel nagyobb célzási pontosság, egy dózisban /ülésben/ való kezelés lehetősége), azonban a GK-t nem helyettesítő, hanem kiegészítő lehetőségként javasolják alkalmazni egyes, az SRS-re alkalmas betegek körén belül is, csak kivételes esetekben, hangsúlyozva a GK-val kapcsolatos további kutatások fontosságát is. Összefoglalva: ezek – az utóbbi években megjelent – egészségügyi technológia értékelések nem javasolják GK berendezés telepítését, illetve közpénzekből történő finanszírozását. (Franciaország, Kanada Ontario Tartomány, Ausztrália).

Ezeknek az országoknak az egészségügyi döntéshozóit e vélemény elfogadásában az alábbi vizsgálati, illetve kutatási eredmények is erősítették:

- ▶ bár megfelelően kivitelezett vizsgálatok hiányában az SRS mikrosebészetrel szembeni költséghatékonysága nem bizonyítható, az SRS mind a biztosítói szempontból, mind a társadalmi szempontból végzett költségelemzés alapján kevesebb ráfordítást igényel, mint a mikrosebészet,
- ▶ egyes vizsgálatok szerint az SRS jelentős, elsősorban rövid távú életminőség-javulást eredményezett a megfelelően kiválasztott betegeknél,
- ▶ az elvégzett költségszámítások alapján a módosított vagy dedikált LINAC-al végzett beavatkozásokat lényegesen (egy esetben többszörösen, 1,7 – 2,9-szer) olcsóbbnak találták a GK-hoz viszonyítva.

Emellett meg kell jegyezni a következőket:

a) Egyes országokban illetve területeken annak ellenére működik (és biztosítói források felhasználásával finanszírozott) a GK kezelés, hogy az adott területen véleményformáló HTA szervezet állásfoglalása ezzel a gyakorlattal ellentétes, vagy legalábbis a GK eredményességét illetve költséghatékonyságát illetően súlyosan kritikus (Franciaország, Svédország)

b) További országokban illetve területeken az adott területen működő HTA szervezet javaslatot fogalmazott meg a már működő dedikált LINAC mellé GK berendezés telepítésére, annak ellenére, hogy elemzésében maga is hangsúlyozza kétségeit, melyek elsősorban az összehasonlító eredményességet (comparative effectiveness) illető jó minőségű bizonyítékok szegényes voltából, illetve a költség-hatékonysági bizonyítékok teljes hiányából erednek.

c) Valószínű, hogy a fenti ellentmondások oka abban keresendő, hogy a GK kezelés

- ▶ napjainkban is folyamatosan fejlődő, de relatíve biztonságos eljárás,
- ▶ technikailag rendkívül „elegáns” pontossága (megfelelően képzett személyzet esetén) imponáló,
- ▶ az egészségügyi technológia-elemzések és a rendszerezett áttekintések egy része egymásnak ellentmondó (pld. a NICE két egymást követő évben kiadott ellentétes értelmű ajánlása), mely elbizonytalanítja a döntéshozókat,
- ▶ a betegek számára lényegesen elfogadhatóbb, és kevesebb társadalmi terhet jelent, mint az egyéb eljárások,
- ▶ a technológia előállítója évtizedek óta gyakorlatilag monopol helyzetben van, melyet azonban kiváló szervízzel párosít.

Megfontolások a sztereotaxiás sugársebészet hazai alkalmazásáról

A gamma-kés gyógyászati alkalmazásának közpénzekből történő finanszírozására vonatkozó hazai döntés meghozatala szempontjából a következő (további) tényezők ajánlhatók megfontolásra:

1) Amint ezt korábban említettük, az SRS kezelésre alkalmas betegek éves száma Magyarországon (a nemzetközileg általánosan elfogadott és évek óta konstans epidemiológiai számítások illetve becslések figyelembe vételével, mely 40-60 eset/1 millió lakos/év) 400-600 fő lenne. A hazai betegszámra vonatkozó becslés megalapozása részletesen a 6. sz. Mellékletben olvasható.

Az előző alfejezet 1-6. pontjaiban felsorolt bizonyítékokat figyelembe véve leszögezhető, hogy GK kezelésre lényegében e 400-600 betegnek csupán töredéke szorul, a többi érintett ellátása LINAC-al, vagy egyéb, jelenleg is rendelkezésre álló módszerrel (pld. WBRT) megoldható.

2) Hazánkban jelenleg évente 40-50 beteg részesül SRS kezelésben. További vizsgálatot igényel annak tisztázása, hogy a fejlett országok statisztikáihoz képest vélelmezhetően (de nem bizonyíthatóan) alacsony szám

- ▶ a rendelkezésre álló (módosított) LINAC kapacitás szűk voltának,
- ▶ az SRS kezelésbe potenciálisan bevonható betegek relatíve alacsony számának (megfelelő időben történő diagnózis hiányossága),
- ▶ az SRS kezelésre vonatkozó szakmai konszenzus hiányának,
- ▶ az SRS eljárásba bevonás szakmai protokollja esetleges hiányosságának,
- ▶ a nem megfelelő szervezésnek (az SRS kezelésre is alkalmas LINAC nem megfelelő helyen történő elhelyezkedése, a szükséges multidiszciplináris team nem megfelelő együttműködése),

vagy a fenti okok közül több együttes fennállásának a következménye.

3) A nemzetközileg elismert HTA szervezetek értékelése szerint bármilyen SRS berendezés gazdaságos működtetéséhez évi legalább 100-200 beavatkozás elvégzése szükséges. A fenti (2. pont alatt jelzett) kérdések tisztázása után lehet tehát eldönteni, hogy (figyelembe véve az eredményességre vonatkozó 1-6. pont alatt felsorolt megállapításokat is)

- ▶ szükség van-e új SRS berendezés (kapacitás) telepítésére?
- ▶ a telepítendő berendezés kizárólag agyi sztereotaxiás beavatkozások céljaira szolgáljon-e (dedikált LINAC, GK, esetleg más eszköz)?
- ▶ igény esetén nem célszerűbb-e olyan kapacitás-bővítés, mely biztosítja az SRS beavatkozások elvégzése mellett egyéb onkológiai sugárkezelések folytatásának lehetőségét is az adott készülékkel, különös tekintettel az üzemeltetés méretgazdaságossági szempontjaira?

- ▶ ez utóbbi esetben nem érdemel-e megfontolást az megoldás mely, figyelembe veszi, hogy az SRS szempontjából hazánkban szóba jövő 400-600 beteg csupán töredékénél szükséges GK beavatkozás, melyet a szomszédos országok bőségesen rendelkezésre álló kapacitásai (Ausztria, Csehország stb.) kielégíthetnek?

3) Valamennyi mértékadó HTA értékelés egyetért abban, hogy SRS technológia (függetlenül attól, hogy GK-ról, LINAC-ról vagy egyéb modalitásról (cyber-knife, ciklotron, stb.) van szó multidiszciplináris team (idegsebész, onkológus, technikusok, stb.) együttműködését igényli. Ezért az SRS-t általában egyetemi centrumba telepítendő technológiának tartják, ahol az egyéb orvosi szakágak magas szintű közreműködése is feltételezhető, valamint (lehetőleg épületen belül) rendelkezésre állnak azok a diagnosztikai eszközök (CT, MRI, angiográfia), melyek a diagnózis, a terápia tervezése és a tényleges kezelés időben és térben egymásra épülő kivitelezéséhez szükségesek.

Összefoglalás és ajánlás

Magyarországon évente elvileg 400-600 beteg esetében jön szóba sztereotaxiás sugársebészeti eljárás elvégzése, elsősorban agyi jó- és rosszindulatú kórképek kezelésére. A rendelkezésre álló adatok szerint jelenleg hazánkban csak a betegek töredéke (egyötöde) részesül ilyen ellátásban. Ennek oka pontosan nem ismert. A fenti kalkuláció (400-600 beteg/év) nemzetközi epidemiológiai közleményeken, valamint elvi megfontolásokon és nem hiteles igénybevételi adatokon alapul, így a majdani lehetséges igénybevételt valószínűleg túlbecsüli. Vélelmezhető azonban, hogy hazánkban jelenleg az indokoltnál lényegesen kevesebb sztereotaxiás beavatkozás történik, tehát a kapacitás bővítése szükségesnek látszik.

A bizonyítékokon alapuló orvoslás nemzetközi szakirodalmi adatai szerint a rászoruló betegek esetében az eredményesség szempontjából az egyes sugársebészeti módszerek és eszközök (gamma-kés, módosított ill. dedikált lineáris gyorsító, egyéb eljárások úgymint ciklotron, cyber-kés) alkalmazása között lényeges különbség nincs. Ezért különböző – részben költség, részben kihasználási, részben eredményességi – megfontolások alapján rigorózus megközelítésben egyes fejlett országokban hosszú évek óta elutasítják a gamma-kés biztosítói befogadását, azaz közpénzből történő finanszírozását, elsősorban arra hivatkozva, hogy a rendelkezésre álló lineáris gyorsító-kapacitás elegendő a rászorulóknak ellátására.

Más országokban – bizonyos fenntartások hangoztatása mellett - javaslatot fogalmaztak meg a már meglévő módosított vagy dedikált lineáris gyorsító készülék(ek) mellé általában 5-15 millió lakosra egyetlen gamma-kés készülék telepítésére vonatkozóan. Szigorúan vett jó minőségű eredményességi bizonyítékok (melyek a bizonyítékok hierarchiájában legalább közepes szintűek), kevés kivételtől eltekintve nem támasztják alá azt a feltételezést, hogy a gamma-kés technológia felülmúlná a dedikált vagy az adaptált lineáris gyorsítót.

Hazánkban a sztereotaxiás sebészeti eljárásra szoruló betegek ellátására elvileg többféle megoldás lehetséges, amelyek vonatkozásában a döntést a jelenlegi (módosított) lineáris gyorsító kapacitás kihasználtságának és fejlesztettségének vizsgálata után, illetve a szomszédos országokban rendelkezésre álló szabad sztereotaxiás sugársebészeti (elsősorban gamma-kés) kapacitások igénybevétele biztosítói és társadalmi terheinek felmérése után érdemes meghozni. A lehetséges megoldások:

- 1) a jelenlegi (módosított) lineáris gyorsító kapacitás igények szerinti bővítése + abban a néhány 10 esetben, ahol a bizonyítékok szerint a gamma-kés kezeléstől kis mértékű inkrementális egészségnyereség prognosztizálható, a kezelés finanszírozása valamelyik szomszédos országban,
- 2) a jelenleginél vélelmezhetően nagyobb igény kielégítése speciális (dedikált) lineáris gyorsító berendezés telepítésével + kivételes (1. pontban említett) esetekben pedig gamma-kés kezelés valamelyik szomszédos országban,
- 3) gamma-kés telepítése és finanszírozása a jelenlegi speciális (sztereotaxiás sebészeti célokat szolgáló) lineáris gyorsító kapacitás változatlanul hagyásával.

Figyelembe kell venni, hogy az SRS kapacitás hazai bővítése még abban az esetben is finanszírozói (biztosítói) többletkiadással jár majd, ha az elvégzett beavatkozás ellenértékét a finanszírozó a komparátor technológiák (elsősorban sebészeti) jelenlegi „árához igazítja”. Ennek oka egyrészt, hogy – amennyiben a nemzetközileg elfogadott szakmai szabályok alapján végzik a beavatkozást – olyan betegek kerülnek aktív ellátásra, akik eddig palliatív kezelésben részesültek, másrészt mindenképpen várható a szolgáltató-indukálta keresletnövekedés. Természetesen méltányossági megfontolásból az előbbi indok nem képezheti az SRS ellátás bővítésének akadályát, mert a jelenlegi adatokból ítélve vélelmezhető, hogy hazánkban jelenleg a rászorulóknak csak töredéke részesül SRS kezelésben.

Amennyiben a sztereotaxiás sugársebészeti kapacitás bővítése (akár a gamma-kés, akár a lineáris gyorsító formájában) magánberuházásból valósul meg és a szolgáltató egy beteg kezelését a mikrosebészet finanszírozási összegéhez igazítja, akkor 0,5-1 millió forint/ eset költség esetén évi négyszáz új beteg ellátása 200-400 millió forint többletfinanszírozással járna. (600 beteg esetén a költségarányosan 300-600 millió forintra növekszik.) Tekintettel arra, hogy a nemzetközi szakirodalom 1998 óta 40-60/1 millió lakos/év közöttire becsüli a sztereotaxiás sugárkezelésre szakmailag indokoltan beutalható betegek számát, az összeg drámai növekedésétől a jövőben sem kell tartani.

Irodalomjegyzék

Szakirodalom

- Avellino AM, Grant GA, Harris AB, Wallace SK, Shaw CM. Recurrent intracranial Masson's vegetant intravascular hemangioendothelioma. Case report and review of the literature. *J Neurosurg.* 1999;91(2):308-12.
- Becker G, Duffner F, Kortmann R, Weinmann M, Grote EH, Bamberg M. Radiosurgery for the treatment of brain metastases in renal cell carcinoma. *Anticancer Res.* 1999;19(2C):1611-7.
- Bhatia S, Karmarkar S, Taibah A, Russo A, Sanna M. Vestibular schwannoma and the only hearing ear. *J Laryngol Otol.* 1996;110(4):366-9.
- Borden JA. Treatment of tumors involving the optic nerves and chiasm. *Semin Ophthalmol.* 2002;17(1):22-8.
- Boyd TS, Mehta MP. Radiosurgery for brain metastases. *Neurosurg Clin N Am.* 1999;10(2):337-50.
- Boyd TS, Mehta MP. Stereotactic radiosurgery for brain metastases. *Oncology (Huntingt).* 1999;13(10):1397-409; discussion, 1409-10, 1413.
- Cagli S, Oktar N, Demirtas E. Langerhans' cell histiocytosis of the temporal lobe and pons. *Br J Neurosurg.* 2004;18(2):174-80.
- Carvounis PE, Katz B. Gamma knife radiosurgery in neuro-ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol.* 2003;14(6):317-24.
- Cha ST, Jarrahy R, Mathiesen RA, Suh R, Shahinian HK. Cerebellopontine angle metastasis from papillary carcinoma of the thyroid: case report and literature review. *Surg Neurol.* 2000;54(4):320-6.
- Chang SD, Adler JR Jr, Hancock SL. Clinical uses of radiosurgery. *Oncology (Huntingt).* 1998;12(8):1181-8, 1191; discussion 1191-2. *CMAJ.* 1998;158(5):625-8.
- Duma CM, Jacques D, Kopyov OV. The treatment of movement disorders using Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am.* 1999;10(2):379-89.
- Ésik O. A rosszindulatú daganatok sugárterápiája *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 1996; 1 : 44-48
- Ganz JC. Gamma knife radiosurgery and its possible relationship to malignancy: a review. *J Neurosurg.* 2002;97(5 Suppl):644-52.
- Gerosa M, Nicolato A, Foroni R. The role of gamma knife radiosurgery in the treatment of primary and metastatic brain tumors. *Curr Opin Oncol.* 2003;15(3):188-96.
- Herzig R, Burval S, Vladyka V, Janouskova L, Krivanek P, Krupka B, Vlachova I, Urbanek K. Familial occurrence of cerebral arteriovenous malformation in sisters: case report and review of the literature. *Eur J Neurol.* 2000;7(1):95-100.
- Hug EB, Slater JD. Proton radiation therapy for chordomas and chondrosarcomas of the skull base. *Neurosurg Clin N Am.* 2000;11(4):627-38.
- Jackson IM, Noren G. Gamma knife radiosurgery for pituitary tumours. *Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 1999;13(3):461-9
- Jackson IM, Noren G. Role of gamma knife radiosurgery in acromegaly. *Pituitary.* 1999;2(1):71-7.
- Jackson IM, Noren G. Role of gamma knife therapy in the management of pituitary tumors. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999;28(1):133-42.

- Jawahar A, Jawahar LL, Nanda A, Sharp CD, Warren A, Elrod JW, Jennings M, Alexander JS, Minagar A. Stereotactic radiosurgery using the Leksell Gamma Knife: current trends and future directives. *Front Biosci.* 2004;9:932-8.
- Johnstone PA, Hodgens DW, Ott K, Goetsch SJ. Risk management in a community Gamma Knife unit. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2001;76(2):106-14.
- Kaylie DM, McMenomey SO. Microsurgery vs gamma knife radiosurgery for the treatment of vestibular schwannomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(8):903-6.
- Kihlstrom L, Karlsson B. Imaging changes after radiosurgery for vascular malformations, functional targets, and tumors. *Neurosurg Clin N Am.* 1999;10(2):167-80.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. Stereotactic radiosurgery for the treatment of trigeminal neuralgia. *Clin J Pain.* 2002;18(1):42-7.
- Kondziolka D, Lunsford LD, Habek M, Flickinger JC. Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia. *Neurosurg Clin N Am.* 1997;8(1):79-85.
- Laws ER, Reitmeyer M, Thapar K, Vance ML. Cushing's disease resulting from pituitary corticotrophic microadenoma. Treatment results from transsphenoidal microsurgery and gamma knife radiosurgery. *Neurochirurgie.* 2002;48(2-3 Pt 2):294-9.
- Laws ER, Vance ML, Thapar K. Pituitary surgery for the management of acromegaly. *Horm Res.* 2000;53 Suppl 3:71-5.
- Lee DJ, Westra WH, Staecker H, Long D, Niparko JK, Slattery WH 3rd. Clinical and histopathologic features of recurrent vestibular schwannoma (acoustic neuroma) after stereotactic radiosurgery. *Otol Neurotol.* 2003;24(4):650-60; discussion 660.
- Levivier M, Wikler D Jr, Massager N, David P, Devriendt D, Lorenzoni J, Pirotte B, Desmedt F, Simon S Jr, Goldman S, Van Houtte P, Brotchi J. The integration of metabolic imaging in stereotactic procedures including radiosurgery: a review. *J Neurosurg.* 2002; 97(5 Suppl):542-50.
- Linskey ME, Johnstone PA. Radiation tolerance of normal temporal bone structures: implications for gamma knife stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003 1;57(1):196-200.
- Mahmoud-Ahmed AS, Suh JH, Mayberg MR. Gamma knife radiosurgery in the management of patients with acromegaly: a review. *Pituitary.* 2001 Sep;4(4):223-30.
- McKhann GM 2nd, Bourgeois BF, Goodman RR. Epilepsy surgery: indications, approaches, and results. *Semin Neurol.* 2002;22(3):269-78.
- McKhann GM 2nd. Novel surgical treatments for epilepsy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2004;4(4):335-9.
- Mehta MP. The physical, biologic, and clinical basis of radiosurgery. *Curr Probl Cancer.* 1995;19(5):265-329.
- Meijer OW, Wolbers JG, Vandertop WP, Slotman BJ. Stereotaxic irradiation of vestibular schwannoma (acoustic neuroma) *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144(44):2088-93.
- Motti ED, Losa M, Pieralli S, Zecchinelli A, Longobardi B, Giugni E, Ventrella L. Stereotactic radiosurgery of pituitary adenomas. *Metabolism.* 1996;45(8 Suppl 1):111-4.
- Nakajima M, Nakasu S, Hatsuda N, Takeichi Y, Watanabe K, Matsuda M. Third ventricular chordoid glioma: case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 2003;59(5):424-8.
- Nakatomi H, Sasaki T, Kawamoto S, Fujimaki T, Furuya K, Kirino T. Primary cavernous sinus malignant lymphoma treated by gamma knife radiosurgery: case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 1996;46(3):272-8
- Nelson SJ, Vigneron DB, Dillon WP. Serial evaluation of patients with brain tumors using volume MRI and 3D 1H MRSI. *NMR Biomed.* 1999;12(3):123-38.

- Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D. Dose reduction improves hearing preservation rates after intracanalicular acoustic tumor radiosurgery. *Neurosurgery*. 1999;45(4):753-62; discussion 762-5
- Nomura H, Kurimoto M, Nagai S, Hayashi N, Hirashima Y, Tsukamoto E, Endo S. Multiple intracranial seeding of craniopharyngioma after repeated surgery—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2002;42(6):268-71.
- Ohye C. The idea of stereotaxy toward minimally invasive neurosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2000;74(3-4):185-93.
- Okami N, Kawamata T, Hori T, Takakura K. Surgical treatment of falctentorial meningioma. *J Clin Neurosci*. 2001;8 Suppl 1:15-8.
- P, Simard JM, Eisenberg H. Gamma knife radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2000;74(1):37-51.
- Pellet W, Regis J, Roche PH, Delsanti C. Relative indications for radiosurgery and microsurgery for acoustic schwannoma. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 2003;28:227-82; discussion 282-4.
- Pollock BE, Lunsford LD, Noren G. Vestibular schwannoma management in the next century: a radiosurgical perspective. *Neurosurgery*. 1998;43(3):475-81; discussion 481-3.
- Post gamma knife headache: a new headache syndrome? *Headache*. 1997;37(3):180-3.
- Quan AL, Videtic GM, Suh JH. Brain metastases in small cell lung cancer. *Oncology (Huntingt)*. 2004;18(8):961-72; discussion 974, 979-80, 987.
- Regine WF. The radiation oncologist's perspective on stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Clin N Am*. 1999;10(2):181-202.
- Regis J, Bartolomei F, Hayashi M, Chauvel P. Gamma Knife surgery, a neuromodulation therapy in epilepsy surgery! *Acta Neurochir Suppl*. 2002;84:37-47.
- Regis J, Bartolomei F, Hayashi M, Chauvel P. What role for radiosurgery in mesial temporal lobe epilepsy. *Zentralbl Neurochir*. 2002;63(3):101-5.
- Regis J, Bartolomei F, Hayashi M, Roberts D, Chauvel P, Peragut JC. The role of gamma knife surgery in the treatment of severe epilepsies. *Epileptic Disord*. 2000;2(2):113-22.
- Regis J, Bartolomei F, Metellus P, Rey M, Genton P, Dravet C, Bureau M, Semah F, Gastaut JL, Peragut JC, Chauvel P. Radiosurgery for trigeminal neuralgia and epilepsy. *Neurosurg Clin N Am*. 1999;10(2):359-77.
- Ross IB, Tator CH. Stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma: a Canadian perspective. *Can J Neurol Sci*. 1998;25(4):310-4.
- Rozen TD, Swanson JW. metastatic brain tumors. *CA Cancer J Clin*. 1998;48(3):177-88.
- Schwartz M. Stereotactic radiosurgery: comparing different technologies. *Technol Cancer Res Treat*. 2002;1(1):43-9.
- Seol HJ, Kim DG, Oh CW, Han DH. Radiosurgical treatment of a cerebral arteriovenous malformation in a patient with moyamoya disease: case report. *Neurosurgery*. 2002;51(2):478-81; discussion 481-2.
- Shiau CY, Sneed PK, Shu HK, Lamborn KR, McDermott MW, Chang S, Nowak P, Petti PL, Smith V, Verhey LJ, Ho M, Park E, Wara WM, Gutin PH, Larson DA. Radiosurgery for brain metastases: relationship of dose and pattern of enhancement to local control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;37(2):375-83.
- Shin M. Gamma knife radiosurgery for pituitary adenoma. *Biomed Pharmacother*. 2002;56 Suppl 1:178s-181s
- Shin YJ, Lapeyre-Mestre M, Gafsi I, Cognard C, Deguine O, Tremoulet M, Fraysse B. Neurological complications after radiosurgery versus conservative management in acoustic neuromas: a systematic review-based study. *Acta Otolaryngol*. 2003;123(1):59-64.

- Shiohara S, Ohara M, Itoh K, Shiozawa T, Konishi I. Successful treatment with stereotactic radiosurgery for brain metastases of endometrial carcinoma: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Cancer*. 2003;13(1):71-6.
- Sims E, Doughty D, Macaulay E, Royle N, Wraith C, Darlison R, Plowman PN. Stereotactically delivered cranial radiation therapy: a ten-year experience of linac-based radiosurgery in the UK. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1999;11(5):303-20.
- Stafford SL, Pollock BE, Leavitt JA, Foote RL, Brown PD, Link MJ, Gorman DA, Schomberg PJ. A study on the radiation tolerance of the optic nerves and chiasm after stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003 Apr 1;55(5):1177-81.
- Surdell DL Jr, Bhattacharjee S, Loftus CM. Pros, cons, and current indications of open craniotomy versus gamma knife in the treatment of arteriovenous malformations and the role of endovascular embolization. *Neurol Res*. 2002;24(4):347-53.
- Szeifert Gy, Nyáry I. A gamma-kés stereotaxiás sugársebészetről: új korszak az agysebészetben *Orvosi Hetilap* 1998; 139 (44): 2627-2632.
- Szeifert Gy, Levivier M, Kondziolka D, Lunsford D, Brotchi J, Nyáry I, Sugár agysebészet a XXI. század hajnalán: a gamma-kés C-modell automata pozicionáló robot rendszerrel 2001; 142(40): 2181-2192
- Thoren M, Hoybye C, Grenback E, Degerblad M, Rahn T, Hulting AL. The role of gamma knife radiosurgery in the management of pituitary adenomas. *J Neurooncol*. 2001 Sep;54(2):197-203.
- Wiet RJ, Micco AG, Bauer GP. Complications of the gamma knife. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1996;122(4):414-6.
- Yamakami I, Uchino Y, Kobayashi E, Yamaura A. Conservative management, gamma-knife radiosurgery, and microsurgery for acoustic neurinomas: a systematic review of outcome and risk of three therapeutic options. *Neurol Res*. 2003;25(7):682-90.
- Yamamoto M. Gamma Knife radiosurgery: technology, applications, and future directions. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1999;72 Suppl 1:11-21.]
- Young RF. Radiosurgery for the treatment of brain metastases. *Semin Surg Oncol*. 1998;14(1):70-8.
- Yu C, Shepard D. Treatment planning for stereotactic radiosurgery with photon beams. *Technol Cancer Res Treat*. 2003;2(2):93-104.

Kiemelten figyelembe vett HTA elemzések és szakirodalom irodalomjegyzéke

1. Drummond M, O'Brien B, Stoddard G, Torrance G. Methods for the economic evaluation of health care programmes. Second Edition. Oxford: Oxford University Press; 1997.
2. Hassen-Khodja R (AETMIS 02-03 RF). Gamma knife and linear accelerator stereotactic radiosurgery. Agence d'Evaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Sante (AETMIS), editor. Montreal, QC: 2002.
3. Hailey D. Stereotactic radiosurgery: an update. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, editor. Edmonton, AB: 2002. Information Paper IP12.
4. Leksell L. Stereotactic radiosurgery in trigeminal neuralgia. *Acta Chir Scand* 1971;137(4):311-4.
5. Schwartz M. Stereotactic radiosurgery: comparing different technologies. *CMAJ* 1998;158(5):625-8.
6. International Radiosurgery Support Association, Radiosurgery. Available: <http://www.irsa.org/radiosurgery.html>. Accessed 12-17-2002.
7. Medical Services Advisory Committee (MSAC). Gamma knife radiosurgery. Available: <http://www.health.gov.au/msac/pdfs/msac1028.pdf>.
8. Rutigliano M, Lundford L, Kondziolka D, Strauss M, Khanna V, Green M. The cost effectiveness of stereotactic radiosurgery versus surgical resection in the treatment of solitary metastatic brain tumors. *Neurosurgery* 1995;37(3):445-53.
9. Mehta M, Noyes W, Craig B, Lamond J, Auchter R, French M, et al. A costeffectiveness and cost-utility analysis of radiosurgery vs. resection for single-brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;39(2):445-54.
10. Konigsmair H, Pauli-Ferch B, Hackl A, Pendl G. The costs of radiosurgical treatment: comparison between gamma knife and linear accelerator. *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140(11):1101-10.
11. Epstein M, Lindquist C. Cost accounting the gamma knife. *Stereotact Funct Neurosurg* 1993;61(Suppl 1):6-10.
12. van Roijen L, Nijs HG, Avezaat CJ, Karlsson G, Linquist C, Pauw KH, et al. Costs and effects of microsurgery versus radiosurgery in treating acoustic neuroma. *Acta Neurochir (Wien)* 1997;139(10):942-8.
13. Mendez I, Jacobs P, MacDougall A, Schultz M. Treatment costs for glioplastoma multiforme in Nova Scotia. *Can J Neurol Sci* 2001;28:61-5.
14. Jacobs P, Shanahan M, Roos NP, Farnworth M. Cost list for Manitoba health services. Manitoba Centre for Health Policy and Evaluation, editor. Winnipeg, MB: 1999.
15. CD Explorateur DRG. Database version [1998-99]. Prepared for: Quebec; Ministere de la Sante et des Services Sociaux; 2000.
16. Jacobs P, Hall EM, Bachynsky J. An Alberta standard cost list for health economic evaluations. Institute of Health Economics, editor. Edmonton, AB: IHE; 1996. Working Paper #97-5.
17. Schneider WL, Hailey D. Stereotactic radiosurgery: options for Albertans. Alberta Heritage Foundation for Medical Research, editor. Edmonton, AB: AHFMR; 1998. Assessment Report: HTA9.
18. Alberta Heritage Foundation for Medical Research. Cost estimation of stereotactic radiosurgery: application to Alberta. Health Technology Assessment; 2003

Mellékletek

1. sz. melléklet: Az SRS-el és GK-val foglalkozó HTA szakirodalom összefoglalása

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|--|--|--|------|---------------------------|---|---|
| 1 | Australian Institute of Health & Welfare | Options for stereotactic radiosurgery | Australian Institute of Health & Welfare | 1990 | szisztematikus áttekintés | | <i>A publikáció eredeti formájában nem volt hozzáférhető. A közlemény fontosabb eredményeit, következtetéseit a későbbi elemzések hivatkozásként tartalmazzák, ezért ezeket itt külön nem említjük.</i> |
| 2 | University HealthSystem Consortium | Stereotactic radiosurgery | University HealthSystem Consortium | 1995 | szisztematikus áttekintés | | <i>A publikáció eredeti formájában nem volt hozzáférhető. A közlemény fontosabb eredményeit, következtetéseit a későbbi elemzések hivatkozásként tartalmazzák, ezért ezeket itt külön nem említjük.</i> |
| 3 | Rutigliano, M.J. et al. | The cost-effectiveness of stereotactic radiosurgery versus surgical resection in the treatment of solitary metastatic brain tumors | Neurosurgery | 1995 | strukturált abstract | Célzott, költség-hatékonysági vizsgálat. Az elemzés során úgy találták, hogy a morbiditás és a mortalitás magasabb a műtéti eltávolítás (29,7% morbiditás; 6,6% mortalitás), mint a sugárterápia esetében (4,3% morbiditás; 0% mortalitás). Az átlagos túlélés a műtéti eltávolítás+teljes agyi sugárterápia (WBRT) esetén 11,37 hónap, míg a csak WBRT alkalmazása esetében 4,76 hónap. A költségek tekintetében a sugársebészet olcsóbb (\$22,743), mint a műtéti eltávolítás (\$30,461). A műtéti eltávolítás költség-hatékonysága \$32,149/életév, szemben a sugársebészet \$24,811/életévével. Az ICER a sugársebészet esetében \$40,648/életév, a sebészeti eltávolítás esetében \$52,384/életév. | Az eredmények és költségek szintézise szerint a sugársebészet költség-hatékonyabb, mint műtéti eltávolítás. |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|--|---|--|---------------|----------------------------|---|---|
| 4 | CEDIT-Comité d'Evaluation et de diffusion des innovations Technologiques | Radiosurgery | CEDIT-Comité d'Evaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques | 1997 | ajánlás | Önálló költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. Az SRS használata javasolt olyan esetekben, amikor a terület műtétilag nem hozzáférhető (pl.mélysége miatt), a beteg egyéb okok miatt nem műthető vagy a műtét jelentős kockázattal járna. A sugársebészet indikációs köre: arteriovenosus malformáció, akusztikus neurinómák, meningiomák, hypophysis adenoma. | A tanulmány szerint nem bizonyított, hogy a Gamma-kés vagy a LINAC az eredményesebb módszert. Mindent egybevetve a CEDIT - akárcsak 1991 óta publikált korábbi elemzéseiben - jelenleg sem talált meggyőző érvet amellet, hogy az országban GK-t telepítsenek, ezt nem ajánlja. Az indokok között szerepel, hogy a LINAC-kal végzett kezelés sokkal kevésbé költséges, mint a GK. |
| 5 | Porter, P.J. et al. | Surgery versus stereotactic radiosurgery for small, operable cerebral arteriovenous malformations: a clinical and cost comparsion | Neurosurgery | 1997 október | strukturált abstract | Célzott (önálló) költség-hatékonysági vizsgálat. Az elemzésben az arteriovenosus fejlődési rendellenesség estében hasonlították össze a műtéti eljárást és a sugársebészetet. A műtét 22,06 QALY-t, a sugársebészet 21,08 QALY-t eredményezett, aminek átlagos költsége CAN \$33,022.46 vs. CAN \$26,085.12 volt. A műtéti eljárás inkrementális költség-növekménye a sugársebészethez képest CAN \$7100,65/ QALY volt. | A költség-hatékonysági elemzés a kb. CAN \$7100/QALY inkrementális költség-hatékonysági arányt elfogadhatónak ítéli. |
| 6 | Anderson, D.- Flynn, K. | Stereotactic radiosurgery for metastases to the brain: a systematic review of published studies of effectiveness | U.S.Department of Veteran Affairs, Technology Assessment Unit | 1997 december | szisztematik us áttekintés | Önálló (saját) költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. Erős bizonyítékkal rendelkező vizsgálatok hiányában bizonytalanság áll fenn az SRS tényleges eredményességének megállapításában. | Túl korai bármilyen következtetés levonása Az SRS eredményessége vonatkozásában, a módszer azonban relatíve biztonságos és hatásos. Az SRS kevesebb ráfordítást igényel (olcsóbb). |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|--|---|--|--------------|---|--|--|
| 7 | Wendy L. Schneider - David Hailey | Stereotactic radiosurgery: options for Albertans | AHFMR - Alberta Heritage Foundation for Medical Research | 1998 március | szisztematik us áttekintés | Önálló (saját) költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. Az SRS-t hasznosnak találták neurológiai betegségek kezelésében, habár az eredményességre vonatkozó bizonyítékok minősége -különösen a hosszú távú kimenetelre vonatkozóan - korlátozott. Jelenleg nincs bizonyíték arra, hogy a LINAC vagy a GK kezelés eredményesebb-e. Albertában egy eset ára CAN \$4,000 volt. Néhány esetben az SRS olcsóbb alternatívát képvisel, mint a sebészet. | Az SRS széles körben használatos agyi metasztázis, arteriovenosus fejlődési rendellenességek (arteriovenous malformations), valamint acusticus neurinoma esetén. |
| 8 | Wendy L. Schneider - David Hailey | Treatment options for acoustic neuroma | AHFMR - Alberta Heritage Foundation for Medical Research | 1999 | szisztematik us áttekintés | Önálló költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. Az SRS lehetséges kezelési alternatíva a mikrosebészet mellett akusztikus neuroma esetén. De a mikrosebészet az elsődleges kezelési opció. Módszertanilag igen gyenge tanulmányokból nyert bizonyítékok szerint az SRS hatásos akusztikus neuroma esetén. Ugyancsak igen kevés gyenge dokumentáció áll rendelkezésre arra vonatkozólag, hogy az SRS vagy a mikrosebészet-e az eredményesebb? | Az SRS alternatíva, de nem elsődlegesen választandó opció az acusticus neurinoma kezelésében. |
| 9 | ANAES-Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation Santé | Clinical and economic evaluation of stereotactic brain radiosurgery | ANAES-Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation Santé | 2000 | összefoglaló (angol nyelvű) és ajánlás szisztematik us áttekintés alapján | Önálló (saját) költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. Az irodalom alapján az SRS összehasonlítható hatásossága az egyéb opciókkal szemben nem ítélt meg. Szintén nem tehető különbség a különböző SRS módszerek között. Az SRS a mikrosebészet alternatívájának tekinthető acusticus neurinoma, agyi metasztázisok, agyalapi meningeomák és AVM eseteiben. Kritikus helyen levő AVM kezelésében az egyetlen hozzáférhető terápiás lehetőség. | Meg kell határozni a kezelendő betegek számát, ennek függvényében az installálható eszközök mennyiségét és típusát, valamint a betegutakat. |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|---|--------------------------|---|--------------|--|--|---|
| 10 | Kristen Howard-Dr. Martin Stocker, MSAC | Gamma knife radiosurgery | MSAC-Medicare Services Advisory Committee | 2000 október | elemző tanulmány (szisztematik us áttekintés és költségszámítás) | <p>Nem költség-hatékonysági szempontú áttekintés, azonban részletes költség-vizsgálatot tartalmaz. A gamma-kést leggyakrabban az alábbi indikációkban használják: arteriovenosus malformációk, rosszindulatú agyi metasztázisok, akusztikus neuroma, glia-tumor, hypophysis tumor, meningioma, tobozmirigy tumor. 1) <i>Agyi arteriovenosus malformáció</i>: a betegek 85-100%-án teljes (mikrosebészeti) excíziót hajtanak végre, akár 15%-os állandó neurológiai komplikáció arány kíséretében. A kicsi, könnyen hozzáférhető AVM-ek esetében a teljes excízió aránya 94-100%-ra növekszik, miközben az állandó neurológiai komplikációk aránya kevesebb, mint 5%. A 2-éves obliterációs ráta a LINAC esetében 44-68%, a gamma-kés esetében 26-45%. A tanulmány szerint a sugársebészet eredményes kezelésnek tűnik megfelelően szelektált betegek egyes csoportjainál: pl. nehezen hozzáférhető léziók vagy magas kockázattal járó sebészeti beavatkozás esetén. 2) <i>Agyi metasztázisok</i>: az egyetlen, kis randomizált vizsgálat szerint a 'sugársebészet+WBRT' enyhén javította a lokális tumor-kontrollt a 'csak' WBRT-hez képest, habár túlélés nem változott. A betegek közel 10%-nál hosszú-távú komplikációként sugárnekrozis alakul ki. A LINAC és a gamma-kés eredményességének összehasonlításához nem áll rendelkezésre elegendő információ. 3) <i>Acusticus neurinoma</i>: a mikrosebészeti eltávolítás látszólag hasonló 'outcome'-ot eredményez, mint a sugársebészeti eljárások, különösen azon betegek esetében, akik relatív kicsi tumorral rendelkeznek. Az 'outcome' valószínűleg jobban függ a kezelést végző csapat tapasztalatától, a képalkotás minőségétől, valamint a kezelés tervezésétől, mint attól, hogy sebészeti vagy sugárzasi megközelítést használunk. A sugársebészet eredményes kezelés lehet a betegek körülmények között szelektált csoportjainál: pl. sebészetileg nehezen hozzáférhető léziók vagy magas kockázattal járó sebészeti beavatkozások esetén.</p> <p>A gamma-kés esetében a berendezés alkalmazásának kezelésenkénti költsége \$4,188 (ha 200 db kezelés/évvel számolnak, 14 évben határozzák meg a berendezés élettartamát, a sugárforrást 7 évente cserélik) és \$20,581 (ha évente 50 beteget kezelnek, 10 év a berendezés élettartama, a sugárforrást 5 évente cserélik) között változik. A LINAC esetében a berendezés kezelésenkénti költsége \$1,614 (200 db kezelés/év, 14 éves berendezés-élettartam) és \$11,607 (50 db kezelés/év, 10 éves berendezés-élettartam) között változik. Az elemzés szerint a gamma-kés szcenáriótól függően 1,7-2,9-szer drágább eljárás, mint a LINAC. A gamma-kés eredményességét, biztonságosságát még nem határozták meg meggyőzően, valamint nem készült valódi/teljes egészségügyi közgazdasági értékelés a készülék szerepével kapcsolatban.</p> <p>A tanulmány következtetése, hogy a sugársebészet eredményes kezelés lehet arteriovenosus malformációval vagy akusztikus neuromával rendelkező betegek gondosan szelektált csoportjainál. Pl. azon betegek esetében, akiknél sebészetileg nehezen hozzáférhető léziókat hordoznak vagy magas kockázattal járna a műtét.</p> | A MSAC rendelkezésre nem áll elfogadható bizonyíték a gamma-kés és komparatorai eredményességének, biztonságának, költség-hatékonyságának átfogó értékeléséhez. Ezért a MSAC azt ajánlja, hogy átfogó értékelés elkészítése előtt ne támogassák további közpénzekből ezt az eljárást. |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|---|--|---|-------------|--|---|---|
| 11 | Michell, A.W. | Stereotactic radiosurgery for brain tumours and arteriovenous malformations | Wessex Institute for Health Research and Development | 2001 | áttekintés | Önálló (saját) költség-hatékonysági elemzést nem tartalmaz. Az eredményesség vonatkozásában az áttekintés szerint az eddigi kutatások nem eléggé érettek. | Az SRS esetleges előnyeinek mértéke (a hagyományos sebészeti eljárásokhoz, a WBRT-hez ill. az atériás embolisatióhoz vagy bármely más konvencionális stratégiához képest) nem becsülhető. Bizonytalan az optimális kezelési stratégia is. |
| 12 | Raouf Hassen-Khodja | Gamma knife and linear accelerator stereotactic radiosurgery | ATEMIS (Montreal, Québec) | 2002 | szisztematik us áttekintés, HTA és ajánlás | A tanulmány Az SRS hatásosságát bizonyítottnak tekinti (alternatívaként a konvencionális sebészet mellett, előre látható beavatkozási nehézségek és valószínűsíthető komplikációk esetén) a következő diagnózisokban: metasztázisok, AVM, meningeomák, akusztikus neurinóma. Az SRS ígéretesnek látszik továbbá agyalapi adenomák, bizonyos agyapi tumorok és néhány funkcionális rendellenesség kezelésére. 7 millió lakosra évi 300 beavatkozással számol. Leszögezi, hogy nincs bizonyíték arra, hogy a dedikált LINAC-al vagy a GK-val végzett kezelés eredményesebb. Megállapítja, hogy azonos számú beteg esetén a legolcsóbb az adaptált LINAC, ezt követi a GK és a legköltségesebb a dedikált LINAC. Egyedül a pontosság alapján azonban a GK telepítését ajánlja. | Minden szempontot (terápia pontossága, költsége) egybevetve a tanulmány az adott kanadai tartományban 1 GK egység telepítését ajánlja. |
| 13 | Al-Shahi, R. - Warlow, C.P. | Interventions for treating brain arteriovenous malformations in adults | The Cochrane Database of Systematic Review | 2002 január | protokoll | Költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. A tervezett és az e tárgykörben szükségesnek ítélt rendszerzett irodalmi áttekintés módszertanát írja le. | A tervezett rendszerezett áttekintés a betegség kezelésére vonatkozó összes technológiát kívánja értékelni. |
| 14 | SBU-Swedish Council on Technology Assessment in Health Care | Stereotactic radiosurgery in treating arteriovenous malformations of the brain | SBU-Swedish Council on Technology Assessment in Health Care | 2002 január | figyelmeztető összefoglaló (angol nyelvű) | Költség-hatékonysági elemzést nem tartalmaz. A figyelmeztetés szerint az SRS kezelés relatív előnyeiről, kockázatairól és mellékhatásairól rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok és dokumentáció minősége gyenge. Egyáltalán nincs költség-hatékonysági dokumentáció. A svéd jelentés szerint a gamma-kés használata, az arteriovenosus fejlődési rendellenesség (AVM) kezelésében, a betegek 60-84%-nál sikeres volt. A legjobb eredményeket a kicsi AVM-ek esetében érték el. A betegek kb. 10%-nál figyeltek meg időszakos neurológiai problémákat az SRS kezelés után. Tartós neurológiai károsodás miatti komoly komplikációkban szenvedő betegek aránya 4%. | Rövid, un "SBU-alert"-ről van szó, mely különösen éles kritikát fogalmaz meg az AVM esetében az SRS technológia bizonyítékainak gyengeségéről és a költség-hatékonysági bizonyítékok teljes hiányáról |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|--|--|--|--------------|-----------------------------------|---|---|
| 15 | Howard, K. - Gheri, D. - Vonau, M. | Stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma | The Cochrane Database of Systematic Review | 2002 április | protokoll | Költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. A tervezett és az e tárgykörben szükségesnek ítélt rendszerzett irodalmi áttekintés módszertanát írja le. | A szóbanforgó körkép SRS-kezelésének eredményességére vonatkozó rendszerzett bizonyítékok hiányát hangsúlyozza. |
| 16 | David Hailey | Stereotactic radiosurgery: an update | AHFMR - Alberta Heritage Foundation for Medical Research | 2002 május | szisztematik us áttekintés és HTA | <p>Önálló (saját) költség-hatékonysági elemzést nem tartalmaz.1) <i>Acusticus neurinoma</i>: Az SRS alkalmazása hasznos azon esetekben, ahol a sebészeti eljárás elfogadhatatlan kockázattal járna vagy hiányzik a beteg hozzájárulása. 2) <i>AVM</i>: A mikrosebészet és az SRS egymást kiegészítő technológiák. Azon esetekben, ahol a lézió biztonságosan kimetszhető, a sebészeti eljárás részesítendő elnyőbe. 3) <i>Trigeminus neuralgia</i>: a kezelésben az SRS helye még nem egyértelmű. 4) <i>Agyi metasztázisok</i>: válogatott betegek esetében az SRS és a teljes agyi sugárterápia hatásosabbnak bizonyult, mint a sugárterápia magában. 5) <i>Agydaganat</i>: az SRS hasznos adjuváns terápiás lehetőséget biztosít, habár rosszindulatú glioma esetén kevésbé sikeresen használható. Jelentősége olyan esetekben mutatkozik meg, amikor a sebészet nem lehetséges vagy nagy kockázattal jár. 6) <i>Epilepszia</i>: a kezelésben elfoglalt helye még nem egyértelmű.</p> <p>Az AHFMR tanulmánya szerint az Egyesült Államokban (1998) a gamma-kés használatával való kezelés \$28,000-\$30,000 került. A Albertában (Kanada) \$4,000, míg Ontarióban \$8,000-\$11,000 került egy LINAC kezelés. Az áttekintésben táblázatos formában említést tesznek korábbi tanulmányokról is. <i>Mehta et al.</i> által készített elemzés eredménye, hogy az SRS+WBRT inkrementális költség-hatékonysági növekménye US\$ 12,289/ megmentett életév a 'csak' WBRT használatához képest. Míg ugyanezen alternatívák költség-hasznossági növekménye US \$10,573/ QALY. <i>Porter et al.</i> által készített tanulmányban, kicsi arteriovenosus fejlődési rendellenesség esetén, a sebészet további 0,98 QALY eredményez a LINAC-hoz képest, CAN \$6,937 költségnövekmény mellett. Így az inkrementális költség-hasznossági növekmény CAN \$7,100 a sebészetileg kezelt betegek esetében.</p> | <p>Más HTA elemzésekkel egybehangzóan megállapítható, hogy csak korlátozottan bizonyítható az SRS eredményessége a konvencionális eljárásokkal szemben. Arra sincs bizonyíték, hogy bármelyik SRS technológia eredményességben felülmúlja a másikat.</p> <p>Kérdéses az újabban egyre gyakrabban használt frakcionált sugárterápia szerepe, a CK (cyber knife) eredményességéről pedig még csak korai adatok vannak. A GK a standard/módosított LINAC-hoz képest igen költséges, a dedikált LINAC költségei pedig egyelőre nehezen becsülhetők.</p> |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|---|---|---|------------|---------------------------|---|--|
| 17 | Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care | Gamma Knife; Health Technology Scientific Literature Review | Medical Advisory Secretariat, Ontario Ministry of Health and Long-Term Care | 2002 május | szisztematikus áttekintés | <p><i>Eredményességi (effectiveness) elemzés.</i> Költség-hatékonysági vizsgálatot nem tartalmaz. 1) A sebészileg hozzáférhetetlen AVM vagy akusztikus neurinóma SRS kezelése (függetlenül annak típusától -LINAC vagy GK-) eredményes (3. szintű bizonyíték), de általában e két betegség kezelésében a legjobb eredményt a mikrosebészet adja (3. szintű bizonyíték). 2) Az akusztikus neurinóma SRS kezelésekor a frakcionált LINAC kevesebb szövődményt okoz, mint a GK (3. szintű bizonyíték). 3) Agyi metasztázisok első vonalbeli kezelésekor az SRS semmi előnnyel nem bír a WBRT-vel szemben (1. szintű - legerősebb - bizonyíték), továbbá nincs bizonyíték arra, hogy a sebészeti excísió előnnyel bír az önmagában alkalmazott WBRT-vel szemben.</p> <p>4) Rekurrens primér agytumrok esetében, első vonalbeli WBRT-t követően alkalmazott SRS bizonyíthatóan előnyös (3. szintű bizonyíték). 5) Rekurrens agyi metasztázisok esetében a GK jobb eredményt ad a lokális tumor-kontrollban, mint a LINAC (3. szintű bizonyíték) ugyanakkor a 13%-os javulás mellett 22% volt a súlyos neurotoxicitás aránya, melynek 42%-a irreverzibilis, és 3%-os volt a neurotoxicitás- okozta halálozás 6) Trigemínus neuralgia esetében a gamma kés 90%-ban vezet a fájdalom csökkenéséhez, függetlenül az előző kezelésektől (3. szintű bizonyíték) és ez a jó eredmény valószínűleg az eszköz célzási precizitásának köszönhető.</p> | <p>Az összesített áttekintés ismeretében a tanulmányt jegyző számos onkológus, radiológus és idegsebész szakember egybehangzó véleménye szerint a tumorhoz kapcsolódó indikációkban a LINAC a GK-val azonos eredményességet biztosít. Mivel Ontario államban van megfelelő LINAC berendezés ezért - az előbbi tény figyelembe vételével - ezt a technológiát tekintették a legalkalmasabbnak, bár bizonyos esetekre elismerték a GK technikai előnyeit.</p> <p>Ez utóbbit éppen ezért nem helyettesítő, hanem kiegészítő lehetőségként javasolják alkalmazni ezekben a kivételes esetekben hangsúlyozva a GK-val kapcsolatos további kutatások fontosságát is.</p> |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|--|--|--|-----------------|--|--|--|
| 18 | Arto Ohinmaa | Cost estimation of stereotactic radiosurgery: application to Alberta | AHFMR - Alberta Heritage Foundation for Medical Research | 2003 május | költség-elemző tanulmány (tájékoztató) | <p>Önálló (saját) költség-hatékonysági elemzést nem tartalmaz. A tanulmány szerint a gamma-kés, a LINAC és a cyber-kés között nincs különbség a műtéti pontosságot tekintve. A különböző SRS eljárások, valamint a mikrosebészet eredményességére vonatkozóan, a rendelkezésre álló információk minősége korlátozott. Egy feldolgozott korábbi elemzés, melyben a mikrosebészet és a teljes agyi sugárterápia kombinációját (WBRT), valamint a gamma-kés és WBRT kombinációját hasonlították össze, megmutatta, hogy a "mikrosebészet+WBRT" US \$32,149-ba; a "gamma-kés+WBRT" US \$24,811-ba kerül megmentett életévéként. Az egyes alternatívákat a WBRT-hez hasonlítva a megmentett-életévenkénti inkrementális költség-hatékonyság a következő: US \$52,384 (mikrosebészet+WBRT); US \$40,648 (gamma-kés+WBRT). A költségek modellezésében (100 beteget kezeltek) a gamma-kés átlag költségére CAN \$14,567-t; a LINAC-ra CAN \$14,889-t, míg a cyber-késre CAN \$16,690-t kaptak. AZ elemzésben figyelembe vettek néhány direkt egészségügyi költségeken felüli kiadást is.</p> <p>Úgy találták, habár Az SRS átlagosan \$1,000-al drágább, csupán az elvesztett munkaidőt tekintve az SRS \$850-ral olcsóbb, mint a mikrosebészet. A tanulmány készítői szerint, habár a becslés számos bizonytalanságot hordoz, az indirekt költségek alacsonyabbnak tűnnek az SRS technológiák esetében. A betegek költségei SRS esetén 1/6-a mikrosebészetének.</p> | <p>Társadalmi nézőpontot is figyelembe véve Az SRS lényegesen költség-takarékosabb megoldás, mint a mikrosebészet. A tanulmány felhívja a figyelmet arra, hogy 100 eset/év kezelésszámmal az SRS egységek csak gazdaságtalanul működtethetők</p> <p>Mindent egybevetve a tanulmány az adott kanadai területre 1 dedikált egység telepítését ajánlja.</p> |
| 19 | Andrew Dillon | Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia using the gamma knife | NICE-National Institute for Clinical Excellence | 2003 szeptember | útmutató | <p>Költség-hatékonysági elemzést nem tartalmaz. Trigeminal neuralgia gamma-kés kezelése eredményessége és biztonsága tekintetében kétségek merülnek fel (az alternatív technológiákkal összehasonlítva).</p> | <p>Az áttekintés szerint trigeminus neuralgia esetén az SRS hatásossága és biztonságossága nem megfelelően alátámasztott. Számos alternatív technológia áll rendelkezésre. Nem ismertek a kezelés hosszú-távú következményei. A GK alternatíva esetleges választása esetén erre fokozottan fel kell hívni a betegek figyelmét.</p> |

| Sorszám | Szerző/Szerkesztő/a kiadványt jegyezte | Cím | Megjelenés/Kibocsátó szervezet | Év | Típus | Ktg.hatékonyság/ Eredményesség/Hatásosság | Következtetés/Megjegyzés |
|---------|---|---|---|----------------|-----------|--|--|
| 20 | Fuentes, R. - Bonfill, X. - Expósito, J. | Surgery versus radiosurgery for patients with a solitary brain metastasis from non-small cell lung cancer | The Cochrane Database of Systematic Review | 2004 július | protokoll | Költség-hatékonysági és/vagy eredményességi elemzést nem tartalmaz. A tervezett és az e tárgykörben szükségesnek ítélt rendszert irodalmi áttekintés módszertanát írja le. | Az összehasonlító eredményesség vonatkozásában a rendszerezett bizonyítékok hiányára hívja fel a figyelmet. |
| 21 | NICE-National Institute for Clinical Excellence | Stereotactic radiosurgery for trigeminal neuralgia using the gamma knife | NICE-National Institute for Clinical Excellence | 2004 augusztus | útmutató | Költség-hatékonysági elemzést nem tartalmaz. A trigeminus neuralgia gamma-kés kezelése eredményessége és biztonsága alapján (az alternatív technológiákkal összehasonlítva) ajánlható terápiás alternatíva (az ajánlás tartalma ellentétes az egy évvel korábban kiadott útmutatóban foglaltakkal!). | Az áttekintés szerint trigeminus neuralgia esetén az SRS hatásossága és biztonságossága - korlátozottan ugyan, de - bizonyított. Az SRS kezelt betegek között a visszaesés gyakoribb szklerosis multiplex fennállása és atipusos neuralgiában szenvedő betegek esetében. |

2. sz. melléklet: A szövegben és az 1. sz. mellékletben előforduló rövidítések jegyzéke és magyarázata

| | |
|--------|---|
| WBRT | Whole Brain Radiotherapy = teljes agyi sugárterápia |
| GK | Gamma Knife = gamma-kés |
| ICER | inkrementális költség-hatékonysági arányszám |
| SRS | sztereotaktikus sugársebészet |
| LINAC | lineáris gyorsító-berendezés |
| CEDIT | Comité d'Evaluation et de diffusion des innovations Technologiques = a franciaországi egészségügyi technológia-értékelő intézet az innovatív módszerek minősítésére |
| HTA | Health Technology Assessment = egészségügyi technológia-értékelés |
| CK | Cyber Knife = "cyber-kés" azaz komputer- ill. robot-vezérelt sugársebészeti eszköz |
| QALY | Quality Adjusted Life Year = minőséggel súlyozott életév |
| MSAC | Medicare Services Advisory Committee = ausztrál, az egészségügyi technológia-értékelés elvei szerint működő tanácsadó testület |
| ANAES | Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation Santé = a francia egészségbiztosító egészségügyi technológiákat (is) minősítő szervezete |
| AHFMR | Alberta Heritage Foundation for Medical Research = kanadai (Alberta tartományi) kutató-intézet, melynek egyik fő profilja az egészségügyi technológiák értékelése |
| AVM | arterio-venous malformatio = speciális agyi érfejlődési rendellenesség |
| ATEMIS | Agence d'évaluation des Technologies Et des Modes d'Intervention en Santé = kanadai (Québec tartományi) egészségügyi technológia-értékelő intézet |
| SBU | Swedish Council on Technology Assessment in Health Care = a svéd technológia-értékelő intézet |
| NICE | National Institute for Clinical Excellence = az Egyesült Királyság technológia-értékelő intézete |
| EBM | Evidence Based Medicine = bizonyítékokon alapuló orvoslás |

3. sz. melléklet: A tudományos bizonyítékok hierarchiája

| A bizonyítékok hierarchiája (Goodman C.*) | |
|--|-------------------------------------|
| A tanulmány típusa (design) | A bizonyíték szintje (ereje) |
| Nagy randomizált, kontrollált vizsgálat (RCT) és/vagy RCT-k szisztematikus áttekintése | 1 |
| Nem publikált, de nemzetközi kongresszuson elfogadott nagy randomizált, kontrollált vizsgálat (RCT) | 1(g) |
| Kis randomizált kontrollált vizsgálat | 2 |
| Nem publikált, de nemzetközi kongresszuson elfogadott kis randomizált kontrollált vizsgálat | 2(g) |
| Nem randomizált paralel (egyidejű) kontrollos vizsgálat | 3a |
| Nem randomizált kontrollált vizsgálat un. "historikus" kontrollal | 3b |
| Követéses vizsgálat (adatbázisból vagy regiszterből) | 3c |
| Eset-sorozat (esetkontrollos) vizsgálat, többcentrumú | 3d |
| Nem publikált, de nemzetközi kongresszuson elfogadott eset-sorozat (esetkontrollos) vizsgálat, többcentrumú | 3d(g) |
| Eset-sorozat (esetkontrollos) vizsgálat, egycentrumú | 3e |
| Retrospektív vizsgálat | 3f |
| Modellezés | |
| Szakértői vélemény (review) | 4 |
| Konszenzuson alapuló útmutató | 4 |
| *Goodman C. Literature searching and evidence interpretation for assessing health care practice. Stockholm: SBU. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care, 1993 | |

4.sz. melléklet: Sugárterápia és sztereotaxiás sugársebészet igénybevételi adatai Magyarországon 2004-ben

| | Esetszám | | | Kezelt betegek száma | | |
|-----------------------------------|----------------------------|---------------|----------|----------------------------|---------------|----------|
| | Rosszindulatú agydaganatok | Más daganatok | Összesen | Rosszindulatú agydaganatok | Más daganatok | Összesen |
| Sugárterápia összesen | 1 032 | 37 188 | 38 220 | 511 | 17 887 | 18 398 |
| LINAC kezelés | 580 | 22 583 | 23 163 | 278 | 10 678 | 10 956 |
| ⁶⁰Co-kezelés | 360 | 11 767 | 12 127 | 198 | 6 225 | 6 423 |
| Sztereotaxiás sugárkezelés | 56 | 159 | 215 | 46 | 145 | 191 |
| Egyéb kezelés | 36 | 2 697 | 2 733 | 16 | 2 490 | 2 506 |

Barbara Borcsek, Imre Boncz M.D., Csaba Dózsa, Dr. Júlia Nagy, Csilla Andrea Reszegi
 The Systematic Literature Review of the Gamma Knife c., 2005-ben Rómában az INAHTA kongresszusán tartott előadása alapján (Gyógyinfok 2004-es adatai)

5. sz. melléklet: Sugárterápiás berendezések Magyarországon

| Részecskegyorsítók | |
|----------------------------|----|
| Lineáris gyorsító | 14 |
| Ciklotron | 2 |
| Más sugárterápiás eszközök | |
| ⁶⁰ Co | 3 |
| ¹⁹² Ir | 4 |

Barbara Borcsek, Imre Boncz M.D., Csaba Dózsa, Dr. Júlia Nagy, Csilla Andrea Reszegi
 The Systematic Literature Review of the Gamma Knife c. 2005-ben Rómában az INAHTA kongresszusán tartott előadása alapján (Gyógyinfok 2004-es adatai)

6. sz. melléklet: SRS terápiára szoruló betegek száma Magyarországon

| Javallatok | Incidencia | Magyaror- szágra vetítve | SRS-re alkalmas esetek % | SRS-re alkalmas esetek száma Magyarországon |
|--|----------------------|--------------------------------|-----------------------------|---|
| Központi idegrendszer daganatai | 11/100 000/év | 1100 | | |
| Malignus | 5/100 000/év | 500 | 15% | 73 |
| Benignus | 6/100 000/év | 600 | 30% | 181 |
| AVM | 1/100 000/év | 100 | 33% | 33 |
| Metasztázisok | 11/100 000/év | 1100 | 24% | 267 |
| Trigeminus neuralgia | 2/100 000/év | 200 | 33% | 67 |
| Összesen | | | | 621 |

A táblázat az AHFMR 2003-ban készült tanulmánya incidencia-adatainak felhasználásával készült. Az SRS kezelés lehetséges %-os arányszáma ugyanezen tanulmányból származik.

Felhívjuk a figyelmet arra, hogy az AHFMR tanulmány alapján hazánkra számítható incidencia adatok a primér malignus és metasztatikus tumorok vonatkozásában (összesen 1600/év) jó egyezést mutatnak a 4. sz. melléklet táblázatában található sugárterápiás hazai (az igénybevételen alapuló) betegszámmal (511) akkor, ha tekintetbe vesszük, hogy Magyarországon szakértői vélemények szerint az ilyen betegségekben szenvedőknek jelenleg csupán 1/3-a részesül sugárkezelésben.

A fentiekből az is következik, hogy a táblázatban feltüntetett 600 körüli, SRS-re vonatkozó összbetegszám egyelőre hazánkban maximális, és valószínűleg túlbecsült betegszámot jelent. Reálisnak a 400 körüli éves betegszám tekinthető, melynek fokozatos bővülése várható az elkövetkezendő évek folyamán. E becslést támasztja alá a nagy összefoglaló közlemények 1998 óta gyakorlatilag változatlan – a betegszámra vonatkozó – előrejelzése, mely 40-60/ 1 millió lakos/évben jelöli meg az SRS terápiára alkalmas betegek számát.

Irodalom:

Ohinmaa A. Cost estimation of stereotactic radiosurgery: application to Alberta IP 14 Information Paper. Alberta Heritage foundation for medical research. May 2003.