

Az ötven év feletti férfi korosztály urológiai követésének tapasztalatai: érvek – ellenérvek a hazai viszonyok tükrében

Dr. Varga Imre, Dunakeszi Szakorvosi Rendelőintézet – Urológia

A közelmúlt változásai a prosztaták diagnosztikában, az orvos technológiában, a műtéteknél, valamint a gyógyszeres és onkológiai terápiás lehetőségek területén az 50 év feletti férfibetegek a folyamatos szűrésének ártértékelésére készítetik az urológiai szakmát. Kellő kritikával kezelendők azok a külföldi vélemények, melyek tagadják a szűrés fontosságát, ezért a megszívlelendő tanulságok levonásával a hazai viszonyok között azok ártértékelése javasolt. A prostata pozitív tapintási lelete, a magas PSA érték és a pozitív szövettan biztonságán kívül sokszor a kevésbé egyértelmű esetekben a szakorvos korai véleményalkotása jelentős többletet nyújthat a korábbi évek rutinját, szakmai megérzéseit is felvonultatva, mint nehezen meghatározható – nehezen standardizálható – diagnosztikai eszközt. Cél a lehető legkorábbi stádiumában kiszűrni a prostata-daganatos eseteket, ezáltal csökkentve az előrehaladott állapotban élénk kerülők arányát. A szűrési feladat kiemelt és nélkülözhetetlen része az a speciális kommunikáció, mely eredményeként a beteg a saját sorsáért aggodva, a szükséges kontrollokon megjelenik, és cél az is, hogy a bizonytalan szituációkban is a végleges eredményhez jutásig sikerüljön beteginket segítő partnerré tenni. A komplex változások kapcsán valószínűsíthető az a jövőkép, melyben a prosztaták korábbi felismerésével és személyre szabott terápiájával még biztonságosabban javíthatók betegek életkilátásai.

BEVEZETÉS:

A LAKOSSÁGKÖZELI UROLÓGIAI ELLÁTÁSRÓL

Jelen vélemény összefoglaló tanulmány mindennapi ambuláns gyakorlat oldalán generálódó részben szubjektív, részben szakmai kérdéseket taglal, melyek alapját inkább a szerző praxisának 30 éves kerek évfordulója, mintsem új tudományos következtetések levonása iránti igény szolgálja. Ezek tükrében tárgyalom a téma hazai helyzetét és egyes itthoni valamint nemzetközi véleményeket.

Dunakeszi, Göd, Fót kb. 90 000 lakosának urológiai problémáit részben egyedül látom el 1982 óta szakrendelésemen, mely munka kezdetben főfoglalkozás alapellátási tevékenység mellett részállásban, majd 1987-től csak urológiai szakrendeléseként főállásban történt. Az eltelt 30 évre való visszatekintés lehetőséget ad arra, hogy értékelhető szempont legyen az alapellátási munka által megszerzett, a szervezet egészét is figyelembe vevő holisztikus szemlélet rögzülése, valamint több generáció személyes ismertsége, melyek – megítélésem szerint – a tapasztalataim és az

eredmény kialakításában komoly szereppel bírnak. Osztályos kapcsolatomban mind emberi/kollegiális/szakmai vonatkozásában példaértékűnek mondható a Váci Kórház Urológiai osztályával, ahol a túbiopsziák és műtétek történnek.

Az ellátást igyekszem úgy szervezni, hogy a hozzám tartozó férfi lakosság 50 év felett évente legalább egyszer jelenjen meg időszakos kontroll vizsgálaton urológiai panaszaitól függetlenül. Ezen következetes igyekezetemet, ha részben is, de sikeresnek vélem. Természetesen elsősorban a prostata jóindulatú megnagyobbodás (BPH) kiszűrése a cél, illetve az, hogy az idő múlásával nagy valószínűséggel bekövetkező ilyen eredetű problémák ne meglepetésként érvényesüljenek, mikor már a beszűkült lehetőségek és a korrallal együtt járó co-morbiditás miatt esetleg a vizelési gondok definitív megoldása háttérbe szorulhat. Második feladatként a rutin „daganatszűrés” feladata következik, melyet az ugyancsak korrallal együtt járó erektilis dysfunctions problémák felderítése és érdemi befolyásolása követ. Jelen összefoglalóban ezen utóbbi, illetve egyéb, pl. vizelettartási és esetleg gyulladáshoz vezető területekre nem térek ki.

Az utóbbi évtizedek orvos technológiájának ugrásszerű fejlődése és a gyógyszeres lehetőségeink látványos bővülése komoly mértékben befolyásolták szakmánkat. 20-30 évvel ezelőtt csaknem hetente kellett műtetre küldeni egy-két betegem BPH miatt, amikor csak az a sikerélményem lehetett, hogy minderre a beteg jó általános állapotában kerülhetett sor és alapos ambuláns kivizsgálás segítségével sikerült minimalizálni a bennfekvés időt. Megjegyzendő, hogy sajnálatosan az akkor szem elé került esetek java része a transzvezikális műtéti megoldást igényelte, a kisebb hányad csak a transzuretrális (TUR) megoldást. Mára ez jelentősen megváltozott. Drasztikusan lecsökkent a műtetre kerülők száma, melyet nagy részben az eredményes gyógyszeres terápiának köszönhetünk. A betegek rendszeres követésével a gyógyszeres kezelés mellett választható ki a betegek azon kis része, melynél ha szükséges, kiválasztandó az ideális időpont a – többnyire – TUR elvégzésére, melyre korrekt belgyógyászati előkészítést követően mehet a beteg, lehetőség szerint a legkisebb rizikóval. Speciális kommunikációt igényel mind a beteggel, mind háziorvosával a műtét időpontjának kiválasztása a különösen a beteg panaszmentessége dacára a kontrollokon észlelt emelkedő reziduális vizelet mennyiség és prostata tapintási leletének változása miatt. Ilyenkor a beteg kora, egyéb betegségei stb. függvényében korábban tervezett a definitív műtéti megoldás, hogy az, az ideális és választható időben történhessen meg. Ezen koncepció következetes alakításával elmondhatom, hogy csak azon állandó katéteres betegek vannak, akik már csak késői stádiumban kerültek elém,

illetve az a néhány beteg, akik hivatkozással panaszmentességükre nem vállalták a műtétet, de mikor a vizeletelakadás bekövetkezett, már az urológiai jellegű beavatkozást a belgyógyász kontraindikálta, így maradt a katéteres vizelet deviálás egyetlen lehetősége. Tehát ezen, a korrallal együtt járó problémák miatt feltétlenül célszerű az említett korosztály tervszerű urológiai követése. (Nem értek egyet a háziorvosnak átadott vényírás rendszerével, mely kapcsán a beteg csaknem eltűnik látókörünkéből.)

Évtizedekkel ezelőtt szinte kizárólag a rektális digitális vizsgálattal és sokszor későn tudtuk csak diagnosztizálni a prosztatata rákot, esetleg azt biopsziával igazoltuk is, melyre orchiectomia és a kevésbé hatékony gyógyszeres lehetőség volt az egyetlen megoldás. Szomorúan vettük tudomásul, hogy ezen betegek sorsa meg volt pecsételve. Napjainkban viszont a többféle behatolásból végezhető totál prostatectomia biztonságos gyakorlata, illetve a laparoscopos megoldás forradalmasította az eredményeinket. (A külföldi gyakorlatban rohamléptekben terjedő robot asszisztált – da Vinci – műtéteknél kopogtat ajtónkon, mely hazai bevezetése remélhetőleg nem sokat várthat magára) Öröm számunkra, hogy a diagnosztika biztonságát olyan lehetőségek fokozzák, mint pl. a PCA3 (Prostate Cancer Antigen 3) genetikai teszt, vagy a daganatok anyagcseréjét vizsgáló spektroszkópos MR, akár a PET elérhetősége is. A korszerű gyógyszeres megoldás, a TAB önmagában is előrelépést hozott és a külső besugárzás illetve az intenzitás modulált radioterápia, a brachyterápiák, vagy a 3 dimenziós konformális radioterápia, továbbá a csont metasztázisok gyógyszeres befolyásolása, (Zoledronat, Denosumab stb.) teljessé teszik a fegyvertárat. Ezen eredmények kihívás elé állítják a szakorvosokat, véleményem szerint elsősorban a járóbeteg ellátás frontján, a lehető legkorábbi stádiumban levő betegek felderítésével [1]. A félreértéseket elkerülendő szeretném kijelenteni, hogy 20-30 évvel ezelőtt igyekeztem kezdetben elsősorban a BPH „szűrésre” fókuszálni, melyre lassan épült a prosztatatarák korai felismerésére célzott utóbbi évtizedre kialakult gyakorlatom.

Ezen feladat végzéséhez a szakma által meghatározott kellékeken kívül szerintem néha szükségeltetik az a (akár évtizedes) tapasztalat is, melyet magam sem tudok pontossággal definiálni (ráérzés/megérzés?), de biztos vagyok benne, hogy valamennyi korosztályombeli kollégám ismer. Az utóbbi esztendőben egyre többet jut eszembe nagy tanítómesterem és példaképem Dr. Diószeghy György főorvos úr példája (számtalan esetben nem értettük, hogy miből jutott szerényen elhangzott következtetéseire, melyben rendre bebizonyosodott, hogy neki volt igaza, megérzése igazolódott) akit most – évtizedekkel később – kezdek igazán teljességgel megérteni. Ennek kapcsán azt is ki kell mondanom, hogy pontosan ezen kevésbé definiálható indokkal többször kell eltérnem a „kőbe vésett” guidelineoktól, de ezen esetekben tapasztalt eredmények adnak nekem felmentést egyes esetekben a szabályoktól történő eltérésekre. (Mindez gyengíti a standardizálható szűrési módszerek eredményeivel kapcsolatos elvárásaimat.) Ezen furcsa

fogalomkör evidencia szintje szerintem 4-es, ajánlási szintje C lehet, ld. az Európai Urológus Társaság (EAU) által megfogalmazott bizonyítékok kategória beosztását [2].

FINANSZÍROZÁSI HÁTTÉR

A finanszírozó aggodalommal követi a prosztata daganatok ellátására fordított kb. 2 mrd Ft-os növekményt (2007-2010) mely összességében így 2010-ben elérte a 12 mrd Ft-ot. Ezen időszakban a radikális prostatectomiák száma 313-ról 731-re emelkedett, de míg a növekményből a kórházi kiadások csupán 15-18%-ot igényelnek, addig a gyógyszerkassa oldalán ez már 77-79%-ot tett ki [3]. Kibontást igényelne az esetszám emelkedések pontos mértéke és a feltárt esetek grade és staging szintje, hogy a megnövekedett igények jogosságában véleményt lehessen alkotni. Figyelmeztető jelként értékelendő az évente újonnan felfedezett esetek számának alakulása, mely a 2001-es 2749-ről 2010-re 4000-re emelkedett [3,1]. Célszerű igyekezni az, hogy a lehetőség szerinti leginkább költséghatékony ellátási szinten és legkorábbi stádiumban kerülhessenek kiszűrésre a pozitív esetek. Megnyugtató viszont az a tény, – mely ugyancsak az OEP háttéranyagból olvasható – hogy a jelzett 2007-2010-es időszakban a járóbeteg szakellátásra fordított összeg kb. 490 millió Ft-os évi mértéke lényegében nem változott. Bonyolítja az elvárásaimat e kérdésben, hogy nincsen a járóbeteg szakellátásban használatos, standardizált adatokon alapuló homogén anyaggyűjtés és ilyen eredetű közlemény. Tudományos értékkel is bírna az a tanulmány is, amely költséghatékonysági szempontból vetné össze a szűrés – korai felismerés – költségeit a szűrés hiányából származó egészségügyi kiadások mértékével és életév veszteséggel. Esetleges vita kapcsán azt emelném ki, hogy az 50 év feletti korosztály amúgy is potenciálisan veszélyeztetett a BPH szempontjából, tehát az egyébként nem beutaló köteles rendelések felkeresése nem jelent aránytalan veszteséget a járó kasszának. Egyébként több külföldi megbízósító 45 év felett fizeti, sőt egyesek kötelezik is a férfiakat az urológiai kontroll vizsgálatokra. Félreértés elkerülése végett nem a csak és kizárólag daganatszűrés önálló feladatát szeretném életre kényszeríteni az ambuláns urológiai szakorvosi gyakorlatban, hanem a „korai felismerést” [3] szeretném még nyomatékosabban integrálni a mindennapi munkába, annak kommunikációs és szervezési konzekvenciájával. Amint a témakörben megfogalmazott ajánlásban is szerepel, az in situ karcinómától a klinikailag kimutatható stádiumig 6-8 év telhet el, mely tény lényegi indokálul is szolgálhat a különösen 50-75 év közötti korosztályra fordított nagyobb figyelemnek, mely elsősorban a járóbeteg szakellátás feladata.

Megjegyzendő, hogy a teljesítmény volumen korlát (TVK) miatt több szakrendelésen/intézményben az esetlegesen emelkedő betegszám egyenesen veszteséget generálhat a szolgáltatóknak. Ezzel szemben a hatékony és eredményes technológiák, a korszerűbb diagnosztika/terápiák preferálása végett fontos lehetne a költséghatékonysági

szempontok érvényesítése, de a rendszerhibának „köszönhetően” ez nem történhet meg. A zárt kasszákból és az alábontott forrásokból (labor, járó, diagnosztika – CT, MR – fekvő, gyógyszer, onkológia/onkoradiológia) történő finanszírozás miatt ugyanis a folyamatok részei a kasszákon belüli önálló életet élnek, így nincs lehetőség a költséghatékony ellátási formák előnyben részesítésére! A mai rendszerben nem létezik kapcsolat a korán felfedezett és megoldott pozitív esetek nagyobb száma (költségvonzata) és a másik kasszában/kasszákból ezáltal „megspórolt” akár hosszú évekre is áthúzódó kiadások csökkenése/alakulása között! A szakmánkat érintő fejlődés és a betegszám emelkedés szükségeltetné a komplex folyamat (kasszahatáronkon is átnyúló) egységben történő kezelését ahhoz, hogy az eredmény orientátság és a költséghatékonyság azonos mértékben érvényesülhessen ezen fontos szakmai területen a korai felismeréstől az onkológián bezárólag. Nem elképzelhetetlen számomra a jelen kiadási nagyságrendet csak a szükséges mértékben meghaladó optimális forrásfelhasználás, amely mértéke az esetszám és a kezelt/újjonnan feltárt esetek grading/staging által is meghatározható állapot és az új technológiák belépésének függvényében változhat. Bizom benne, hogy szakmánk képviselői kapnak lehetőséget a finanszírozóval történő ilyen irányú konzultációkra.

A finanszírozási viszonyokat pontosan nem ismerem sem angol sem svéd területen, de feltételezem, hogy ott az orvosok nem 500 – 600 eurós nettó béren alkalmazottak, mint hazánkban, és a labor stb. vizsgálatok ára is a piac és nem a „gyógyító-megelőző kassa” által meghatározott. A pozitív kiszűrt esetek további költség igénye is szóra érdemes, mivel az ugyan itthon sem olcsó, de fejlett demokráciákban az ára a honinak többszöröse lehet. A költségeket máshol a rohamosan terjedő robot-asszisztált da Vinci műtétek növelik – USA-ban már csaknem 90%-ban így végzik a beavatkozást –, melynek költségei esetenként a 2 millió Ft-ot is meghaladják. Emellett a magyarországi szűrési költségek is nagyon alacsonyak.

A kiszűrt és kezelt, panaszmentes betegek nevében is ki merem jelenteni, hogy a kérdés szakmai vonatkozásában, ezzel a problémákkal szívesebben vagyok Magyarországon orvos és akár beteg is egyaránt.

A PROSZTATARÁK SZŰRÉSÉRŐL AZ IRODALOM TÜKRÉBEN

Egyre hangosabb viták zajlanak a nemzetközi irodalomban a prosztatatarák szűrés témakörében, melyek komoly mértékben elgondolkodtatnak. Egyéni tapasztalataim, az elfogadható érvek és a hazai/külföldi viszonyok és szakmai ajánlások ismerete függvényében értékelem az érveket és igyekszem hasznosítani amit lehet és kell [1, 2, 3]. A szűrést nem ellenzők – a betegek vizsgálatra jelentkezését javaslók – véleménye összecseng az életkor vonatkozásában [1]: a familiáris szempontból veszélyeztetettek 45., mások esetében 50. évtől célszerű elkezdni, és kb. 75 éves korig végezni. Az Amerikai Rák Társaság és az Amerikai Urológus

Társaság, nem javasolják a szűrést azok esetében, akiknek várhatóan 10 évnél rövidebb életidejük lehet hátra. Az USA Betegség Megelőző Szervezete a szűrést 75 éves korban abba hagyni javasolja [4], mivel – mint megjegyzi – a szűréseknek több az ártalma, mint a haszna! A kor függvényében is megfogalmazott logikus érvek [5, 6] elfogadhatóak azzal a megjegyzéssel, hogy vannak és lehetnek kivételek, mint arról több közlemény is említést tesz [7, 8].

Különösen Amerikában szempont a műhiba perekből való félelem. A védekezés fő indokával végzett és ingatag indikációkon alapuló képalkotó eljárások (CT, MRI) magas száma a hazai viszonyok között nem jellemző, sőt a rendszerünkben meglévő fékek miatt nem is lenne lehetséges. A prosztatarák szűrésének ellenzői komoly érvekkel bírnak a feleslegesen végzett nagyszámú vizsgálatok számát emlegetve, mely indoka szerintem ott kettős: egy részről a „defenzív gyógyítás” (a beteg nehogy beperelje), másrészt a valódi üzleti érdek ad motiváltságot a vélhetően is felesleges vizsgálatok végzéséhez. Számomra értelmetlen a fent idézett közlemény megállapítása [4], melyben azt állítják, nem tapasztalták, hogy a szűrés csökkentette volna a halandóságot, jöllehet, azt is megállapítják, hogy nagyobb számban kerültek képbe pozitív esetek az 50-74 éves korosztály 10 éves követése kapcsán. Véleményem közelebb áll azon szerzőkhöz, akik kétségbe vonják a nevezett washingtoni közlemény állításait [9], konkrétan egy kritizáló cikkben 7 európai országban 182 000 férfin végzett felmérés kapcsán végzett szűrés eredményeivel, melyben leírják, hogy a szűréssel 20%-al csökkentették a prosztatarákos halálozást. Saját tapasztalatom, hogy az elmúlt kb. 10 év folyamán a szűrések kapcsán korai – szervre lokalizált – stádiumában ismertté vált és protokoll szerint kezelt betegek közül egyet sem vesztettem el urológiai okból.

Többen a hamis pozitív eredmények kapcsán generálódó túlkezelésekre (PSA alapján túlzott mennyiségben végzett biopsziák) hívják fel a figyelmet [10, 11], ami miatt nem is javasolnak rutinszerű szűrést. Ennél a gondolatnál elidőztem és saját eredményeim hívtam segítségül. Prostatára rák gyanúja miatt indikált túbiopsziák a gyakorlatomban kb. 70%-ban igazolták a feltételezésemet. (Hangsúlyoznom kell, hogy találatnak minősítem azon beteg eseteit is akiknél nem az első biopszia hisztológiája volt pozitív. A pozitív leletig végzett biopsziák számának átlaga gyakorlatom szerint 2 körüli, 2-3 közötti, egyetlen alkalommal volt, amikor ötödszörre sikerült igazolni a daganatot.) Ennek alapján esetemben nem tudok azonosulni az álpozitív eredmények generálta túlkezelések veszélyével. A témakörben aggódó gyakorlati szakemberek a feleslegesen végzett biopsziák elkerülése végett elsősorban a beavatkozás indikációs protokolljának pontosításán, valamint a célzási metodikák korszerűsítésén, biztonságának fokozásán munkálkodnak [12].

A szűrést ellenzők érveik alátámasztására egy cikkben a Norrköping svéd városban kb. 1500, születési dátum alapján válogatott és 3 évente kontrollált férfin végzett szűrések és kontrollcsoport összehasonlítás eredményét hozzák fel például [16]. Megjegyzik, hogy az 1987–1996-ig

pusztán rectalis digitalis vizsgálat (RDV) volt az egyetlen eljárás! Emiatt mára ezt a vizsgálatot figyelembe sem lenne szabad venni. Az általuk 1993-tól jelzett időpontot sem mérnem etalonként kezelni, mivel – dacára a PSA (prostatata specifikus antigén) lehetőség megjelenésének – sem a műtéttechnikák, sem a gyógyszerek, sem a komplex onkológiai lehetőségek nem nevezhetőek a maival analógnak, tehát minden összehasonlítás torz következtetéshez vezet. Több cikkben visszatérő indok, hogy „a szűrésből származó haszon nem indokolja a tömeges szűrés”. Természetesen kérdés, hogy ki mit ért tömeges szűrés alatt, és hogy az ottani egészségügyi közgazdászok és finanszírozók hogyan és mit áraznak be?

Több szűrés ellenző tanulmány azonban azt is elismeri, hogy az idő előrehaladtával kétségtelenül igaz a tény, hogy a szűrt csoportokban egyre kisebb és lokalizáltabb daganakot válnak ismertté. Véleményem szerint e tény mellett kár elmenni, mert ez képezheti a sikeresebb kezelések alapját a jövőben.

A KISZÚRT ESETEK KÖVETÉSE

Igen nehezen értelmezhető számomra a „túlkezelés” abban az értelemben is, hogy a kiszűrt pozitív esetek jelentős százalékában nem szükséges sem a műtét, sem a gyógyszeres vagy egyéb kezelés, csak aktív követés. Az ajánlásoknak megfelelően a T1-T2, Nx-N0, M0 lokalizált stádiumban (Gl. score <6, PSA <10) egyértelműen elegendő a betegek követése. Wait and see, watchful-waiting többnyire a régebbi definícióként használatos (symptom-guided treatment), mely eredetileg még a PSA előtti időkből származik, ami a lokális és szisztémás progresszió ellenőrzését jelenti, mely függvényében a tevékenységek inkább palliatív jellegűek (TUR, hormonterápia, radioterápia). A prosztaták konzervatív követésének többnyire utóbbi évtizedekre kialakult metodikája az active surveillance, active monitoring névvel jellemezhető. Ez a PSA érték alakulásán, doubling time figyelésén, az ismételt biopsziák végzésén és egyéb kiegészítő vizsgálatok végzésén alapul, melyek meghatározzák egyben a kuratív továbblépés útját is [2]. (Rendelőinkben is szomorúan tapasztaljuk azt a nemzetközi adatokból is sugárzó irányt, hogy egyre magasabb grade értékeket találunk a biopsziák során, tehát a megnyugtató aktív követés lehetősége ennek megfelelően komoly mértékben csökken). Netán a beteg a várakozást értéken alul kezeli, el is tűnhet joggal előlünk, vagy esetleg minden igyekezetünk dacára az aktív követés során csaknem észrevétlenül szalad el a folyamat, és később döbbenünk rá hogy rosszul döntöttünk, rossz irányba engedjük siklani betegünket. Természetesen vannak és lehetnek kivételek az ajánlott stádiumokban életkor és co-morbiditás függvényén kívül pl. az intraepihelialis neoplasia stádiumában (low-grade, high-grade PIN) vagy az idősebb és low volume prosztatatarákos betegek esetében is, amikor elfogadhatónak és követendőnek tartom az általam előbbiekben kritizált metódust.

Nehezen tudom értelmezni azon vizsgálatok eredmé-

nyeiket, melyekben a követett betegeket a radikális prosztatektómián átesett betegekkel hasonlították össze. Egy korábbi 2002-es svéd [13] közleményben nem találtak szignifikáns különbséget a két csoport túlélési eredményei között. Egy másik későbbi, 2009-es [14] un. PIVOT (Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial) közleményben az USA 52 államából származó randomizált klinikai vizsgálat alapján a T2b-T2c vagy Gl. score<=7 vagy PSA 10-20 as értékekkel kategorizálható betegek eseteiről vontak le hasonló következtetést. Elismerve a cikkek értékét, jómagam nem szívesen irányítottam volna ezen stádiumú betegeimet a vizsgálat megfigyelt – tehát nem műtétes – csoportjába. (T2 esetében 10-15%-ban valószínűsítek egyes szerzők a távoli áttét lehetőségét [3]). A rendszerben rejlő undergrading hibalehetősége és a biztonságos metodikák hiánya miatt különösen az említett T2b-T2c stádiumba tartozó betegeket illetően bizonytalanodom el (biztosan az az igaz stádium, ami a rendelkezésemre áll? Itt gondolkodtatnak el a biopsziák és a műtét utáni szövettani eredmények különbözőségei). Ez a meggyőződés csak megerősödött Karl Pummer /Graz/ előadását követően [15], aki korrekt szakmaisággal bontotta ki a kérdés részleteit, kiemelve az aktív surveillance bizonytalanságát a FUN 2012-es konferenciáján és kitért a követés anyagi konzekvenciájára is, ami szintén nem lebecsülendő.

A DIAGNOSZTIKUS LEHETŐSÉGEKRŐL

Égető szükségességét hangoztatja a szakma több fórumon is a sokkal pontosabb, megbízhatóbb diagnosztikai lehetőségek kialakításának, amelyek nagyobb biztonságot adhatnak a rákos folyamat megállapításában.

- Bízható lehetőséget vetít előre a Los Angelesi Egyetem kutatóinak közleménye, akik hat specifikus antigén szintjét mérik a vérben [17]. A teszt során 131 ismert prosztatatarákos eredményeit hasonlították össze 121 BPH-s, ill. prostatitisesével. Az Autoantitest és PSA (A+PSA)-nak nevezett hat antitesttel végzett vizsgálat szenzitivitása 79% volt, míg a hagyományos PSA vizsgálat esetében ezen érték csak 52% volt. Az A+PSA specificitása 84%, míg a PSA-é 79% volt. (Tehát a hamis pozitív eredmények aránya az A+PSA esetében 16%, míg a PSA esetén 21% volt.)
- Az Amerikai Tudományos Akadémia folyóirata a Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) számol be egy másik diagnosztikai lehetőségről [18]. A szerzők vizsgálatai szerint a pozitív esetek 27%-ában sikerült kimutatniuk a biopsziás anyagokból az XMRV (Xenotropic murine leukemia virus-related virus) rákkeltő vírus genetikai állományát.
- Új távlatokat nyithat a génátrendeződés TMPRSS2 ERG – transzmembrán proteáz enzim – vizsgálati lehetősége [19], melyet prosztatatarákos 40-80%-ban azonosítottak.
- Diagnosztikai segítség lehetne a DNS metiláció, mint új prognosztikai biomarker lehetőség megjelenése is [20].

Sajnos ezek a mindennapi gyakorlatunkba egyelőre még nem vezethetők be.

Ezzel szemben elérhető és feltétlenül megemlítendő az utóbbi években már rendelkezésünkre álló, a prosztata masszás utáni vizelet ún. PCA3 genetikai vizsgálata [21], mely diagnosztikus pontossága irodalmi adatok alapján elérheti a 80%-ot. Kétségtelen előnye, hogy az érték független a prosztata gyulladásától és a volumenétől, azonban sajnos mivel a vizsgálatot a biztosító nem téríti (külföldön sem!) ezért önköltséges (ára 64 000 Ft). Azon betegek esetében, akiknél az egyéb diagnosztikus vizsgálatok a malignitás gyanúja ellenére bizonytalanok voltak, és szükségesnek véltem a PCA3 genetikai vizsgálatot. 10 betegből 7 pozitív eredményt adott, amelyeket hisztológia is igazolt. A maradék kb. 3 negatív esetében – akik azért változtatlanul szoros kontroll alatt állnak – eddig még nem igazolódott daganat. A 0-34 közötti normál tartomány (dimenziója nincs) feletti pozitív értékek esetében nem találtam összefüggést a folyamat Grade értéke és a megkapott eredmény között, mivel 36-os és 400-as értékekkel is járt Gleason score 7, míg a high-grade Prostate Intraepithelial Neoplasia (PIN) – esetében 86-ot is kaptam, így egyelőre valahányszor csak a pozitív vagy a negatív tényért értékelem. Dacára az irodalomban is megtalálható ilyen eredetű tapasztalatoknak [22] használható segítségnek tartom a vizsgálat lehetőségét.

A SZŰRÉS A GYAKORLATBAN

A szűrés (előnyök, hátrányok) és a prosztatarák mortalitás kérdéseit részletekbe menően tárgyalja egy az USA-ban iránymutatónak szánt 2011-es összefoglalás a Preventive Services Task Force (Betegség Megelőző Szervezet) közleményeként [23]. A hatalmas irodalmat idéző tanulmány tanulságos megállapításai számunkra is használhatóak azzal a megjegyzéssel, hogy jó néhány kérdés a két ország különbözőségei alapján értékelendő.

A prosztatarák szűrésének témakörében olvasható több közleményben is a PSA megbízhatatlansága, illetve egyes közleményekben az önálló szűrésre történő alkalmatlansága [24]. Véleményem szerint e vizsgálat felhasználhatósága, az értékeléstől függ.

Igaz a megállapítás az alábbi esetekben:

- Hibás jogszabály alapján a háziorvos csak szabad PSA-t kérhet (totál PSA-t nem). (Azzal viszont egyet lehet érteni, hogy PSA vizsgálat kérése szakorvosi kompetenciába essen.) Kellő ismeret híján a háziorvos kollegáknak fogalma sincs arról, hogy önmagában a szabad PSA még a szakember számára is nulla információt ad. Esetleg a normális tartományba eső érték birtokában megnyugtathatja a betegét, hogy nincs rák veszély, aki boldog, hogy megúszott egy kellemetlen urológiai vizsgálatot. Sajnos ilyen hiba kapcsán meglevő prosztatarák szinte kivétel nélkül már csak késői stádiumban kerül elénk, mikor már segíteni érdemben nem úgy tudunk, mintha korábban kerülhetett volna a beteg elénk.

- Találkoztam több beteggel, akiknek sikerült elintéznüik, (pl. fizetős labor szolgáltatásként) hogy – total – PSA értéküket nem urológus kérte, tehát szakvizsgálat nem történt és a véleményt így nem szakember mondja ki a megkapott érték alapján!
- Hibás az a gyakorlat, mely alapján gyógyszerárban kapható és számomra nem meggyőző hatékonysággal működő teszt segítségével próbál a laikus beteg a PSA értékeiről tájékozódni. Katasztrofálisnak tartom magát a lehetőséget is, meg a következményét egyaránt.
- Hibásnak és szakmailag inkorrektnek tartom azt a gyakorlatot, melyben az ún. menedzserszűrés kapcsán a nem kevés pénzért végzett, egyebekben külsőleg demonstratíven dokumentált kivizsgálási protokoll része a PSA, de szakorvosi vizsgálat nem történik, és a beteg értékeinek követése sem. (Tisztelet azon kivételeknek, ahol mindez szakszerűen protokoll szerint történik.) Rágondolni is rossz, hogy a drágán megfizetett szolgáltatás milyen nyugalmat ad az érintetteknek.
- Hibás az a gyakorlat, mikor egy beteg különféle hirdetések, baráti ajánlások alapján váltogatja a szakorvosokat, magán rendeléseket, ahol az esetek túlnyomó részében semmilyen dokumentumot nem adnak, csak annyit tud, hogy „legyen nyugodt, nincs prosztatarákja”. Egy konkrét eset után járva tudtam meg, hogy a több alkalommal különböző helyeken végzett PSA-k majdnem mindegyike normális értékhatáron belüli volt (az utolsó 5 ng/ml körülire, meg azt mondták, hogy ez még akár normális is lehet) csak az nem derült ki, hogy az egymás utáni értékek mind magasabbak voltak az előzőnél.
- Egyes gyógyszerek (finasteridek) hatással lehetnek a PSA szintre, mely annak csökkentése által megtévesztő is lehet, de említhető maga a rectalis digitalis, esetleg urológiai/proctológiai eszközös vizsgálat PSA értéket emelő következménye is.
- Sajnos valamennyiünk gyakorlatában akad olyan beteg, aki „nem ismeri a szabályokat” és normális PSA értékkel tumoros! Ez a legnehezebb kategória! különösen, ha még a tapintási lelet sem gyanús.
- Mindenki tud gyakorlatából említeni olyan beteget is, akiknek akár 15, vagy 30 ng/ml-es PSA-i vannak és hosszú évek óta nem is változik, de tumort sem tudunk kimutatni. Ezek is sok fejtörést okoznak különösen az első esztendőben.

Nem igaz, mivel lényegében egy magas szenzitivitású de ugyanakkor alacsony specifitású diagnosztikai lehetőségéről van szó, mely csak úgy válhat igazán hasznossá, ha a szakorvos tervszerű és rendszeres ellenőrzés kapcsán a PSA-t mint egyik segítő tényezőt egyéb diagnosztikus eljárással együtt, annak valamennyi egyéb kellekével szakszerűen alkalmazza. A PSA nem „prosztatárspecifikus” hanem prosztataspecifikus [1, 25], ezért értékelése kellő óvatosságra int, mivel a volumen és gyulladás is befolyásolja az értékét. Továbbá pl. a nem adenocarcinoma szövettanú prosztata malignus daganatoknál a PSA mindig normális.

Számtalan olyan példám van, mint más kollégámnak is, melyekkel viszont bizonyítható, hogy ha nem lenne fegyvertárunkban a PSA, akkor nem derült volna ki időben probléma. Itt térek vissza a fentiekben már többször említett tapasztalatra-rutinra is, mint komoly segítség, mellyel csökkenthető a PSA értékéből néha adódó, kétségtelenül meglévő bizonytalanság. Felhívja a figyelmünket a kérdés bonyolultságára – a nem egyértelmű eseteink vonatkozásában – azon viták összessége, melyeket a szakmánk kiválóságainak segítségével végzünk csaknem rendszerességgel az éves szakmai konferenciáinkon. (Fűvészerti Urológiai Napok, Uro-Onkológiai Konferencia stb.)

KOMMUNIKÁCIÓ A MINDENNAPOKBAN

Emelkedett/magas PSA, egyértelmű tapintási lelet és pozitív szövettan a legegyszerűbb feladat és eredmény a prosztatarák kiszűrésében. Ezen esetek továbbvitele egyszerű és elmondható, hogy gondokkal küzdő egészségügyünkben mind a műtéti, a sugárterápiás és a gyógyszeres vagy egyéb onkológiai kezelése gond nélkül szervezhető, mely a beteget anyagilag nem is terhelheti meg.

A többi beteg problémájának mind bizonyítása, mind kizárása okoz komoly gondot és munkát, mely a beteggel speciális kommunikációt igényel. Fő motivációm, hogy különösen a rendszeresen kontrollra járó betegeknél a lehető leghamarabb sikerüljön esetleges prosztatarákját megállapítani, mindezt úgy, hogy egy magát egészségesnek érző beteg lelki világában kárt ne okozzak, és végig a folyamatban aktív partnerem legyen. Kiemelten fontos, hogy pontos kivizsgálást követően a beteg korrekt tájékoztatást kapjon és mindenről a megfelelő írásos dokumentációval ellássam, hogy háziorvosa, kezelőorvosa kellően tájékoztatott legyen. Nagy segítségül szolgálhat a beteg egy hozzátartozójának bevonása is a döntő megbeszélésbe, amikor a kivizsgálása eredményeként lehetséges alternatívák egyenkénti előny/hátrány kitérővételét követően maga a beteg dönt a továbblépés útjáról. A skála az aktív követéstől a sugárterápiáig igen széles, mely azonban feltételezi a jól szervezett, több intézménnyel kialakított tökéletes szakmai kapcsolat meglétét is. Meggyőződésem, hogy korrekt kivizsgálást követően a betegségfelfogására, a jövőképeinek alakítására és még a gyógyulására is komoly hatással lehet a tájékozottsága, melyre a szükséges időt rá kell szánni. A kommunikációs stratégia betegenként és adott helyzetekben is különböző, egyértelmű sablon nincs, értékmérője maga az eredmény.

SAKMAI KAPCSOLATRENDSZER ÉS ESETBEMUTATÁS

A váci kórház adja esetemben a szakmai továbblépés háttérét, amit az osztályon végzett, 120 feletti radikális prostatectomia műtéti szám biztosít. A jelentősen lecsökkent műtéti idő, a pótlást nem igényelő műtéti vérvesztés és a műtéti utáni inkontinencia csökkenő aránya kellő biz-

tonságot ad az érdekelt betegek jövőjének tervezésében és a beteggel történő kommunikációban. A szövettan, mint lényeges szolgáltatás is kiváló, mivel rendre csaknem azonos eredmények születnek a biopsziás anyagokból, mint az eltávolított tumoros szövetből. A daganatos betegek várakozási ideje – pl. műtetre – többnyire teljességgel a műtéti kivizsgálás idejére szorítkozik. A műtéttel azonos eredményességgel kezelhető betegek ellátása is megoldott a külső besugárzással vagy egyedüli brachytherápiával. Ezeket az OEP finanszírozza. Büszkék lehetnek betegeink, mivel több nyugat európai sorstársuk számára a brachytherápia az országukban fizetős! Megemlítendő, hogy 15 éves nemzetközi felmérés alapján [26] a külső sugárkezelésnek és a brachytherápiának megegyező az eredményessége. Potenciávesztés és inkontinencia aránya viszont a brachytherápiával kisebb [27].

Néhány érdekes esetet szeretnék az alábbiakban bemutatni:

- 71 éves magát egészségesnek tartó, panaszmentes beteg 5 éve követett (PSA, 1,9; 2,7; 3,9; 5,5ng/ml) Három alkalommal végzett biopszia negatív eredményt adott. (Más intézményből másodlagos véleménykérésre jött szakrendelésekre.) Csont scintigraphia metasztázist nem talált. Ezek után végzett PCA3: 125-ös eredményt adott. A negyedik biopszia Gleason score 3+4=7 eredményt adott. MR vizsgálat a tokból kitört, a jobb vezikula, szeminálist is infiltráló npl-t írt le. Megoldás: sugárkezelés + TAB
- 60 éves chr. prostatitiszes anamnézisével, panaszmentes beteg 5 ng/ml-es PSA értékkel. Tapintási lelet azonos a korábbi esztendők leletével, masszázis után bő váladékürülés. Egy hónapos Ciprofloxacín kúrát követően masszázis utáni váladékozás megszűnt és a PSA 2,6 ng/ml lett! Kontroll PSA ismét 5 ng/ml körüli. A biopszia az első alkalommal pozitív, a szövettan Gleason score 3+4=7 lett. Megoldás: total prostatectomia + margin pozitivitás miatt sugárkezelés.
- 55 éves urológiai szempontból panaszmentes beteg, „megnyugtatóan negatív tapintási lelettel” PSA 3,9 ng/ml-es. Hosszas konzultációt követően a beteg tanácsomat kérve – „aktív monitoring” elvekkel egyet nem értve – egyedül a PCA3 elvégzését tartottam célszerűnek, amely végül 75 lett. Az első biopszia már pozitív eredményt adott! A szóba jöhető lehetőségekből a műtétet választotta. Megoldás: total prostatectomia (margin neg.)

Minden egyes esetből tanulunk, és kellő örömmel, de megfelelő alázattal is kell fogadnom minden – különösen a nehezen megszerzett – eredményt, mint tanítómesteremtől azt megtanulhattam annak idején. Meg kell állapítanom, hogy a bizonytalan esetekben a hosszabb időt igénylő sorozatos visszarendelések, kiegészítő vizsgálatok eredményeként felszínre kerülő pozitív esetek száma eléri azt az arányt, mely feledhetővé teszi az utólagosan feleslegesnek, vagy szükségtelennek minősíthető lépéseket és energiát.

Elgondolkoztatónak tartom, hogy szakrendelésemen az utóbbi kb. 10 évben, arányában a betegforgalom emelkedését meghaladó mértékben sikerült token belüli stádiumában verifikálni prosztatata daganatokat, amelynek hátterében a megváltozott szűrési rendszert is valószínűsítem. Köszönhetően a Váci Kórház Urológia osztály csapatával, Patológiai osztályával, a CT és MR szolgáltató RADITEC Kft.-vel, az Országos Onkológiai Intézetrel és az Uzsoki Kórház Onkológiával, a Debreceni Egyetem Urológiai Klinikájával, valamint a Semmelweis Egészségügyi Kft. PentaCore laboratóriumával kialakult példaértékű együttműködésnek, a komplex feladat a diagnosztikától a terápiáig teljességgel lefedett.

KÖVETKEZTETÉSEK

Körvonalazódik az a jövőkép, melyben még szélesebbé válik a diagnosztikai feltételrendszer és még több nemzetközi és hazai használható tapasztalat halmozódik fel,

akkor egyre nagyobb valószínűséggel az egyénre szabott kezelési mód kaphat teret folyamatában is illeszkedő finanszírozási rendszerrel a prosztatarákos betegek ellátásában. Ennek az elképzelésnek a sugárterápiás oldala, a betegre adaptált kezelés, lényegében megoldott [28], de remélhetőleg a komplex koncepcióalakítás sem sokat várhat magára.

Ezt a jövőképet árnyalják be most 2012 elején életbe lépett, a szakma számára nehezen értékelhető – gyakorlatba a jelenlegi információink alapján nehezen átültethető – finanszírozási „késztetések” (Eü.100 8/h, 8/k), a gyógyszerek kevésbé egyértelmű módosítási javaslatával, melyek érintik mind a kezelés alatt álló, mind a mostanában kezelési terv alakítása előtt álló betegek terápiáját. Reméljük, hogy mielőbb sikerül tiszta és egyértelmű helyzetet teremteni, hogy csak szakmai kérdések dominálhassanak a nagyobb számban kiszűrt prosztatarákos betegek ellátásában.

IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Romics, I. A prosztatarák szűréséről *Lege Artis Medicinæ* 20, 743–746. (2010).
- [2] A. Heidenreich, M.B., S. Joniau, M.D. Mason, V. Matveev, N. Mottet, H-P. Schmid, T.H. van der Kwast, T. Wiegel, F. Zattoni. Guidelines on Prostate Cancer. The European Association of Urology (EAU) (2011).
- [3] Országos Egészségbiztosítási Pénztár Elemzési, Orvosszakértői és Szakmai Ellenőrzési Főosztály A prosztatarák diagnosztikájának és kezelésének finanszírozási protokollja „Finanszírozási protokoll – háttéranyag”. Az 13/2009 (IV. 22) EüM rendelet alapján a 33/2010 (2011).
- [4] Kenneth Lin, J.M.C., Helen Koenig, Clarence Lam, Ashley Maltz. Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: An Evidence Update for the U.S. Preventive Services Task Force. Agency for Healthcare Research and Quality U.S. Department of Health and Human Services Report No.: 12-05160-EF-1 (2011).
- [5] Schaeffer, E.M. et al. Prostate specific antigen testing among the elderly – when to stop? *J Urol* 181, 1606-14; discussion 1613-4 (2009).
- [6] Walter, L.C., Bertenthal, D., Lindquist, K. & Konety, B.R. PSA screening among elderly men with limited life expectancies. *JAMA* 296, 2336-42 (2006).
- [7] Cooperberg, M.R. & Konety, B.R. Management of localized prostate cancer in men over 65 years. *Curr Opin Urol* 19, 309-14 (2009).
- [8] Caire, A.A. et al. Public survey and survival data do not support recommendations to discontinue prostate-specific antigen screening in men at age 75. *Urology* 75, 1122-7 (2010).
- [9] Schroder, F.H. et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *N Engl J Med* 360, 1320-8 (2009).
- [10] Heijnsdijk, E.A. et al. Overdetection, overtreatment and costs in prostate-specific antigen screening for prostate cancer. *Br J Cancer* 101, 1833-8 (2009).
- [11] Borgermann, C. et al. [Problems, objective, and substance of early detection of prostate cancer]. *Urologe A* 49, 181-9 (2010).
- [12] Hara, R. et al. Optimal approach for prostate cancer detection as initial biopsy: prospective randomized study comparing transperineal versus transrectal systematic 12-core biopsy. *Urology* 71, 191-5 (2008).
- [13] Holmberg, L. et al. A randomized trial comparing radical prostatectomy with watchful waiting in early prostate cancer. *N Engl J Med* 347, 781-9 (2002).
- [14] Wilt, T.J. et al. The Prostate cancer Intervention Versus Observation Trial:VA/NCI/AHRQ Cooperative Studies Program #407 (PIVOT): design and baseline results of a randomized controlled trial comparing radical prostatectomy to watchful waiting for men with clinically localized prostate cancer. *Contemp Clin Trials* 30, 81-7 (2009).
- [15] Pummer, K. Critical Thoughts on active Surveillance 25. Fűvészkerti Urológus Napok Konferencia 2012, Budapest (2012).
- [16] Sandblom, G., Varenhorst, E., Rosell, J., Lofman, O. & Carlsson, P. Randomised prostate cancer screening trial: 20 year follow-up. *BMJ* 342, d1539 (2011).
- [17] Xie, C. et al. A novel multiplex assay combining auto-antibodies plus PSA has potential implications for classification of prostate cancer from non-malignant cases. *J Transl Med* 9, 43 (2011)

- [18] Schlaberg, R., Choe, D.J., Brown, K.R., Thaker, H.M. & Singh, I.R. XMRV is present in malignant prostatic epithelium and is associated with prostate cancer, especially high-grade tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 106, 16351-6 (2009).
- [19] Yu, J. et al. An integrated network of androgen receptor, polycomb, and TMPRSS2-ERG gene fusions in prostate cancer progression. *Cancer Cell* 17, 443-54 (2010).
- [20] Febbo, P.G. Epigenetic events highlight the challenge of validating prognostic biomarkers during the clinical and biologic evolution of prostate cancer. *J Clin Oncol* 27, 3088-90 (2009).
- [21] Balla B, K.J., Lakatos P. A PCA3 diagnosztikai módszer bevezetése Magyarországon. *Magyar Urológia* 3, 129 (2011).
- [22] Hessels, D. et al. Predictive value of PCA3 in urinary sediments in determining clinico-pathological characteristics of prostate cancer. *Prostate* 70, 10-6 (2010).
- [23] Chou, R. et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 155, 762-71 (2011).
- [24] Djulbegovic, M. et al. Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 341, c4543 (2010).
- [25] Nogueira, L., Corradi, R. & Eastham, J.A. Prostatic specific antigen for prostate cancer detection. *Int Braz J Urol* 35, 521-9; discussion 530-2 (2009).
- [26] Sylvester, J.E. et al. Fifteen-year biochemical relapse-free survival, cause-specific survival, and overall survival following I(125) prostate brachytherapy in clinically localized prostate cancer: Seattle experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 81, 376-81 (2011).
- [27] Crook, J.M. et al. Comparison of health-related quality of life 5 years after SPIRIT: Surgical Prostatectomy Versus Interstitial Radiation Intervention Trial. *J Clin Oncol* 29, 362-8 (2011).
- [28] Hayden, A.J., Catton, C. & Pickles, T. Radiation therapy in prostate cancer: a risk-adapted strategy. *Curr Oncol* 17 Suppl 2, S18-24 (2010).

A SZERZŐ BEMUTATÁSA



Dr. Varga Imre 1976-ban szerzett általános orvosi diplomát Debrecenben. A Dunakeszi Szakorvosi Rendelő Intézet urológus szakorvosa. Alapító tagja – kezdetben titkára, majd elnöke, jelenleg előző elnöke – a Medicina 2000 Poliklinikai és Járóbeteg Szakellátási Szövetségnek. Szakmai tanulmányutak: Ausztrália, Flinders Medical Center,

US Aid segítségével USA 10 államában szervezési, egynapos ellátási területek, szerkezet átalakítási célú, irányított betegellátás szervezés, training program. 2000-ben Közgazdaságtudományi Egyetem egészségügyi menedzser diploma. Korábbiakban a Szegedi Tudományegyetem orvos/közgazdász képzésében a járóbeteg szakellátás oktatója, OEP és Minisztérium bizottságaiban tanácsadó. Szervezési-kutatási területe: az egynapos és az ambuláns ellátások.

Nemzeti Erőforrás Minisztérium Egészségügyért Felelős Államtitkárság

KÖZLEMÉNY

Egységes, költséghatékony közbeszerzés a kórházakban

A Kormány legutóbbi ülésén elfogadta a fekvőbeteg szakellátást nyújtó intézmények részére történő gyógyszer-, orvostechnikai eszköz- és fertőtlenítőszer beszerzések országos központosított rendszeréről szóló kormányrendeletet, amely a Magyar Közlöny mai számában jelent meg.

A jogszabály arról rendelkezik, hogy az Egészségbiztosítási Alapból finanszírozott fekvőbeteg szakellátást nyújtó intézmények (kórházak) beszerzései a jövőben az új központi közbeszerzéssel, összevontan valósulnak meg. Központi beszerző szervezetként a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet (GYEMSZI) folytatja le a központosított közbeszerzési eljárásokat. A közbeszerzések kiírásánál szakmai támogatást a gyógyszerek esetében az Országos Gyógyszerterápiás Tanács (OGYTT) ad, míg az orvostechnikai eszközök esetében az Egészségügyi Szakmai Kollégium illetékes tagozata.

Folytatás a 32. oldalon