



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)

**Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej
art. 31c ustawy**

Nr: WS.420.11.2022

Data ukończenia: 14 grudnia 2022 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2014, poz.782 z późn. zm. w zw. z art. 1 ust. 1 oraz art. 23 ust.1 ustawy z dnia 29 sierpnia 1997 r. o ochronie danych osobowych (Dz. U. z 2014. poz. 1182 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz skrótów

AOTMiT/Agencja	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
3D-CRT	radioterapia konformalna 3D (ang. <i>3D conformal radiotherapy</i>)
ACCP	<i>American College of Chest Physicians</i>
ACS	<i>American Cancer Society</i>
AD	<i>AngioDynamics</i>
AGREE	narzędzie stanowiące standard oceny jakości wytycznych (ang. <i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation</i>)
AHRQ	<i>Agency for Healthcare Research and Quality</i>
AMSTAR	narzędzie służące do oceny przeglądów systematycznych (ang. <i>AMEASurement Tool to Assess systematic Reviews</i>)
ASC	Centrum Chirurgii Ambulatoryjnej (ang. <i>Ambulatory Surgical Center</i>)
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
BIA	wpływ na budżet płatnika (ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BSC	<i>Boston Scientific Corporation</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health</i>
CBA	analiza kosztów korzyści (ang. <i>cost benefit analysis</i>)
CC	powikłania i/lub choroby współistniejące (ang. <i>complications and/or comorbidities</i>)
CCA	<i>Commonwealth Care Alliance</i>
CEA	analiza efektywności kosztów (ang. <i>cost effectiveness analysis</i>)
CEAR	rejestr analiz kosztów-efektywności (ang. <i>Center for the Evaluation of Value and Risk in Health</i>)
CIRSE	Europejskie Towarzystwo Chorób Sercowo-Naczyniowych i Radiologii Interwencyjnej (ang. <i>The Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CPT	Aktualna Terminologia Proceduralna (ang. <i>Current Procedural Terminology</i>)
CSS	przeżycie specyficzne dla nowotworu (ang. <i>cancer-specific survival</i>)
CTCAE	<i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
CUA	analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost utility analysis</i>)
DFS	przeżycie wolne od choroby (ang. <i>disease-free survival</i>)
DNA	kwas deoksyrybonukleinowy (ang. <i>deoxyribonucleic acid</i>)
DRG	Grupa Powiązana z Diagnozą (ang. <i>Diagnosis Related Group</i>)
EGFR	receptor naskórkowego czynnika wzrostu (ang. <i>epidermal growth factor receptor</i>)
EMB	medycyna oparta na faktach (ang. <i>evidence based medicine</i>)
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
GBD	globalne obciążenie chorobami (ang. <i>Global Burden Disease</i>)
GBP	<i>Great Britain Pound</i>
GIN	<i>Guidelines International Network</i>
HCA	<i>Health Care Authority</i>
HCPCS	<i>Healthcare Common Procedure Coding System</i>
HRG	Grupa Zasobów Opieki Zdrowotnej (ang. <i>Healthcare Resource Group</i>)

HRQoL	jakość życia (ang. <i>health related quality of life</i>)
HTA	ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
HTCC	<i>Health Technology Clinical Committee</i>
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
ICD	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
ICSI	<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>
ICUR	inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
IGTA	ablacja guza pod kontrolą badań obrazowych (ang. <i>image-guided tumor ablation</i>)
KRN	Krajowy Rejestr Nowotworów
LCR	wskaźnik kontroli lokalnej (ang. <i>local control rate</i>)
MBS	<i>Medicare Benefits Schedule</i>
MCC	poważne powikłania i/lub choroby współistniejące (ang. <i>major complications and/or comorbidities</i>)
MHz	megaherc (ang. <i>megaherze</i>)
MNG	<i>Medical Necessity Guideline</i>
MRI	rezonans magnetyczny (ang. <i>magnetic resonance imaging</i>)
MSAC	<i>Medical Services Advisory Committee</i>
MTA	mikrofalowa ablacja tkanek (ang. <i>microwave tissue ablation</i>)
MWA	ablacja mikrofalowa (ang. <i>microwave ablation</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NHMRC	<i>National Health and Medical Research Council</i>
NHS	<i>National Health Service</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NSCLC	niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. <i>non-small-cell lung cancers</i>)
NZGG	<i>New Zealand Guidelines Group</i>
OAIT	Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii
OPPS	system płatności prospektywnych dla pacjentów ambulatoryjnych (ang. <i>The Outpatient Prospective Payment System</i>)
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
PBC	<i>Pravera Blue Cross</i>
PET-CT	pozytonowa tomografia emisyjna (ang. <i>positron emission tomography – computerised tomography</i>)
PICO/PICOS	elementy strategii wyszukiwania w przeglądzie systematycznym: P – populacja, w której dana interwencja będzie stosowana, I – interwencja; C – komparatory; O – efekty zdrowotne, czyli punkty końcowe, względem których oceniana będzie efektywność kliniczna; S – rodzaj włączanych badań (ang. <i>patient/population, intervention, comparison, outcome, study</i>)
PLTR	Polskie Lekarskie Towarzystwo Radiologiczne
PRISMA	schemat selekcji badań do przeglądów systematycznych literatury i metaanaliz (ang. <i>Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>)
PS	<i>PacificSource</i>
QALY	długość życia skorygowana o jego jakość (ang. <i>quality-adjusted life year</i>)
RFA	ablacja radiofalowa (ang. <i>radiofrequency ablation</i>)
RTG	rentgen (ang. <i>radiography</i>)
SBRT	radioterapia stereotaktyczna (ang. <i>stereotactic body radiation therapy</i>)

SCC	rak kolczystokomórkowy skóry (ang. <i>squamous cel carcinoma</i>)
SCLC	drobnokomórkowy rak płuca (ang. <i>small-cell lung cancer</i>)
SIGN	<i>The Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SIR	<i>The Society of Interventional Radiology</i>
TK	tomografia komputerowa (ang. <i>computed tomography</i>)
USD	dolar amerykański –jednostka monetarna USA (ang. <i>United States dolar</i>)
USG	ultrasonografia (ang. <i>ultrasonography</i>)
UVZSR	<i>Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WHSSC	<i>Welsh Health Specialised Services Committee</i>
zł	złoty –podstawowa jednostka monetarna w Polsce

Spis treści

Wykaz skrótów	3
1. Podstawowe informacje o zleceniu	8
2. Streszczenie wykonawcze	9
3. Przedmiot i historia zlecenia	15
4. Analiza problemu decyzyjnego	17
4.1. Problem zdrowotny	17
4.2. Interwencja	21
4.3. Komparatory	22
4.3.1. Krioablacja.....	22
4.3.2. Radioterapia stereotaktyczna	22
4.3.3. Leczenie farmakologiczne.....	23
4.4. Punkty końcowe istotne dla problemu decyzyjnego	23
4.4. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	24
5. Opinie ekspertów klinicznych	25
6. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej	36
6.1. Przegląd rekomendacji klinicznych.....	36
6.1.1. Metodyka.....	36
6.1.2. Charakterystyka rekomendacji dotyczących termoablacji	37
6.1.3. Podsumowanie	41
6.2. Przegląd rekomendacji refundacyjnych.....	41
6.2.1. Metodyka	41
6.2.2. Charakterystyka rekomendacji refundacyjnych dotyczących termoablacji	42
6.2.3. Podsumowanie.....	48
7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	50
7.1. Metodyka	50
7.2. Charakterystyka włączonych badań	51
7.3. Wyniki	65
7.4. Podsumowanie	79
8. Przegląd analiz ekonomicznych	82
8.1. Metodyka	82
8.2. Wyniki	83
8.3. Podsumowanie	86
9. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	87
9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych.....	87
9.2. Analiza wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	87
9.2.1. Metodyka.....	87

9.2.2.	Zało¿enia analizy	88
9.2.3.	Liczba pacjentów – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”	90
9.2.4.	Wyniki analizy – wariant podstawowy – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”	90
9.2.5.	Analiza wra¿liwoœci	91
9.2.6.	Ograniczenia analizy	92
9.2.7.	Podsumowanie	93
10.	Dostêpnoœć zasobów	94
11.	Podsumowanie koñcowe	96
12.	Piœmiennictwo	98
13.	Spis tabel	100
14.	Aneks	102
	Załącznik 1. Ocena jakoœci wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II	102
	Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badañ pierwotnych i wtórnych	102
	Załącznik 3. Diagram selekcji badañ wtórnych.....	105
	Załącznik 4. Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych.....	106
	Załącznik 5. Diagramy selekcji analiz ekonomicznych	109
	Załącznik 6. Ocena jakoœci badañ	110
	Załącznik 7. Wykaz kategorii rekomendacji i jakoœci dowodów naukowych	112
	Załącznik 8. Tabele ekstrakcji wyników z badañ wtórnych włączonych do analizy skutecznoœci i bezpieczeñstwa	114

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Pełna nazwa zlecenia:

Ocena zasadności finansowania świadczenia opieki zdrowotnej:

1. Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0).

jako świadczenia gwarantowanego.

Tryb zlecenia:

- zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego, wraz z określeniem poziomu finansowania w sposób kwotowy albo procentowy lub sposobu jego finansowania, lub warunków jego realizacji (art. 31 c ustawy o świadczeniach)
- usunięcie świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych albo dokonanie zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji świadczenia gwarantowanego (art. 31 e-f ustawy o świadczeniach)
- realizacja innych zadań zleconych przez Ministra właściwego do spraw zdrowia (art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach)

Zlecenie dotyczy świadczenia gwarantowanego z zakresu:

- podstawowej opieki zdrowotnej
- ambulatoryjnej opieki specjalistycznej
- leczenia szpitalnego
- opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień
- rehabilitacji leczniczej
- świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych w ramach opieki długoterminowej
- leczenia stomatologicznego
- lecznictwa uzdrowiskowego
- ratownictwa medycznego
- opieki paliatywnej i hospicyjnej
- świadczeń wysokospecjalistycznych
- programów zdrowotnych

Wnioskodawca:

Minister Zdrowia

2. Streszczenie wykonawcze

Cel opracowania analitycznego:

Celem niniejszego opracowania AOTMiT jest ocena zasadności finansowania świadczenia opieki zdrowotnej:

1. Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0).

jako świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych.

Analiza problemu decyzyjnego:

Problem zdrowotny

Nowotwory płuca są główną przyczyną zachorowalności i umieralności na całym świecie. Ze względu na pochodzenie komórek nowotworowych wyróżnia się 2 typy raka płuca: drobnokomórkowy (ang. *small-cell lung cancer*, SCLC) i niedrobnokomórkowy (ang. *non-small-cell lung cancer*, NSCLC). NSCLC stanowi ok. 80–85% wszystkich nowotworów płuca. Główne podtypy NSCLC to: gruczolakorak, rak płaskonabłonkowy i rak wielkokomórkowy. SCLC stanowi natomiast ok. 10–15% wszystkich nowotworów płuca. Najczęstszą przyczyną występowania raka płuca jest palenie tytoniu. Szacuje się, że stanowi ono 90% wszystkich przypadków i w większości dotyczy mężczyzn. Inne czynniki ryzyka obejmują radioterapię w leczeniu raka niepłucnego, narażenie na metale, choroby płuca, azbest, radon oraz czynniki genetyczne. Nowotwory płuca są rozpoznawane przy użyciu szeregu metod diagnostycznych. W przypadku podejrzenia wystąpienia nowotworu wyjściowo przeprowadza się badanie podmiotowe składające się z wywiadu w kierunku objawów oraz dokładnej oceny czynnego i biernego narażenia na dym tytoniowy, rodzinnego występowania nowotworów i ekspozycji na działanie szkodliwych czynników środowiskowych. W przypadku stwierdzenia ryzyka i potencjalnych objawów w ramach pogłębionej diagnostyki stosuje się RTG klatki piersiowej, TK, PET-CT, bronchoskopia, biopsja, torakoskopia oraz mediastinoskopia. Pierwotny rak płuca pochodzi z komórek nabłonkowych natomiast przerzuty lokalizują się najczęściej w regionalnych węzłach chłonnych, a w dalszej kolejności w wątrobie, mózgu, drugim płucu, kościach, nadnerczach, tkance podskórnej i szpiku kostnym). Rokowanie zależy głównie od pierwotnego stopnia zaawansowania i typu nowotworu. Wskaźniki przeżycia po pięciu latach wynoszą >50% u osób z pierwotnym występowaniem guza i ok. 5% u pacjentów z wtórnym przebiegiem. W Polsce rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym, powoduje też najwięcej zgonów nowotworowych. W przypadku raka płuca operacyjnego u pacjentów najczęściej stosuje się resekcję. Do innych terapii leczenia nowotworów płuca należą chemioterapia, farmakoterapia oraz immunoterapia.

Interwencja

Ablacja termiczna wykorzystuje ekstremalne temperatury do uszkodzenia jako alternatywa u nieoperacyjnych pacjentów z NSCLC w stadium I. Powszechnie stosowane techniki ablacji termicznej to ablacja o częstotliwości radiowej, ablacja mikrofalowa i krioablacja. RFA wykorzystuje energię cieplną, która jest wytwarzana przez prądy przemiennie o wysokiej częstotliwości, aby spowodować uszkodzenie tkanki i martwicę koagulacyjną. Uszkodzenie tkanki zależy od przewodnictwa elektrycznego tkanki. Niska przewodność płuca i bliskość dużych naczyń krwionośnych oraz dróg oddechowych mogą zmniejszać skuteczność RFA. MWA wykorzystuje ciepło generowane przez fale elektromagnetyczne o częstotliwości 900-2500 MHz, aby spowodować śmierć komórki. Energia elektromagnetyczna jest mniej zależna od charakterystyki tkanki niż RFA tym samym może prowadzić do dokładniejszych i większych stref ablacji. Termoablacja nowotworów umożliwi pacjentom skorzystanie z małoinwazyjnej terapii leczenia u których występują przeciwwskazania do zastosowania innych technik, a także przyczyni się do zwiększenia przeżycia całkowitego.

Komparatory

Na podstawie analizy wytycznych i stanowisk towarzystw naukowych, a także w ramach analizy problemu decyzyjnego, jako technologie alternatywne dla termoablacji nowotworów płuca wskazano następujące metody:

- Krioablację,

- Radioterapię stereotaktyczną,
- Leczenie farmakologiczne.

Wcześniejsze postępowanie administracyjne:

Kwestia zasadności zakwalifikowania ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej nie była wcześniej przedmiotem oceny w Agencji.

Opinie eksperckie:

Formularz opinii został wysłany do Prezesa NFZ oraz 8 ekspertów, w tym 4 Konsultantów Krajowych z następujących dziedzin medycyny: chorób płuc (prof. dr hab. n. med. Halina Batura-Gabryel), radiologii i diagnostyki obrazowej (prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki), chirurgii klatki piersiowej (prof. dr hab. n. med. Marcin Zieliński), chirurgii onkologicznej (prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski). Do dnia 09.12.2022 r. otrzymano 4 opinie eksperckie. Eksperci wskazali szereg argumentów za finansowaniem termoaablacji guzów płuc, które koncentrowały się na skuteczności oraz bezpieczeństwie wnioskowanego świadczenia. Eksperci wskazali, że dobór technologii medycznej w przypadku postępowania u pacjentów z guzami płuc zależy od indywidualnej sytuacji klinicznej pacjenta, a u wybranych pacjentów termoaablacja może mieć szansę zastąpić operację chirurgiczną, radioterapię, leczenie systemowe, leczenie paliatywne lub brak aktywnego leczenia. Jeden z ekspertów wskazał szacowaną liczbę pacjentów kwalifikujących się do termoaablacji, która może wynosić: 20 pacjentów w 1. roku, 50 pacjentów w 2. roku, 80 pacjentów w 3. roku, 110 pacjentów w 4. roku i 140 pacjentów w 5. roku. Dodatkowo eksperci określili kryteria kwalifikacji do świadczenia jako zgodne z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej i wskazali jako grupę docelową świadczenia pacjentów z guzami płuc: pacjentów z pierwotnymi guzami złośliwymi płuca (np. niedrobnokomórkowy rak płuca) ze zmianami do 3 cm średnicy oraz pacjentów z wtórnymi guzami złośliwymi płuca (w chorobie oligometastatycznej, jeśli wszystkie ogniska choroby mogą być usunięte podczas terapii, rozmiary – jak przy guzach pierwotnych).

Wytyczne/rekomendacje kliniczne:

Zidentyfikowano i opisano 7 dokumentów opublikowane w latach 2010–2022 zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące przeprowadzenia zabiegu termoaablacji u pacjentów z guzem płuca (NICE 2010, CRT 2018, SIR 2021, NCCN 2020, CIRSE 2020, ACCP 2013, NICE 2022). Na ich podstawie ustalono, że wskazaniami do wykonania termoaablacji guzów płuc są:

- pierwotne guzy płuc (NICE 2010, CRT 2018, CIRSE 2020, NICE 2022), w tym zawężenie do niedrobnokomórkowego raka płuca (SIR 2021, NCCN 2020, ACCP 2013), głównie u pacjentów niekwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego z wielkością zmiany <3 cm,
- wtórne guzy płuc (NICE 2010, SIR 2021, CIRSE 2020, NICE 2022), w tym z zawężeniem do liczby zmian do ≤3 (≤5 obustronnie zajętych płuc) i maksymalnej średnicy największego guza przerzutów mnogich do ≤3 cm (CRT 2018),
- leczenie paliatywne: jeśli maksymalna średnica guza wynosi >5 cm lub liczba jednostronnych zmian w płucach jest >3 (>5 dla obustronnych płuc) (CRT 2018).

Wszystkie odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że termoaablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) jest rekomendowaną opcjonalną metodą w leczeniu guzów płuc, zarówno pierwotnych, jak i wtórnych. Dodatkowo RFA lub MWA uważana jest za bezpieczną procedurę, która rzadko powoduje poważne powikłania (NICE 2022, SIR 2021). Przeciwwskazania bezwzględne do przeprowadzenia termoaablacji guzów płuc metodą RFA lub MWA obejmują wyłącznie nieuleczalne koagulopatie (CRT 2018). Zalecaną metodą obrazowania podczas ablacji są TK, MRI i PET-CT, a w przypadku guzów położonych blisko lub przylegających do ściany klatki piersiowej można zastosować USG (CRT 2018). Podkreśla się znaczenie wielodyscyplinarnego zespołu ekspertów kwalifikującego pacjentów do zabiegu (NICE 2010, ACCP 2013, NICE 2022, CRT 2018).

Rekomendacje refundacyjne:

W wyniku przeprowadzonego przeglądu zidentyfikowano jedenaście rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania termoaablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA): Wielka Brytania (NHS England 2022), Australia (MSAC 2016) oraz Stany

Zjednoczone (różne towarzystwa ubezpieczeniowe: PBC 2022a, PBC 2022b, AD 2022, BSC 2022, CCA 2022, NeuWave 2022, PS 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

- NHS England (Wielka Brytania) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej ablacji (RFA i MWA) zmian w drogach oddechowych. W rekomendacji określono koszt jednostkowy na okres 2022/2023 w postaci taryfy łączonej (*day case/elective*), taryfy związanej z określoną grupą JGP oraz taryfy niezwiązanej z określoną grupą JGP.
- MSAC (Australia) wydał rekomendację negatywną ze względu na brak dowodów pochodzących z badań porównawczych, które potwierdzałyby korzyści ze stosowania mikrofalowej ablacji tkanek pierwotnego i wtórnego raka płuca.
- W Stanach Zjednoczonych nie wydano jednolitego dokumentu o zasięgu krajowym w ramach programu *Medicare* lub *Medicaid* odnoszącego się do rekomendacji refundacyjnych zastosowania termoaablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej lub mikrofal. Towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach oferowanych planów ubezpieczonych mogą decydować o objęciu refundacją termoaablacji guzów płuc. Najczęściej określają warunki, w jakich RFA lub MWA mogą zostać uznane za medycznie konieczne (na podstawie wskazań klinicznych) oraz maksymalne kwoty refundacji w zależności od zastosowanych procedur i poziomów opieki (PBC 2022a, PBC 2022b, AD 2022, BSC 2022, CCA 2022, NeuWave 2022, PS 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo:

Zidentyfikowano 8 przeglądów systematycznych, w tym 5 z metaanalizą, z czego 4 analizowały skuteczność i bezpieczeństwo interwencji u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca we wczesnym stadium zaawansowania (Zhang 2022, Chan 2021, Chen 2020, Bi 2016), 2 przeglądy oceniały pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi guzami płuc łącznie (Li 2018, Zhu 2008) oraz 2 przeglądy dotyczyły pacjentów z przerzutami raka jelita grubego do płuc (Ibrahim 2016, Lyons 2015). Przeglądy systematyczne obejmowały wyniki z różnych typów badań: jednoramiennych, prospektywnych lub retrospektywnych kohortowych, kliniczno-kontrolnych oraz serii przypadków i charakteryzowały się krytycznie niską oceną wg skali AMSTAR 2. Ocenianą interwencją stanowiła termoaablacja (najczęściej przezskórna, o częstotliwości radiowej lub mikrofal, pod kontrolą TK). W badaniach porównawczych komparator stanowiły SBRT lub zabieg chirurgiczny.

- **Mediana 1 rocznego przeżycia** pacjentów przerzutami raka jelita grubego do płuc jak i pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi guzami płuc była podobna w 3 przeglądach i wynosiła 82–89%, a odsetek pacjentów z NSCLC, którzy przeżyli rok w 2 przeglądach wyniósł 85% i był podobny jak w grupie otrzymującej SBRT. Natomiast odsetek pacjentów, którzy przeżyli 5 lat był niższy i wyniósł w grupie pacjentów z przerzutami raka jelita grubego do płuc 49–56%. Natomiast u pacjentów z NSCLC 21–39% i był niższy niż w grupie otrzymującej SBRT (39–50%).
- **Mediana czasu przeżycia całkowitego** łącznie w 4 badaniach wahała się od 23 mies. (pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca ogółem) do 45,8 mies. (pacjenci z NSCLC).
- **Umieralność** oceniana w dwóch przeglądach była niska i wynosiła 0% (pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca) i 0,6 (pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc).
- **Oceniane przeżycie specyficzne dla nowotworu** u pacjentów z NSCLC raportowane w jednym badaniu porównującym termoaablację z SBRT w każdym analizowanym punkcie czasowym (1, 2, 3, 4, 5 rok) wskazywało na wyższe prawdopodobieństwo przeżycia dla pacjentów otrzymujących SBRT. Analogicznie wyższe prawdopodobieństwo **przeżycia wolnego choroby** odnotowano u pacjentów po SBRT w 1, 2 i 3 roku.
- **Kontrola lokalna** u pacjentów z NSCLC raportowana w dwóch badaniach porównujących termoaablację z SBRT była istotnie statystycznie wyższa w grupie otrzymującej SBRT w 1, 2, 3 i 5 roku (m.in. w 1 roku 75–77% vs 97–98%; w 5 roku: 41–42% vs 86–92%).
- **Prawdopodobieństwo wznowy miejscowej** u pacjentów z NSCLC było ponad 5-krotnie wyższe u pacjentów, u których przeprowadzono termoaablację niż u pacjentów poddanych

zabiegowi chirurgicznemu (1 przegląd). W populacji pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi guzami płuc odsetek nawrotów wynosił 17,1–35% (2 przeglądy).

- **Mediana długości hospitalizacji** była niższa w grupie leczonej termoablacją w porównaniu z grupą leczoną SBRT (2 dni vs 6 dni; 1 przegląd), odsetek zakażeń u pacjentów był niższy w grupie leczonej termoablacją w porównaniu z resekcją chirurgiczną (0–1,8% vs 4,9).
- **Ocena bezpieczeństwa** wskazuje na podobne lub nieznacznie lepsze wyniki w grupie termoablacji w porównaniu z komparatorami (z wyjątkiem częstości występowania odmy opłucnowej) przy zachowaniu stosunkowo dobrego profilu bezpieczeństwa. Do najczęstszych powikłań po termoablacji należą odma opłucnowa, zakażenia, zapalenie płuc. U pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi guzami płuc mediana częstości powikłań wyniosła 37,5% (zakres: 15,5–55,6%) (1 przegląd).
- **Ciężkie powikłania** dotyczyły 6% pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi guzami płuc (zakres: 3%–8%) (1 przegląd), natomiast u pacjentów z przerzutami raka jelita grubego do płuc odsetek ten wyniósł 3% (zakres 0%–8%) (1 przegląd).
- **Częstość występowania odmy opłucnowej** u pacjentów z NSCLC wahała się od 13% do 58% pacjentów (3 przeglądy). Odsetek występowania odmy opłucnowej wynosił 11–28% w grupie pacjentów z pierwotnymi i wtórnymi guzami płuc (2 przeglądy) oraz 39% w grupie pacjentów z przerzutami raka jelita grubego do płuc (2 przeglądy). Odma opłucnowa wymagająca drenu u pacjentów z NSCLC występowała u 5,6% do 12,8% pacjentów (2 przeglądy), a w grupie pacjentów z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca dotyczyła 11% pacjentów (zakres 3,3–38,9%) (1 przegląd).
- **Zapalenie płuc** występowało rzadziej u pacjentów z NSCLC, których poddano termoablacji w porównaniu z pacjentami, u których zastosowano zabieg chirurgiczny (od 0 do 1,8% RFA vs 4 do 9% zabieg chirurgiczny) (1 przegląd). Mediana częstości występowania zakażeń u pacjentów z pierwotnymi lub wtórnymi guzami płuc wyniosła 9,5% (zakres 6–12%) (1 przegląd).

Efektywność kosztowa:

W ramach przeglądu analiz ekonomicznych zidentyfikowano dwa badania dotyczące oceny efektywności kosztowej zastosowania termoablacji w populacji chorych z nieoperacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC) w stadium I. Komparatorem w zidentyfikowanych badaniach jest zastosowanie przede wszystkim radioterapii stereotaktycznej oraz konwencjonalnej trójwymiarowej konformalnej radioterapii (3D-CRT). W pierwszym włączonym badaniu wskazano, że najbardziej opłacalną kosztowo terapią jest radioterapia stereotaktyczna, drugą w kolejności opłacalną terapią jest termoablacja. Radioterapia stereotaktyczna powinna być podstawową metodą leczenia, natomiast w przypadku chorych, u których występują bardzo małe zmiany, ich skuteczne usunięcie można uzyskać za pomocą termoablacji. W drugim badaniu wykazano, że termoablacja jest terapią kosztowo opłacalną.

Aktualny stan finansowania:

Obecnie przezskórna termoablacja guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej nie jest finansowana ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia. Przedmiotowe świadczenia nie znajdują się w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ):

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy NFZ przy założeniu 5-letniego horyzontu czasowego. W analizie porównano scenariusz „istniejący”, który przedstawia szacowane koszty NFZ związane z leczeniem chorych w analizowanym wskazaniu terapiami alternatywnymi (radioterapią stereotaktyczną lub leczeniem paliatywnym) przy braku finansowania świadczeń z zakresu termoablacji w analizowanym wskazaniu ze scenariuszem „nowym”, który przedstawia szacowane koszty NFZ związane z finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia. Oszacowania kosztów w ramach analizy wpływu na budżet płatnika dokonano przy uwzględnieniu najbardziej prawdopodobnych wartości parametrów wejściowych – analiza podstawowa oraz w ramach analizy wrażliwości (wariant: minimalny i maksymalny). W ramach analizy wpływu na budżet płatnika

publicznego przyjęto założenia na podstawie zidentyfikowanych dowodów naukowych i opinii ekspertów klinicznych, umożliwiające oszacowanie kosztów całkowitych w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym”.

Ze względu na niewielką liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia przezskórna termoablacją guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej (20 pacjentów w 1. roku analizy) oraz brakiem możliwości wiarygodnego określenia w analizie wszystkich potencjalnych wariantów leczenia systemowego pacjentów z guzem płuc odstąpiono od obliczenia kosztu leczenia systemowego.

Prognozowana liczba pacjentów w analizowanych wskazaniach w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” kwalifikująca się do przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej jest identyczna i wynosi: 20 (1. rok), 50 (2. rok), 80 (3. rok), 110 (4. rok), 140 (5. rok).

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy w ramach wariantu podstawowego.

Koszty inkrementalne wariantu podstawowego wynoszą odpowiednio:

- 1. rok: 344 091 zł,
- 2. rok: 853 200 zł,
- 3. rok: 1 376 363 zł,
- 4. rok: 1 885 472 zł,
- 5. rok: 2 408 635 zł.

Wnioski

- Kliniczne wskazania do ablacji guza dzielą się na ablacje wykonywane w celu wyleczenia (tj. osiągnięcia celu, jakim jest całkowita eradykacja wszystkich znanych komórek nowotworowych w obrębie guza(-ów) i bez innych znanych ognisk nowotworowych w organizmie) lub paliatywne (w celu złagodzenia objawów choroby).
- Analizowane świadczenie odnosi się do termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą obrazowania tj. tomografii komputerowej. Obrazowanie stosowane jest w celu planowania zabiegu, właściwego celowania w trakcie zabiegu, monitorowania, modyfikacji śródzabiegowej i oceny odpowiedzi na leczenie.
- Wskazuje się, że w badaniach klinicznych oceniających stosowanie ablacji guzów należy oceniać następujące kategorie punktów końcowych: wyniki kliniczne istotne dla pacjenta (czy nastąpiła poprawa kliniczna np. kontroli guza, przeżycia pacjentów, jakości życia lub złagodzenia bólu?), sukces techniczny (czy guz był leczony zgodnie z protokołem i czy został całkowicie pokryty strefą ablacji?), skuteczność techniki (czy guz został skutecznie usunięty?), zachorowalność (czy uniknięto struktur krytycznych i powikłań?).
- Przegląd systematyczny (Li 2018) obejmujący metaanalizę 7 badań wykazał, że sukces techniczny¹ wnioskowanego świadczenia wynosi 97%. Mediana czasu przeżycia całkowitego łącznie w 4 badaniach wahała się od 23 mies. (pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuc ogółem) do 45,8 mies. (pacjenci z NSCLC). Badania porównujące termoablację z SBRT wykazywały nieco gorsze wyniki odniesieniu do kontroli lokalnej choroby, przeżycia specyficznego dla nowotworu czy też mediany czasu przeżycia całkowitego.
- Profil bezpieczeństwa można określić jako dobry - z niewielkim odsetkiem pacjentów, u których występują powikłania.
- W badaniach porównujących techniki ablacyjne z resekcją chirurgiczną oraz w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej podkreśla się przewagę przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej ze względu na mniejszą inwazyjność, krótszy okres rekonwalescencji (i pobytu w szpitalu) oraz

¹ Brak definicji punktu końcowego w badaniu

niewielki odsetek powikłań. Termoablacja w przeciwieństwie do resekcji i radioterapii nie pogarsza funkcji płuc.

- Metoda ta stanowi dodatkową (małoinwazyjną) opcję terapeutyczną dla pacjentów obecnie leczonych paliatywnie lub poddanych leczeniu systemowemu lub radioterapią stereotaktyczną. Jednocześnie termoablacja nie ogranicza możliwości zastosowania innych metod leczenia. Zarówno przed zabiegiem ablacji, jak i po nim można zastosować pozostałe opcje terapeutyczne.
- Ekspert kliniczny w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazuje, że stosowanie wnioskowanego świadczenia pozwoli na bardziej optymalny wybór ścieżki terapeutycznej dla pacjenta, obniżenie kosztów leczenia powikłań bardziej obciążających metod terapeutycznych oraz koszty hospitalizacji (poprzez ich mniejszą liczbę i czas trwania).
- Na podstawie opinii ekspertów, przeglądu wytycznych praktyki klinicznej oraz analizy danych naukowych pochodzących z przeglądów systematycznych można wnioskować, że populacja docelowa pacjentów kwalifikujących się do metod ablacyjnych w leczeniu guzów nowotworowych (pierwotnych lub wtórnych) powinna być ściśle wyselekcjonowana. Pacjenci, powinni spełniać następujące kryteria kwalifikacji do wnioskowanego świadczenia: pierwotne lub wtórne zmiany nowotworowe płuc z maksymalną wielkością guzów ok.3 cm; niewielka liczba zmian przerzutowych, w szczególności pacjenci, u których brak możliwości zastosowania leczenia chirurgicznego lub brak zgody pacjenta na leczenie chirurgiczne.
- Oszacowana liczba pacjentów kwalifikujących się do świadczenia jest niewielka i w perspektywie 5 lat waha się w granicach od 20 do 140 pacjentów/rocznie.
- Kluczowym elementem jest: dostępność personelu medycznego posiadającego doświadczenie w wykonywaniu tego typu zabiegów pod kontrolą obrazowania oraz dostępność do sprzętu do termoablacji oraz tomografu komputerowego zabiegowego.
- Analizowane świadczenie opieki zdrowotnej wymaga wyceny.
- Analizując wyniki w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych procedur medycznych/wyrobów medycznych należy wziąć pod uwagę ich specyfikę i ograniczenia w możliwości przeprowadzenia/organizowania eksperymentalnych badań klinicznych oraz badań na dużych populacjach.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiot zlecenia

Podstawę podjęcia prac nad raportem stanowi zlecenie Ministra Zdrowia (pismo znak: DLG.742.91.2021.GK z dnia 19.10.2022 r.), którego pełna treść brzmi następująco:

Na podstawie art. 31c ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych Minister Zdrowia zleca przygotowanie, w terminie do 31.12.2022 r., rekomendacji zakwalifikowania świadczeń:

- Termoablacja guzów płuca przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej;
- Termoablacja guzów nadnerczy przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej;
- Termoablacja guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego;
- Przezkórna krioablacja guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego;
- Przezkórna krioablacja guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego + cementoplastyka;
- Przezkórna krioablacja guzów nowotworowych klatki piersiowej pod kontrolą tomografii komputerowej;

- jako świadczeń gwarantowanych, wraz z określeniem poziomu ich finansowania.

Powyższe zlecenie zostało wydzielone względem interwencji i wskazań na pięć odrębnych opracowań analitycznych.

Przedmiotem niniejszego opracowania analitycznego jest ocena zasadności finansowania świadczenia opieki zdrowotnej:

1. **Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)**

jako świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych.

Celem niniejszego opracowania analitycznego jest analiza dowodów naukowych oraz opinii ekspertów w zakresie oceny zasadności finansowania wnioskowanego świadczenia w zdefiniowanym wskazaniu wraz z przedstawieniem wpływu finansowania świadczenia na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

Historia korespondencji i spotkań z MZ

Pismem z dnia 14.11.2022 r. Agencja zwróciła się do Ministerstwa Zdrowia (znak pisma: WS.420.11.2022.MaK) z prośbą o doprecyzowanie treści wnioskowanego świadczenia zdrowotnego przedstawiając nową propozycję jej brzmienia. W dniu 5.12.2022 otrzymano z Ministerstwa Zdrowia odpowiedź Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego, który nie zgłosił uwag do proponowanego brzmienia nazwy świadczenia „Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)”. Analogicznie nie zgłosił również uwag do następującej treści świadczeń:

1. Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu

- wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41);
2. Przezsłonna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostninowy (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41);
 3. Przezsłonna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu guzy nowotworowe nadnerczy (ICD-10: C74, C79.7, D35.0);
 4. Przezsłonna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).
 5. Przezsłonna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).

Natomiast Konsultant krajowy sugeruje, aby świadczenie: przezsłonna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) poszerzyć o guz desmoidalny (agresywną fibromatozę) („Jest to bardzo rzadki guz, ale u części pacjentów metody tradycyjne (chirurgia, radioterapia i leczenie systemowe) zawodzą i krioablacja daje dobre wyniki leczenia”). Jednakże ze względu na zaawansowane prace nad obecnymi zleconymi przez Ministra wskazaniemi, poszerzenie o kolejne jednostki chorobowe wymagałoby przygotowania odrębnego raportu, ponadto w zakresie klasyfikacji ICD-10 nie jest możliwe wyodrębnienie z kodu D48.1 tego rzadkiego nowotworu.

W odniesieniu do świadczenia: przezsłonna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu złośliwe guzy nowotworowe klatki piersiowej (ICD-10: C34, C38, C78.0, C78.1, C78.2) Konsultant krajowy wskazał, że kod ICD-10: C38 obejmuje też rozpoznanie „C38.0 Serce”. Zabiegi krioablacji nowotworów wykonuje się w zakresie śródpiersia i opłucnej (C38.1, C38.2, C38.3, C38.4, C38.8) ale w sercu raczej nie stosuje się tej metody.

Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami

Data	Przedmiot korespondencji
Spotkania i korespondencja z interesariuszami	
22.11.2022 – 06.12.2022	Agencja wystosowała pismo (znak: WS.420.11.2022.ESK) wraz z formularzem opinii do 4 następujących Konsultantów Krajowych: Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego, Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, Prof. dr hab. n. med. Haliny Batury-Gabryel, Konsultanta Krajowego ds. Chorób płuc, Prof. dr hab. n. med. Marcina Zielińskiego, Konsultanta Krajowego ds. Chirurgii klatki piersiowej, Prof. dr hab. n. med. Wojciecha Zegarskiego, Konsultanta Krajowego ds. Chirurgii onkologicznej oraz 4 ekspertów nie będących konsultantami: [REDACTED]. Pismo dotyczyło prośby o przygotowanie opinii w sprawie zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej w ramach zlecenia dot. termoablacji i krioablacji w różnych nowotworach. Do dnia 06.12.2022 otrzymano 4 odpowiedzi od następujących ekspertów: Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego, Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, [REDACTED]
30.11.2022	W godz. 10:00-11:30 odbyło się spotkanie analityków Agencji z [REDACTED]. Podczas spotkania poruszono szereg aspektów związanych z założeniami dotyczącymi analizy wpływu na budżet płatnika dla przedmiotowych wskazań ze szczególnym uwzględnieniem następujących kwestii: wielkość populacji pacjentów kwalifikujących do ww. świadczeń, odsetek pacjentów, u których konieczna będzie ponowna termoablacja lub krioablacja oraz określenie komparatorów.
05.12.2022	Agencja otrzymała przekazaną przez MZ dodatkową odpowiedź Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego, Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, który zaopiniował treść brzmienia świadczeń opieki zdrowotnej, zaproponowane przez AOTMiT. Szczegółowe uwagi przedstawiono wyżej w rozdziale.
9.12.2022	Przesłano pismo wraz z oszacowaniem kosztów w ramach analizy wpływu na budżet wnioskowanych świadczeń do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z prośbą o opinię.

4. Analiza problemu decyzyjnego

4.1. Problem zdrowotny

ICD10: C34. Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca

ICD10: C34.0 Oskrzele główne

ICD10: C34.1 Płat górny płuca lub oskrzele płatowe górne

ICD10: C34.2 Płat środkowy płuca lub oskrzele płatowe środkowe

ICD10: C34.3 Płat dolny płuca lub oskrzele płatowe dolne

ICD10: C34.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie oskrzela i płuca

ICD10: C34.9 Oskrzele lub płuco, umiejscowienie nieokreślone

ICD10: C78.0 Wtórny nowotwór złośliwy płuc

Definicja problemu zdrowotnego

Guzy nowotworowe klatki piersiowej mogą mieć charakter pierwotny lub wtórny. Nowotwory płuc są główną przyczyną zachorowalności i umieralności na całym świecie. Ze względu na pochodzenie komórek nowotworowych wyróżnia się 2 typy raka płuc: drobnokomórkowy (ang. *small-cell lung cancer*, SCLC) i niedrobnokomórkowy (ang. *non-small-cell lung cancers*, NSCLC)². NSCLC stanowi ok. 80–85% wszystkich nowotworów płuc. Główne podtypy NSCLC to: gruczolakorak, rak płaskonabłonkowy i rak wielkokomórkowy. Gruczolakorak najczęściej lokalizuje się w komórkach zewnętrznych części płuc. Ten rodzaj nowotworu występuje głównie u osób palących papierosy lub byłych palaczy. Rak płaskonabłonkowy (ang. *squamous cell carcinoma*, SCC) znajduje się w komórkach płaskonabłonkowych, które wyściełają wnętrze dróg oddechowych w płucach. Występowanie tego typu nowotworu często jest związane z historią palenia i zwykle lokalizuje się w centralnej części płuc, w pobliżu głównych dróg oddechowych (oskrzeli). Rak wielkokomórkowy (niezróżnicowany) może pojawić się w dowolnej części płuc. Ma tendencję do szybkiego wzrostu i rozprzestrzeniania się, co znacznie może utrudniać leczenie. Podtyp raka wielkokomórkowego (zwanego wielkokomórkowym rakiem neuroendokrynnym) należy do szybko rozwijających się nowotworów i przebiegiem przypomina drobnokomórkowego raka płuc. SCLC stanowi natomiast ok. 10-15% wszystkich nowotworów płuc. Ten typ nowotworu płuc ma tendencję do wzrostu i rozprzestrzeniania się szybciej niż NSCLC, ale zwykle dobrze reaguje na chemioterapię i radioterapię. Niestety, u większości pacjentów z tym typem nowotworu często występuje nawrót choroby³.

Etiologia i patogenezę

Najczęstszą przyczyną występowania raka płuc jest palenie tytoniu. Szacuje się, że stanowi ono 90% wszystkich przypadków i w większości dotyczy mężczyzn. Ryzyko zapadalności na raka płuc w wyniku biernego palenia wzrasta natomiast o 20-30%. Inne czynniki ryzyka obejmują radioterapię w leczeniu raka niepłucnego (zwłaszcza chłoniaka nieziarnicznego i raka piersi), narażenie na metale (chrom, nikiel, arsen i wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne), choroby płuc (idiopatyczne zwłóknienie płuc), azbest, radon oraz czynniki genetyczne (polimorfizmy genów uczestniczących w unieczynnieniu szkodliwych składników dymu tytoniowego i zaburzenia genów odpowiedzialnych za naprawę uszkodzeń DNA)^{4, 5}.

² Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J. S., & Barsouk, A. (2021). *Epidemiology of lung cancer*. *Contemporary oncology (Poznan, Poland)*, 25(1), 45–52. <https://doi.org/10.5114/wo.2021.103829>. Dostęp: 28.10.2022.

³ American Cancer Society. Pozyskano z: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html>. Dostęp: 28.10.2022r.

⁴ Faraz Siddiqui; Sarosh Vaqar; Abdul H. Siddiqui. (2022). *Lung Cancer*. *StatPearls*. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482357/>. Dostęp: 28.10.2022.

⁵ Krzakowski, M., Jassem, J., Antczak, A. et al. (2019). *Cancer of the lung, pleura and mediastinum*. *Oncol Clin Pract* 2019; 15. DOI: 10.5603/OCP.2018.0056.

Rozpoznawanie

Nowotwory płuc są rozpoznawane przy użyciu szeregu metod diagnostycznych. W przypadku podejrzenia wystąpienia nowotworu wyjściowo przeprowadza się badanie podmiotowe składające się z wywiadu w kierunku objawów oraz dokładnej oceny czynnego i biernego narażenia na dym tytoniowy, rodzinnego występowania nowotworów i ekspozycji na działanie szkodliwych czynników środowiskowych. W przypadku stwierdzenia ryzyka i potencjalnych objawów w ramach pogłębionej diagnostyki stosuje się:

- RTG klatki piersiowej – jest zwykle pierwszym badaniem stosowanym do diagnozowania raka płuc. Większość guzów pojawia się na zdjęciu rentgenowskim jako białoszara masa. Jednak zdjęcia rentgenowskie klatki piersiowej nie mogą potwierdzić ostatecznej diagnozy, ponieważ często nie można odróżnić raka od innych schorzeń, takich jak ropień płuca.
- Tomografia komputerowa (TK) – badanie wykonywanym zazwyczaj po RTG. Tomografia komputerowa wykorzystuje promieniowanie rentgenowskie do tworzenia szczegółowych obrazów wnętrza narządów. Przed wykonaniem tomografii komputerowej pacjent otrzymuje zastrzyk zawierający specjalny barwnik zwany środkiem kontrastowym, który pomaga poprawić jakość obrazu. Badanie jest bezbolesne i trwa 10-30 minut.
- Pozytonowa Tomografia Emisyjna (PET-CT) – wykonywana w przypadku gdy wyniki badania TK wykażą obecność nowotworu we wczesnym stadium rozwoju. Badanie umożliwia lokalizację aktywnych komórek nowotworowych, diagnozę oraz metodę leczenia. Jest bezbolesne i trwa 30–60 minut.
- Bronchoskopia i biopsja – procedura, pozwalająca lekarzowi zajrzeć do wnętrza dróg oddechowych i pobrać niewielką próbkę komórek (biopsja). Podczas bronchoskopii przez usta lub nos do dróg oddechowych wprowadzana jest cienka rurka, posiadająca na końcu kamerę. Podczas badania pacjent może otrzymać środek uspakajający oraz znieczulenie miejscowe. Badanie trwa 30–40 minut.
- Torakoskopia – badanie pozwalające lekarzowi na ocenę określonego obszaru klatki piersiowej oraz pobranie próbki tkanek i płynów. Wykonywane jest w znieczuleniu ogólnym. W klatce piersiowej wykonuje się dwa lub trzy małe nacięcia, aby wprowadzić rurkę do klatki piersiowej. Pobrane próbki są następnie wysyłane do laboratorium celem weryfikacji rodzaju nowotworu i ostatecznej diagnozy.
- Mediastinoskopia – badanie mające na celu ocenę obszaru między płucami w środku klatki piersiowej (śródpiersie). Lekarz wykonuje małe nacięcie na dole szyi, aby można było wprowadzić cienką rurkę do klatki piersiowej. Rurka posiada na końcu kamerę, która umożliwia zobrazowanie wnętrza klatki piersiowej. Podczas badania pobierany jest materiał komórkowy z węzłów chłonnych. Badanie wykonuje się w znieczuleniu ogólnym. Węzły chłonne sprawdza się szczególnie dokładnie, ponieważ są zwykle pierwszym miejscem, do którego rozprzestrzenia się rak płuc⁶.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Pierwotny rak płuca pochodzi z komórek nabłonkowych. Najczęściej występują jego 4 typy: rak gruczolowy (ok. 45% przypadków z trendem rosnącym), płaskonabłonkowy (30%), drobnokomórkowy (15%) i wielkokomórkowy (10%), inne typy histologiczne stanowią mniej niż 1%. Rak płuca rozwija się centralnie — w okolicy dużych oskrzeli (tzw. zmiana „przywnękowa”) — lub obwodowo. Nowotwory typu gruczolowego występują częściej w obwodowych częściach płuc. Przerzuty raka płuca lokalizują się najczęściej w regionalnych węzłach chłonnych, a w dalszej kolejności w wątrobie, mózgu, drugim płucu, kościach, nadnerczach, tkance podskórnej i szpiku kostnym). Możliwe jest przy tym zajęcie odległych narządów bez stadium pośredniego – zajęcia regionalnych węzłów chłonnych. Rak płuca może się

⁶ National Services Scotland - NHS Scotland. Pozyskano z: <https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/diagnosis/>. Dostęp: 28.10.2022.

również szerzyć miejscowo przez naciekanie anatomicznych struktur śródpiersia oraz przepony, opłucnej i ściany klatki piersiowej⁷. Stopnie zaawansowania raka płuca przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Stopnie zaawansowania choroby nowotworowej płuc.

Stopień zaawansowania choroby nowotworowej płuc		Opis
Stopień 0	-	Nowotwór nie rozrósł się do pobliskich zdrowych tkanek płucnych ani nie rozprzestrzenił się poza płuca.
Stopień 1	1A	Rozmiar nowotworu wynosi 3 cm lub mniej.
	1B	Rozmiar nowotworu wynosi więcej niż 3 cm, ale nie więcej niż 4 cm.
Stopień 2	2A	Rozmiar nowotworu jest większy niż 4 cm, ale nie przekracza 5 cm. Guz nie rozprzestrzenił się do pobliskich węzłów chłonnych.
	2B	Rozmiar nowotworu wynosi 5 cm (lub mniej), rozprzestrzenił się na węzły chłonne w płucach lub nowotwór może być większy niż 5 cm, ale nie rozprzestrzenił się na węzły chłonne.
Stopień 3	3A	Nowotwór płuca mógł rozprzestrzenić się na węzły chłonne znajdujące się w środku klatki piersiowej lub rozrosnąć się do pobliskich struktur w płucach. Całkowite usunięcie chirurgiczne guza może być trudne lub czasami niemożliwe. Nowotwory w stadium 3C nie mogą być usunięte chirurgicznie i wymagają leczenia kombinacją chemioterapii i radioterapii, a następnie immunoterapii.
	3B	
	3C	
Stopień 4	4A	Nowotwór rozprzestrzenił się w klatce piersiowej i/lub na 1 inny narząd poza klatkę piersiową.
	4B	Nowotwór rozprzestrzenił się poza klatkę piersiową na więcej niż 1 narząd.

Źródło: Opracowanie własne Agencji na podstawie American Society of Clinical Oncology (ASCO). Pozyskano: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-non-small-cell/stages>. Dostęp: 28.10.2022.

Pacjenci z rakiem płuca prawie zawsze mają objawy w momencie rozpoznania. Objawy mogą być spowodowane przez guz pierwotny (np. kaszel, krwioplucie), rozprzestrzenianie się w klatce piersiowej (np. zespół Hornera, niedrożność żyły głównej górnej) i przerzuty odległe (np. ból kości). Objawy mogą być również spowodowane zespołami paranowotworowymi (np. zespół niewłaściwego hormonu antydiuretycznego), które są wynikiem ektopowej produkcji hormonów z guza lub reakcji organizmu na obecność nowotworu. Około 10% pacjentów z rakiem płuca ma zespół paranowotworowy, przy czym odsetek ten jest wyższy u pacjentów z SCLC.

Objawy prognostyczne raka płuca to utrata apetytu, utrata masy ciała, zmęczenie, duszność oraz ból w klatce piersiowej lub w żebrach. Rokowanie jest lepsze, jeśli objawy są spowodowane guzem pierwotnym, a nie chorobą przerzutową lub zespołami paranowotworowymi, ale także we wczesnych stadiach choroby. Rokowanie zależy głównie od pierwotnego stopnia zaawansowania i typu nowotworu, mniejsze znaczenie mają wiek i płeć pacjenta. U chorych w zaawansowanym stadium nowotworu rokowanie zależy w największym stopniu od stanu sprawności i stopnia ubytku masy ciała w okresie poprzedzającym rozpoznanie⁸. Wskaźniki przeżycia po pięciu latach wynoszą >50% u osób z pierwotnym występowaniem guza i ok. 5% u pacjentów z wtórnym przebiegiem⁹.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Rak płuca jest drugim najczęściej występującym nowotworem, zarówno u kobiet jak i mężczyzn (odpowiednio po raku gruczołu krokowego i piersi). Co roku diagnozuje się go u ok. 2 mln pacjentów, a ok. 1,8 mln pacjentów umiera¹³. W Polsce rak płuca jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym, powoduje też najwięcej zgonów nowotworowych. U mężczyzn odpowiada za ok. 20% wszystkich przypadków nowotworów (ok. 15 000 rocznie) i ok. 30% zgonów (ok. 16 000 rocznie). U kobiet liczby te wynoszą: ok. 10% zachorowań (ok. 7 000 przypadków rocznie) i 17% zgonów (ok. 7 500) spowodowanych przez nowotwory. Należy przy tym zauważyć, że za większą liczbę zgonów

⁷ Krzakowski, M., Jassem, J., Antczak, A. et al. (2019). Cancer of the lung, pleura and mediastinum. *Oncol Clin Pract* 2019; 15. DOI: 10.5603/OCP.2018.0056

⁸ Krzakowski, M., Jassem, J., Antczak, A. et al. (2019). Cancer of the lung, pleura and mediastinum. *Oncol Clin Pract* 2019; 15. DOI: 10.5603/OCP.2018.0056

⁹ Latimer, K. M., & Mott, T. F. (2015). Lung cancer: diagnosis, treatment principles, and screening. *American family physician*, 91(4), 250–256. Dostęp: 28.10.2022.

w stosunku do liczby przypadków odpowiadają braki w rejestrowaniu zachorowań na raka płuca. Zachorowalność i umieralność na raka płuca zmniejszają się w ostatnich latach u mężczyzn i jednocześnie zwiększają się u kobiet¹⁴.

Na podstawie danych *Global Burden Disease* oszacowano wartości kluczowych parametrów epidemiologicznych dla raka płuc, tchawicy i oskrzeli (łącznie). Przedstawiono je w tabeli poniżej.

Tabela 2. Wartości wybranych wskaźników epidemiologicznych dotyczących raka płuca, tchawicy i oskrzeli (ICD10: C34-C34.92) dla populacji Polski w 2019 r. (wskaźniki surowe).

Parametr	Wartość wskaźnika/100 000 mieszkańców		
	Ogółem	Kobiety	Mężczyźni
DALY	1 845	1 058	2 684
Zgony	81	48	117
Zapadalność	78	46	112

Źródło: Opracowanie własne Agencji na podstawie GBD. Institute for Health Metrics and Evaluation. Pozyskano z: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. Dostęp: 7.11.2022.

Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów określono łączną liczbę przypadków dla wskazań objętych kodem ICD-10: C78 Wtórne nowotwory złośliwe układu oddechowego i trawiennego, która w Polsce w 2019 r. wyniosła 642 zachorowania (współczynnik surowy: 1,67)¹⁵.

Aktualne postępowanie medyczne

W przypadku raka płuca operacyjnego u pacjentów najczęściej stosuje się resekcję. Wielu pacjentów nie może jednak być leczonych operacyjnie ze względu na ograniczoną funkcję płuc, inne obciążenia (np. choroby współistniejące) lub znaczne zaawansowanie choroby manifestujące się licznymi przerzutami. Część pacjentów nie wyraża także zgody na leczenie chirurgiczne. U tych pacjentów możliwe do zastosowania są sterowane obrazem metody ablacyjne lub różne formy radioterapii (przede wszystkim radioterapia stereotaktyczna). Jeśli metody radykalne nie są dostępne (lub niemożliwe do wykonania) wówczas stosuje się paliatywne leczenie systemowe. W przypadku obecności niewielu przerzutów do płuc można zastosować resekcję. Radioterapia stereotaktyczna jest przeprowadzana u pacjentów, u których resekcja jest niemożliwa. Paliatywne leczenie systemowe jest terapią w przypadku braku możliwości wykorzystania metod radykalnych¹⁰.

Do innych terapii leczenia nowotworów płuc należą:

- chemioterapia (schematy obejmujące m.in. cisplatynę, etopozyd, gemcytabinę, leki z grupy taksonidów),
- farmakoterapia ukierunkowana molekularnie (w tym: inhibitory kinazy tyrozynowej EGFR: erlotynib, gefitynib, afatynib lub kinazy tyrozynowej ALK: kryzotynib, cerytynib i alektynib oraz przeciwciało monoklonalne skierowane przeciw czynnikowi wzrostu śródbłonna naczyniowego: bewacyzumab),
- immunoterapia (w tym: pembrolizumab, atezolizumab)²⁰.

Poszczególne elementy terapii lekowych są często stosowane łącznie w ramach schematów.

Populacja docelowa

Populację stanowią pacjenci z nieoperacyjnym pierwotnym rakiem płuc (ICD 10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) i wtórnymi guzami płuca (C78.0) lub nieoperacyjnymi przerzutami do płuc. Kryteria włączenia lub wykluczenia pacjenta zaproponowane przez Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej są następujące:

- kryteria włączenia:
 - Pierwotne lub wtórne zmiany nowotworowe płuc,

¹⁰ Walecki J. Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. Karta świadczenia zdrowotnego dot. termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej.

- Maksymalna wielkość guza – 3 cm,
- Niewielka liczba zmian przerzutowych (zalecany zakres 1-9, zależnie od doświadczenia ośrodka).
- kryteria wykluczenia:
 - Zmiany obejmujące opłucną lub ścianę klatki piersiowej,
 - Brak możliwości bezpiecznego nakłucia zmian nowotworowych,
 - Zmiany w odległości <2 cm od naczyń wnęki płucnej,
 - Stymulator serca lub ICD (dotyczy tylko RFA; MWA jest bezpieczna w takich sytuacjach),
 - Rak drobnokomórkowy,
 - Płytki krwi <50 tys. / μ L i/lub INR >1.5,
 - Brak możliwości odstawienia leczenia antykoagulacyjnego¹¹.

4.2. Interwencja

Ablacja termiczna wykorzystuje ekstremalne temperatury do uszkodzenia tkanek i jest stosowana w leczeniu kilku nowotworów złośliwych (wątroby, nerek i płuca) jako alternatywa u medycznie nieoperacyjnych pacjentów z NSCLC w stadium I. Powszechnie stosowane techniki ablacji termicznej to ablacja o częstotliwości radiowej (ang. *radiofrequency ablation, RFA*), ablacja mikrofalowa (ang. *microwave ablation, MWA*) i krioablacja. RFA wykorzystuje energię cieplną, która jest wytwarzana przez prądy przemiennie o wysokiej częstotliwości, aby spowodować uszkodzenie tkanki i martwicę koagulacyjną. Uszkodzenie tkanki zależy od przewodnictwa elektrycznego tkanki. Niska przewodność płuca i bliskość dużych naczyń krwionośnych oraz dróg oddechowych mogą zmniejszać skuteczność RFA. MWA wykorzystuje ciepło generowane przez fale elektromagnetyczne o częstotliwości 900–2 500 MHz, aby spowodować śmierć komórki. Energia elektromagnetyczna jest mniej zależna od charakterystyki tkanki niż RFA tym samym może prowadzić do dokładniejszych i większych stref ablacji. W obecnej praktyce klinicznej metody ablacyjne są dostarczane przezskórnie bezpośrednio do guza. Ablacja termiczna jest zarezerwowana dla pacjentów z nieoperacyjnym NSCLC. Powikłania po zastosowaniu technik ablacji termicznej dotyczą drogi zastosowania (przezskórna lub bronchoskopowa) oraz konsekwencji ablacji tkanek. Częstość występowania odmy opłucnowej po termoablacji przezskórnej wynosi 30–40%. Powikłania związane z konsekwencjami ablacji tkanek obejmują wysięk opłucnowy (5,2–9,6%), krwioplucie (3,9%), zapalenie płuca (5,7%), niewydolność oddechową (3,5%) i zapaść płuca (4%). Krwotoki związane z zastosowaniem ablacji występują rzadko¹². Ablację częstotliwością radiową (RFA) można rozważyć u osób z małymi guzami płuca, które znajdują się w pobliżu zewnętrznej krawędzi płuca, zwłaszcza jeśli nie jest możliwe zastosowanie interwencji chirurgicznej¹³.

Termoablacja nowotworów umożliwi pacjentom skorzystanie z małoinwazyjnej terapii leczenia u których występują przeciwwskazania do zastosowania innych technik, a także przyczyni się do zwiększenia przeżycia całkowitego. Pojawi się możliwość leczenia wznowy po operacji lub radioterapii bez pogorszenia funkcji narządów. Ze względu na krótszy okres rekonwalescencji pacjenci szybciej będą wracać do sprawności. Ponadto zastosowanie termoablacji umożliwi leczenie pacjentów z kilkoma guzami, co często nie jest obecnie możliwe. Refundacja świadczenia pozwoli na szerszy wybór opcji terapeutycznych, co przyczyni się do optymalnego wyboru ścieżki terapeutycznej oraz zmniejszenie

¹¹ Walecki J. Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. Karta świadczenia zdrowotnego dot. termoablacji guzów płuca przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej.

¹² Rangamuwa, K., Leong, T., Weeden, C., Asselin-Labat, M. L., Bozinovski, S., Christie, M., John, T., Antippa, P., Irving, L., & Steinfurt, D. (2021). Thermal ablation in non-small cell lung cancer: a review of treatment modalities and the evidence for combination with immune checkpoint inhibitors. *Translational lung cancer research, 10*(6), 2842–2857. <https://doi.org/10.21037/tlcr-20-1075>. Dostęp: 28.10.2022.

¹³ American Cancer Society. Pozyskano: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell/radiofrequency-ablation.html>. Dostęp: 3.11.2022.

liczby i czasu hospitalizacji. Ponadto będzie mieć istotny wpływ na ograniczenie kosztów leczenia systemowego i paliatywnego ze względu na wysoką skuteczność i małe ryzyko powikłań¹⁴.

4.3. Komparatory

Na podstawie analizy wytycznych i stanowisk towarzystw naukowych, a także w ramach analizy problemu decyzyjnego, jako technologie alternatywne dla termoablacji nowotworów płuc wskazano następujące technologie opisane w podrozdziałach poniżej.

4.3.1. Krioablacja

Zabieg krioablacji polega na niszczeniu tkanki guza za pomocą niskiej temperatury. Wykorzystując nawigację za pomocą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego do wnętrza guza wprowadza się kriosondy (tj. igły ablacyjne, mające postać metalowych prętów). Niską temperaturę uzyskuje się dzięki przepuszczaniu przez igłę ciekłego gazu o niskiej temperaturze wrzenia (argonu). Ocenia się, że temperatura poniżej -20°C pozwala na całkowite zniszczenie nieprawidłowej tkanki, przy czym w celu zapewnienia całkowitej destrukcji guza stosuje się nawet niższe temperatury (poniżej -40°C).

Istotą krioablacji jest zamrożenie komórek nowotworu prowadzące do powstania w nich kryształów lodu, zniszczenia struktur wewnątrzkomórkowych i rozpadu komórek wskutek pęknięcia błony komórkowej związanego z rozszerzalnością cieplną zawartości komórki. Krioablację guzów kości można wykonywać pod kontrolą TK lub MR, ale nie pod kontrolą USG. USG może być pomocne przy umieszczaniu igieł wewnątrz guza, ale nie powinno być metodą monitorowania kuli lodowej. Zarówno TK jak i MR mogą być skuteczne w monitorowaniu zabiegów krioablacji.

Zabieg krioablacji wykonywany jest w pracowni TK lub MR, w znieczuleniu ogólnym. W wyjątkowych sytuacjach (przeciwwskazania do znieczulenia ogólnego) może być on wykonany w sedacji. Kwalifikacja do zabiegu odbywa się na podstawie wcześniej wykonanych badań TK i MR.

Zabieg krioablacji wykonuje się w kilku etapach:

1. Planowanie (obejmujące badanie „przeładowe” TK/MR w przypadku guzów kości lub TK dla guzów w obrębie klatki piersiowej oraz wybór optymalnego miejsca wkłucia).
2. Wprowadzenie igieł ablacyjnych do guza pod kontrolą TK/MR (po każdym przemieszczeniu igły wykonuje się krótkie, kontrolne, badania TK/MR obejmujące igłę i guz – podczas zabiegu wykonuje się zwykle około 20–30 takich badań) i wykonanie krioablacji.
3. Kontrolne badanie TK/MR po usunięciu igieł (ocena doszczętności zabiegu i obecności ewentualnych powikłań).
4. Odległa kontrola miejscowej skuteczności ablacji (TK w co najmniej dwóch fazach (bez kontrastu i z kontrastem) po 6 tygodniach od zabiegu, a następnie co 3 miesiące przez pierwszy rok i co 6 miesięcy w roku kolejnym).

4.3.2. Radioterapia stereotaktyczna

Część pacjentów z nowotworami płuc ma przeciwwskazania do leczenia operacyjnego z uwagi na ograniczoną funkcję płuc, inne obciążenia (np. choroby współistniejące) lub znaczne zaawansowanie choroby manifestujące się licznymi przerzutami¹⁵. Jedną z alternatywnych metod terapii u takich pacjentów jest radioterapia. Obecnie szczególnie rekomendowaną jej formą jest radioterapia stereotaktyczna (ang. *stereotactic body radiotherapy*, SBRT). Polega ona na zastosowaniu dużej

¹⁴ Walecki J. Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. Karty świadczenia opieki zdrowotnej.

¹⁵ Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezskórnej krioablacji guzów nowotworowych klatki piersiowej pod kontrolą tomografii komputerowej.

liczby wąskich wiązek promieniowania, często nie współpłaszczyznowych, przecinających się w zaplanowanym obszarze. Dzięki temu w obrębie zmian nowotworowych możliwe jest uzyskanie wysokiej dawki promieniowania z jej równocześnie bardzo niskim poziomem w otaczających zdrowych tkankach¹⁶. W porównaniu do standardowej radioterapii, SBRT charakteryzuje się zmniejszoną liczbą frakcji o znacznie większych dawkach promieniowania (zazwyczaj jedna lub kilka frakcji)¹⁷. Należy przy tym zauważyć, że SBRT ma ograniczoną skuteczność w leczeniu przerzutów raka jelita grubego będącego jedną z najczęstszych przyczyn przerzutów zlokalizowanych w płucach¹⁸.

Ze względu na potencjalne uszkodzenia zdrowych tkanek wskutek podania wysokich dawek napromieniania w trakcie SBRT, leczenie tą formą radioterapii znajduje zastosowanie przede wszystkim w odniesieniu do guzów zlokalizowanych w węzłach chłonnych, narządach miękkich i kościach. Z tego względu większość doniesień na temat przydatności SBRT dotyczy leczenia zmian nowotworowych w płucach, wątrobie, nadnerczach, kościach, nerkach i węzłach chłonnych jamy brzusznej i miednicy¹⁹.

4.3.3. Leczenie farmakologiczne

Obecnie w Polsce u pacjentów z nowotworami płuc zazwyczaj stosuje się paliatywne leczenie systemowe. Jego wybór zależy od typu histologicznego nowotworu, jego cech molekularnych i wskazań rejestracyjnych preparatów znajdujących potencjalne zastosowanie w leczeniu guzów klatki piersiowej. W zależności od indywidualnej sytuacji klinicznej można rozważyć zastosowanie paliatywnej chemioterapii, leków ukierunkowanych molekularnie (np. z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR i ALK lub ROS1) oraz immunoterapii lub immunochemioterapii. W niektórych przypadkach leczenie farmakologiczne ograniczone jest jedynie do leczenia objawowego²⁰.

Oprócz ww. form leczenia farmakologicznego u pacjentów stosowane są leki przeciwbólowe. Wśród takich preparatów można wymienić np.: buprenorfinę, dihydrokodeinę, metadon, fentanyl, morfinę, oksykodon i tramadol. Jednak z uwagi na poważne działania niepożądane silnych leków przeciwbólowych oraz tzw. efekt pułapowy (po przekroczeniu określonej dawki skuteczność przeciwbólowa nie poprawia się, natomiast znacznie zwiększa się ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych) ich zastosowanie jest ograniczone²¹.

4.4. Punkty końcowe istotne dla problemu decyzyjnego

Wśród istotnych klinicznie punktów końcowych, wskazuje się trzy główne kategorie³:

- punkty końcowe odnoszące się do śmiertelności (ang. *mortality*),
- punkty końcowe odnoszące się do przebiegu/nasilenia choroby (ang. *morbidity*),

¹⁶ Reinfuss, M., Byrski, E., Walasek, T., & Blecharz, P. (2011). Postęp w technikach radioterapii i jego implikacje kliniczne. *Nowotwory. Journal of Oncology*, 61(3), 211-223.

¹⁷ Skrzypczyńska, I., Maciejczyk, A. (2021). Radioterapia stereotaktyczna w leczeniu nowotworów płuca. Nojszewska, E. (Red.), *Nowotwór płuca i oskrzela – innowacyjne metody leczenia i koszty gospodarcze*, ISBN: 978-83-953359-1-4, s. 48-56.

¹⁸ Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezskórnej krioablacji guzów nowotworowych klatki piersiowej pod kontrolą tomografii komputerowej.

¹⁹ Videtic G. M. (2014). The role of stereotactic radiotherapy in the treatment of oligometastases. *Current oncology reports*, 16(7), 391. <https://doi.org/10.1007/s11912-014-0391-3>

²⁰ Krzakowski, M., Jassem, J., Antczak, A., et al. (2022). Thoracic neoplasms. *Oncol Clin Pract.* 2022; 8 (1): 1-41 DOI: 10.5603/OCP.2021.0022.

²¹ Rekomendacja nr 76/2016 Prezesa AOTM z dnia 19 stycznia 2017 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: Leczenie przeciwbólowe opornych na leczenie farmakologiczne przerzutów nowotworowych do kości za pomocą nieinwazyjnej termoablacji z użyciem skupionej wiązki ultradźwięków pod kontrolą rezonansu magnetycznego, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego

- punkty końcowe odnoszące się do zależnej od zdrowia jakości życia (ang. *health related quality of life*, HRQoL).

W badaniach klinicznych dotyczących guzów pierwotnych i wtórnych płuc, a także odnoszących się do oceny skuteczności leczenia w chorobach nowotworowych zidentyfikowano następujące punkty końcowe:

- przeżycie całkowite,
- jakość życia,
- przeżycie wolne od progresji,
- przeżycie wolne od choroby
- odsetek odpowiedzi ogółem,
- przeżycie specyficzne dla nowotworu,
- odpowiedź całkowita,
- działania niepożądane.

W kontekście ocenianej interwencji tj. krioablacji zidentyfikowano dodatkowo następujące punkty końcowe odnoszące się do przeprowadzanej procedury, które mogą być oceniane w badaniach²²:

- sukces techniczny²³,
- skuteczność techniki²⁴.

W trakcie analizy klinicznej i włączonych badań do przeglądu zidentyfikowano zróżnicowane punkty końcowe oceniane przez autorów przeglądów systematycznych, które przedstawiono w rozdziale 7.3.

4.4. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Kwestia zasadności zakwalifikowania ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej nie była wcześniej przedmiotem oceny w Agencji.

²² Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria--a 10-year update. *Radiology*. 2014;273(1):241-260. doi:10.1148/radiol.14132958

²³ Termin ten odnosi się do tego, czy guz był leczony zgodnie z protokołem i czy został całkowicie pokryty strefą ablacji. Pokrycie guza można ocenić w trakcie lub bezpośrednio po zabiegu za pomocą badania obrazowego.

²⁴ Skuteczność techniki powinna odnosić się do prospektywnie określonego punktu czasowego (np. bezpośrednio po ostatniej sesji ablacji określonej w protokole lub 1 tydzień po zabiegu lub 1 miesiąc po zabiegu), w którym nastąpi „całkowita ablacja” makroskopowego guza potwierdzona w badaniach obrazowych.

5. Opinie ekspertów klinicznych

Opinie ekspertów klinicznych przedstawione w niniejszym rozdziale zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami dotyczącymi wykonywania oceny technologii medycznych przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia. Analitycy Agencji w dniu 22 listopada 2022 roku przekazali formularz opinii do 8 ekspertów, w tym 4 Konsultantów Krajowych z następujących dziedzin medycyny: chorób płuc (prof. dr hab. n. med. Halina Batura-Gabryel), radiologii i diagnostyki obrazowej (prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki), chirurgii klatki piersiowej (prof. dr hab. n. med. Marcin Zieliński), chirurgii onkologicznej (prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski). Ponadto o opinię w sprawie niniejszego świadczenia poproszono: [REDACTED]

[REDACTED] oraz Prezesa NFZ.

Ocena dotyczyła zasadności zakwalifikowania świadczenia: przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0) jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego.

Otrzymano łącznie 4 opinie eksperckie od:

- Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej,

Tabela 3. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowana technologia medyczna w przedmiotowym wskazaniu powinna być finansowana ze środków publicznych

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Argumenty za finansowaniem	Opinia własna
[REDACTED]	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub m krofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)	Termoablacja jest jedną z uznanych (stosowanych na świecie od ponad 20 lat) metod leczenia guzów płuca zarówno pierwotnych, jak i wtórnych obok chirurgii, radioterapii i leczenia systemowego. Jest ona od dawna obecna w międzynarodowych wytycznych onkologicznych ESMO i NCCN. U niektórych pacjentów (głównie z obciążeniami) jest ona jedyną metodą pozwalającą na ograniczenie progresji choroby lub nawet na trwałą remisję / wyleczenie. Dotyczy to np. pacjentów, u których jest kilka niewielkich zmian w obu płucach, a obciążenia nie pozwalają na resekcję. Termoablacja to metoda małoinwazyjna, dająca wyn ki zbliżone do operacji przy znacznie niższych odsetkach powikłań, krótszym pobycie w szpitalu i okresie rekonwalescencji. W przeciwieństwie do operacji chirurgicznych i radioterapii termoablacja nie pogarsza funkcji płuca co jest szczególnie istotne u pacjentów z obciążeniami płucnymi. W razie pojawienia się nowych zmian nowotworowych termoablację można powtarzać, co często nie jest możliwe w przypadku chirurgii czy radioterapii. Kompleksowe podejście do leczenia nowotworów wymaga stosowania wszystkich metod, które dają pożądaný efekt, a więc także radiologii interwencyjnej – w tym przypadku termoablacji.	Wnioskowana technologia powinna być finansowana ze środków publicznych ze względu na jej skuteczność, zwłaszcza u pacjentów, u których inne metody są mniej skuteczne lub nie są możliwe do zastosowania. Jest to zabieg bardzo bezpieczny, wymagający krótkiego pobytu w szpitalu, z odsetkami powikłań mniejszymi niż inne technologie. Kompleksowe leczenie nowotworów wymaga dostępności technologii, które są udowodnione naukowo i zalecane przez międzynarodowe wytyczne onkologiczne.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki		<ul style="list-style-type: none"> • dowody naukowe na skuteczność terapii, • obecność w międzynarodowych wytycznych NCCN i ESMO, • niski odsetek powikłań, • możliwość leczenia ki ku zmian nowotworowych • możliwość powtórzenia zabiegu jeśli w przyszłości pojawią się nowe zmiany nowotworowe • brak pogorszenia funkcji płuca • możliwość uzyskania trwałej remisji u części pacjentów, którzy mogą być obecnie leczenie wyłącznie paliatywnie 	Omawiane świadczenia powinny być finansowane ze środków publicznych w wymienionych piśmie wskazaniach. Patrz argumenty za finansowaniem zamieszczone w niniejszej tabeli.
[REDACTED]		<p>Kompleksowe podejście do leczenia chorób nowotworowych wymaga stosowania wszystkich dostępnych technologii, a termoablacja guzów płuca jest jedną z nich.</p> <p>Kolejne argumenty to:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wysoka skuteczność i bezpieczeństwo, • małoinwazyjny charakter zabiegów, • zachowana funkcja płuca. 	Zabiegi termoablacji w wyżej wymienionych wskazaniach wykonywane są w większości krajów europejskich i innych krajach wysoko rozwiniętych. Wyn ka to z wysokiej skuteczności, bardzo dobrego profilu bezpieczeństwa i efektywności kosztowej termoablacji. Kompleksowa opieka onkologiczna wymaga stosowania różnych narzędzi dobieranych indywidualnie do danego pacjenta. Bez dostępu do wyżej wymienionych zabiegów polscy

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Argumenty za finansowaniem	Opinia własna
			pacjenci onkologiczni nie mają zapewnionego leczenia zgodne z aktualnymi standardami.
[REDACTED]		<ul style="list-style-type: none"> wysoka skuteczność potwierdzona licznymi dowodami naukowymi oraz międzynarodowymi wytycznymi, bardzo rzadkie powikłania, możliwość leczenia pacjentów z obciążeniami, krótki pobyt w szpitalu, minimalnie inwazyjne zabiegi, minimalny wpływ na tkanki otaczające guz, nie pogarsza funkcji płuc. 	Kompleksowe podejście do leczenia nowotworów wymaga dostępu do wszystkich najważniejszych metod leczenia. Radiologia interwencyjna jest uznawana obecnie jako jeden z czterech filarów opieki onkologicznej co wynika z setek publikacji i obecności tych zabiegów w międzynarodowych wytycznych onkologicznych. Polscy pacjenci obecnie nie mają dostępu do takich małoinwazyjnych zabiegów i powinniśmy jak najszybciej zmienić ten stan rzeczy. Zwłaszcza w starzejącym się społeczeństwie metody leczenia, które mogą być stosowane u pacjentów obciążonych są niezmiernie istotne. Zostało to już dawno docenione w innych krajach wysoko rozwiniętych. Polska ma okazję teraz zacząć nadrabiać te zaległości i poprawić jakość leczenia pacjentów nowotworowych poprzez udostępnienie im termoablacji i krioablacji we wnioskowanych wskazaniach.

Tabela 4. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – oszacowanie liczby pacjentów kwalifikujących się do wnioskowanej technologii medycznej w 1., 2., i 3. roku od wprowadzenia do koszyka świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego oraz liczby pacjentów w kolejnych latach będącą wartością docelową po ustabilizowaniu się liczby pacjentów dla populacji w Polsce

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Szacowana liczba pacjentów			
		1. rok	2. rok	3. rok	4. i każdy kolejny
[REDACTED]	Przezsłonna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)	20	50	80	4 rok: 110 5. rok: 140
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki		Nie wskazano.			
[REDACTED]		Nie wskazano.			
[REDACTED]		Nie wskazano.			

Tabela 5. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – oszacowanie rocznej liczby świadczeń zdrowotnych w przeliczeniu na jednego pacjenta w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Szacowana liczba świadczeń
[REDAKTOWANE]	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)	1,2 świadczeń na pacjenta/rok
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki		Nie wskazano.
[REDAKTOWANE]		Nie wskazano.
[REDAKTOWANE]		Nie wskazano.

Tabela 6. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – szacowana wartość 1 świadczenia u 1 pacjenta w przypadku wprowadzenia do koszyka świadczeń gwarantowanych w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
[REDAKTOWANE]	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: 17 308 zł.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki		Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: 17 308 zł.
[REDAKTOWANE]		Nie wskazano.
[REDAKTOWANE]		Nie wskazano.

Tabela 7. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
[REDAKTOWANE]	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0).	Operacja chirurgiczna, radioterapia, leczenie systemowe.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki		Standardowe leczenie systemowe lub brak aktywnego leczenia.
[REDAKTOWANE]		Poza termoablacją: resekcja, radioterapia stereotaktyczna, chemioterapia, immunoterapia, brak aktywnego leczenia, leczenie paliatywne.
[REDAKTOWANE]		Grupy ICD-10 nie przewidują zróżnicowania pacjentów wg. zaawansowania choroby (wie kość guzków ich liczba, obecność zmian w innych narządach). W zależności od sytuacji danego pacjenta stosuje się obecnie operacje chirurgiczne, radioterapię, leczenie systemowe (m.in. programy lekowe), leczenie przeciwbólowe, brak aktywnego leczenia.

Tabela 8. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowaną technologię medyczną

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
[REDACTED]	Przezsłonna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0).	Termoablacja guzów płuc będzie stosowana u pacjentów, u których operacja nie jest możliwa lub jest ryzykowna, a leczenie systemowe czy radioterapia nie byłyby wystarczająco skuteczne. W różnych scenariuszach u poszczególnych pacjentów następujące technologie byłyby zastępowane przez termoablację: <ul style="list-style-type: none"> • brak aktywnego leczenia, • leczenie systemowe, • radioterapia.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki		<ul style="list-style-type: none"> • leczenie objawowe, • leczenie systemowe, • radioterapia.
[REDACTED]		Ekspert wskazał na: <ul style="list-style-type: none"> • resekcję, • radioterapię stereotaktyczną, • chemioterapię, • immunoterapię, • brak aktywnego leczenia, • leczenie paliatywne, z zaznaczeniem różnych zakresów stosowania technologii u różnych pacjentów.
[REDACTED]		Ekspert wskazał na: <ul style="list-style-type: none"> • brak aktywnego leczenia, • leczenie systemowe, • radioterapię, • operację chirurgiczną.

Tabela 9. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – najtańsza oraz najbardziej skuteczna technologia medyczna stosowana w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko ws. najtańszej technologii	Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii
[REDACTED]	Przezsłonna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3,	Ekspert wskazuje, że nie posiada szczegółowych danych: analizując to zagadnienie należy wziąć pod uwagę zarówno bezpośredni koszt, jak i koszty ewentualnych następstw leczenia. Dotyczy to m.in. powikłań. Przykładowo neutropenia jako powikłanie leczenia systemowego zdarza się nawet u 61,9% pacjentów (Analiza AOTMiT OT.4331.17.2020). Ponad	Operacja chirurgiczna (na podstawie: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf)




Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko ws. najtańszej technologii	Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii
	C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)	30% pacjentów po resekcji raka płuca doświadcza powikłań (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6588745/), których leczenie jest kosztowne. Po ablacji pacjent zazwyczaj wraca do domu na drugi dzień po zabiegu, a w ciągu kilku kolejnych dni może wracać do swoich codziennych czynności np. pracy. Zabiegi ablacyjne pozwalają pacjentom odpocząć od chemioterapii, w przypadku płuc okres wolny od chemioterapii wynosi średnio 12 miesięcy (a nawet dłuższy jeśli przerzuty były obecne tylko w płucach). W tym czasie pacjenci wymagają mniej wizyt specjalistycznych, mniej badań laboratoryjnych, mniej leków przeciwbólowych i innych, mniej opieki rodziny czy specjalistów, mniej rehabilitacji.	
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki		Nie wskazano.	Operacja chirurgiczna
		Nie wskazano.	Nie wskazano.
		Nie wskazano.	Najskuteczniejsze są zwykle metody chirurgiczne, ale u części pacjentów nie mogą być stosowane ze względu na obciążenia np. kardiologiczne. W małych zmianach przerzutowych bardzo dobre efekty osiąga się za pomocą termoablacji i krioablacji. W przypadku większych zmian – zwykle stosuje się radioterapię.

Tabela 10. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta

Ekspert kliniczny	Stanowisko
	W zależności od liczby i wielkości guzków oraz stanu ogólnego pacjenta: <ul style="list-style-type: none"> • operacja chirurgiczna, • radioterapia, • termoablacja i krioablacja, • leczenie systemowe. Na podstawie: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf oraz https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/colon.pdf .
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	<ul style="list-style-type: none"> • operacja chirurgiczna, • leczenie systemowe, • radioterapia, • ablacja.

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDAKTOWANE]	W zależności od sytuacji danego pacjenta: <ul style="list-style-type: none"> • resekcja, • termoablacja, • krioablacja, • radioterapia stereotaktyczna.
[REDAKTOWANE]	Operacja, radioterapia, ablacja (rekomendowane przez wytyczne NCCN, ESMO)

Tabela 11. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw określonych wskazań oraz istotności wnioskowanej technologii medycznej

Ekspert kliniczny	Priorytet zdrowotny	Skutki następstw	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
[REDAKTOWANE]	Choroby nowotworowe. Uzasadnienie: Zabiegi te wykonywane są u pacjentów z chorobami nowotworowymi.	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon, • niezdolność do samodzielnej egzystencji, • niezdolność do pracy, • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba, • obniżenie jakości życia. Uzasadnienie: Pacjenci z nowotworami, którzy nie mogą być leczeni lub ich leczenie jest suboptymalne mogą doświadczyć wszystkich powyższych skutków. Przykładowymi chorobami, których to dotyczy są: rak jelita grubego, rak nerki, czerniak, mięsaki, rak wątrobowokomórkowy i inne nowotwory powodujące przerzuty do płuc, nadnerczy czy kości. Oprócz tego należy włączyć do tej listy złośliwe nowotwory pierwotne płuc, nadnerczy i kości.	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia, • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia, • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi, • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. Uzasadnienie: Pacjenci, którzy mają chorobę oligometastatyczną (nieliczne, niewiele przerzuty np. w płucach, kościach czy nadnerczach) mogą być leczeni za pomocą termoablacji lub krioablacji. Leczenie takie może spowodować trwałą remisję choroby nowotworowej. U części pacjentów zabiegi takie wydłużą życie. Zmniejszenie bólu poprawia jakość życia, a także zmniejsza dawki stosowanych opioidów lub całkowicie eliminuje konieczność ich zażywania.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Choroby nowotworowe. Uzasadnienie: Wnioskowane technologie medyczne omówione we wskazaniach zawartych w niniejszym dokumencie związane są następującymi priorytetami zdrowotnymi: choroby nowotworowe i choroby układu kostno-stawowego (np. osteoporoza).	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon, • niezdolność do samodzielnej egzystencji, • niezdolność do pracy, • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba, • obniżenie jakości życia. Uzasadnienie: Skutkami następstw chorób określonych w niniejszym formularzu są: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba. obniżenie jakości życia.	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia, • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia, • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi, • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. Uzasadnienie: Wnioskowane technologie medyczne ratują życie prowadząc często do pełnego wyzdrowienia bądź poprawy stanu zdrowia, zapobiegają przedwczesnemu zgonowi, poprawiają jakość życia bez wpływu na jego długość.

Ekspert kliniczny	Priorytet zdrowotny	Skutki następstw	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
[REDACTED]	<p>Choroby nowotworowe.</p> <p>Uzasadnienie: Termoablacja we wnioskowanych wskazaniach dotyczy chorób nowotworowych,</p>	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon, • niezdolność do samodzielnej egzystencji, • niezdolność do pracy, • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba, • obniżenie jakości życia. <p>Uzasadnienie: Choroby nowotworowe mogą mieć wyżej wymienione skutki.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia, • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia, • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi, • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. <p>Uzasadnienie: W chorobie oligometastatycznej (do 5 przerzutów, maksymalnie w 2 narządach) dzięki termoablacji można uzyskać bardzo dobre wyniki leczenia, nawet trwałą remisję. Dodatkowo minimalna inwazyjność tych zabiegów powoduje, że można skutecznie leczyć starszych pacjentów, z dodatkowymi obciążeniami.</p>
[REDACTED]	<p>Choroby nowotworowe.</p> <p>Brak uzasadnienia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • przedwczesny zgon, • niezdolność do samodzielnej egzystencji, • niezdolność do pracy, • przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba, • obniżenie jakości życia. <p>Uzasadnienie: Nieleczona lub źle leczona choroba nowotworowa może spowodować wszystkie powyższe następstwa.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia, • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia, • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi, • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. <p>Uzasadnienie: W zależności od stanu pacjenta i zaawansowania choroby termoablacja i krioablacja mogą mieć w/w skutki.</p>

Tabela 12. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której przedmiotowa technologia medyczna powinna być realizowana

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	<p>Pracownia zakładu radiologii.</p> <p>Ekspert dodatkowo wskazał oddziały, w których jego zdaniem powinna być możliwość rozliczenia przedmiotowego świadczenia: Onkologia kliniczna, Hematologia, Chirurgia ogólna, Chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna dzieci, Chirurgia klatki piersiowej / chirurgia klatki piersiowej dla dzieci, Chirurgia dziecięca, Gastroenterologia, Endokrynologia, Pediatria, Onkologia i hematologia dziecięca, Choroby wewnętrzne, Urologia, Ginekologia onkologiczna.</p>
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej.</p> <p>Ekspert wskazał, że świadczenia powinny być realizowane w podmiotach mających w lokalizacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pracownię Radiologii Zabiegowej, • Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii(OAIT), • Blok operacyjny,

Ekspert kliniczny	Stanowisko
	<ul style="list-style-type: none"> • Oddziały: Chirurgii ogólnej lub Chirurgii klatki piersiowej lub Chirurgii onkologicznej lub Chirurgii dziecięcej lub Chirurgii klatki piersiowej dla dzieci lub Chirurgii onkologicznej dla dzieci lub Onkologii klinicznej lub Hematologii lub Gastroenterologii lub Endokrynologii lub Pediatrii lub Onkologii i hematologii dziecięcej lub Onkologii i hematologii dziecięcej lub Chorób wewnętrznych lub Urologii lub Ginekologii onkologicznej.
[REDACTED]	Nie wskazano.
[REDACTED]	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej – patrz opinia Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego.

Tabela 13. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie proponowanych kryteriów kwalifikacji do świadczenia obejmującego zastosowanie przedmiotowej technologii w określonym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	<p>Pierwotne guzy złośliwe płuca (np. niedrobnokomórkowy rak płuca): Ablację można stosować jeśli operacja chirurgiczna nie jest możliwa np. ze względu na stan ogólny pacjenta. Termoablacja jest jedną z opcji leczenia pacjentów z guzkami do 3 cm średnicy. Powyżej tej wielkości może wiązać się z niższą skutecznością i wyższymi odsetkami powikłań.</p> <p>Wtórne guzy złośliwe płuca: Guz pierwotny musi być usunięty lub zniszczony. Techniki ablacyjne (podobnie jak resekcja) mogą być stosowane w chorobie oligometastatycznej, jeśli wszystkie ogniska choroby mogą być zniszczone (lub usunięte) podczas terapii. Rozmiary – jak przy guzach pierwotnych.</p> <p>Szczegółowo jest to opisane w kryteriach NCCN np. dotyczących niedrobnokomórkowego raka płuca czy raka jelita grubego.</p>
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert wskazał, że wnioskowaną populację powinni stanowić pacjenci z nieoperacyjnym pierwotnym rakiem płuc lub nieoperacyjnymi przerzutami do płuc. Określono także kryteria włączenia obejmujące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pierwotne lub wtórne zmiany nowotworowe płuc, • zalecaną maksymalną wielkość guzków poddawanych termoablacji - ok. 3 cm, • niewielką liczbę zmian przerzutowych, zalecany zakres to 1-9, zależnie od doświadczenia ośrodka.
[REDACTED]	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej – patrz opinia Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego.
[REDACTED]	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej – patrz opinia Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego.

Tabela 14. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie warunków realizacji przedmiotowego świadczenia (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania)

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert wskazał wymagania dotyczące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niezbędnego sprzętu – termoablator, igły/anteny/elektrody, tomograf zabiegowy, • wymaganej infrastruktury – badania obrazowe (w tym rezonans magnetyczny lub tomograf komputerowy), pracownia zabiegowa,

Ekspert kliniczny	Stanowisko
	<ul style="list-style-type: none"> wymaganego personelu – lekarz anestezjolog, 2 lekarzy radiologów wyspecjalizowanych w procedurach onkologicznych pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego, pielęgniarka anestezjologiczna, pielęgniarka zabiegowa, technik elektroradiologii, inne – konieczność przeprowadzenia konsultacji przed zabiegiem (z onkologiem, terapeutą, chirurgiem), wykonania badań obrazowych (TK) i badań laboratoryjnych, przeprowadzenia procedury znieczulenia oraz leczenia ewentualnych powikłań.
<p>Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki</p>	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert wskazał wymagania dotyczące:</p> <ul style="list-style-type: none"> niezbędnego sprzętu: tomograf komputerowy zabiegowy, aparat do znieczulenia ogólnego, gazy medyczne, zapewnienie w lokalizacji realizacji badań laboratoryjnych i radiologicznych (RTG). wymaganego personelu: <ul style="list-style-type: none"> co najmniej dwóch lekarzy specjalistów w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej lub posiadających specjalizację II stopnia w dziedzinie radiologii lub rentgenodiagnostyki lub radiodiagnostyki z udokumentowanym doświadczeniem w radiologii zabiegowej (samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK lub samodzielne wykonanie co najmniej 50 zabiegów pod kontrolą TK w zakresie płuc), lekarz anestezjolog, pielęgniarka po przeszkoleniu w zakresie specyfiki zabiegów radiologii interwencyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów pod kontrolą TK, pielęgniarka specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki lub pielęgniarka po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki lub pielęgniarka w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki, technik elektroradiologii po przeszkoleniu w zakresie specyfiki zabiegów radiologii interwencyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów pod kontrolą TK. pozostałe: <ul style="list-style-type: none"> ośrodek ma możliwość zorganizowania posiedzeń wielodyscyplinarnych kwalifikujących do zabiegów ablacji.
<p>[REDACTED]</p>	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej – patrz opinia Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego.</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej – patrz opinia Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego.</p>

Tabela 15. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kraje, w których wnioskowana technologia medyczna jest wykorzystywana i jest finansowana ze środków publicznych

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Kraj	Wskazania
<p>[REDACTED]</p>	<p>Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3,</p>	<p>USA, Kanada, Japonia, Niemcy, Wielka Brytania, Francja, Holandia, Włochy, Dania, Szwecja, Hiszpania, Portugalia, Australia i wiele innych.</p>	<p>Guzy płuc, kości, wątroby, nadnerczy, nerki, tkanek miękkich.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki</p>		<p>Większość krajów europejskich, USA, Kanada, Australia, Japonia</p>	<p>Wszystkie wnioskowane wskazania.</p>
<p>[REDACTED]</p>		<p>Większość krajów wysoko rozwiniętych np. Francja, Dania,</p>	<p>Wszystkie wnioskowane wskazania.</p>

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Kraj	Wskazania
	C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)	Niemcy, Wielka Brytania, Irlandia, Japonia, USA, Szwecja.	Wszystkie wnioskowane wskazania.
		Wielka Brytania, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Grecja, Dania, Szwecja, USA, Japonia, Kanada i inne.	

Tabela 16. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje

Ekspert kliniczny	Inne kluczowe uwagi
	Należy zwrócić uwagę, aby nie ograniczać możliwości rozliczania świadczeń do wąskiej grupy oddziałów. Zabiegi wykonywane są w pracowniach zakładów radiologii, które ze swojej natury wykonują usługi dla wszystkich oddziałów danego szpitala. Ekspert wskazał oddziały, w których jego zdaniem powinna być możliwość rozliczenia przedmiotowego świadczenia (Tabela 12).
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Nie wskazano.
	W opinii eksperta bez termoablacji obecnie nie jest możliwe zapewnienie opieki onkologicznej opartej o aktualne standardy wyznaczone przez międzynarodowe wytyczne. Ekspert zaznaczył, że uważa refundację wnioskowanych procedur za konieczne. Skuteczność termoablacji i jej bezpieczeństwo przekładają się także na efektywność kosztową, co w opinii eksperta zostało docenione w innych krajach wiele lat temu.
	Zabiegi termoablacji i krioablacji wykonuje się w krajach rozwiniętych od wielu lat. Przykładowo termoablacja guzków płuc jest stosowana od późnych lat 90. XX wieku. Uważam, że absolutnie konieczne włączenie tych wnioskowanych zabiegów do koszyka świadczeń gwarantowanych z odpowiednim finansowaniem. Szeroka obecność zabiegów radiologii interwencyjnej w aktualnych wytycznych powoduje, że bez odpowiedniej dostępności tych procedur nie zapewniamy pacjentom onkologicznym opieki według obecnych standardów.

6. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej

6.1. Przegląd rekomendacji klinicznych

6.1.1. Metodyka

W celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących termoablacji guzów płuc w dniach 28.10–09.11.2022 r. przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne na stronach internetowych polskich i zagranicznych towarzystw naukowych, wybranych organizacji i instytucji zajmujących się EBM i HTA oraz w innych dostępnych źródłach. Podczas wyszukiwania zastosowano następujące słowa kluczowe: *Radiofrequency Ablation*, RFA, *Thermal Ablation*, *Electrical Catheter Ablation*, *Microwaves*, MWA, *lung neoplasm*, *lung cancer*, *primary lung tumor*, *secondary lung tumor*, *non-small-cell lung carcinoma*

Wyszukiwanie przeprowadzono na następujących stronach organizacji działających w obszarze zdrowia:

- *American Society of Clinical Oncology* (<https://old-prod.asco.org/practice-patients/guidelines>),
- *National Institute for Health and Care Excellence* (<https://www.nice.org.uk/guidance>),
- *American Cancer Society* (<https://www.cancer.org/>),
- *National Comprehensive Cancer Network* (<https://www.nccn.org/>),
- *National Collaborating Centre for Cancer* (<http://www.wales.nhs.uk/sites3/home.cfm?orgid=432>),
- *The Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (<http://www.sign.ac.uk/guidelines/index.html>),
- *Knowledge Services. NHS Education for Scotland* (<http://www.knowledge.scot.nhs.uk/home.aspx>),
- *National Health and Medical Research Council* (<https://www.nhmrc.gov.au/>),
- *Department of Health of Australia* (<http://www.health.gov.au/cdnasongs>),
- *New Zealand Guidelines Group* (<http://www.nzgg.org.nz/search>),
- *U.S. Preventive Services Task Force* (<https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/recommendations>),
- *Agency for Healthcare Research and Quality* (<http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>),
- *Institute for Clinical Systems Improvement* (<https://www.icsi.org/guideline/>),
- *The Community Guide* (<https://www.thecommunityguide.org/>),
- *Belgian Health Care Knowledge Centre* (<http://kce.fgov.be/>),
- *Sundhedsstyrelsen* (<http://www.irf.dk/>),
- *The Swedish National Board of Health and Welfare* (<http://www.socialstyrelsen.se/nationalguidelines>),
- *Istituto Superiore di Sanità* (<https://snlg.iss.it/>),
- *European Society for Medical Oncology* (<http://www.esmo.org/>),
- *GIN Guidelines International Network* (<http://www.g-i-n.net/>, <https://guidelines.ebmportal.com/>),
- *Trip DataBase* (www.tripdatabase.com),
- *National Guideline Clearinghouse* (<http://www.guideline.gov/>),
- *WHO guidelines* (<http://www.who.int/publications/guidelines/en/>),
- *Polskie Lekarskie Towarzystwo Radiologiczne* (<https://pltr.pl/wytyczne-pltr/>),

- *International Agency for Research on Cancer* (<http://publications.iarc.fr/>),
- *Research Gate* (<https://www.researchgate.net/home>),
- *Google Scholar* (<https://scholar.google.com/>),
- Wyszukanie wolnotekstowe (<http://google.com/>).

6.1.2. Charakterystyka rekomendacji dotyczących termoablacji

W opracowaniu ujęto łącznie 7 dokumentów opublikowanych w latach 2010–2022 zawierających wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania termoablacji u pacjentów z guzem płuc. Podsumowanie najważniejszych informacji z odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 17. Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania termoablacji u pacjentów z guzem płuc

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
<p>NICE 2010²⁵</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence</p> <p>(Wielka Brytania)</p>	<p>Wytyczne dotyczą interwencji: przezsłonna termoablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA) zmiany w płucu oraz podejście do narządu pod kontrolą badań obrazowych u pacjentów z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuc.</p> <p>Wskazane kody ICD-10:</p> <ul style="list-style-type: none"> • C34. Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca, • C78.0 Wtórny nowotwór złośliwy płuc. <p>Kluczowe rekomendacje dla RFA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kwalifikację pacjentów do przezsłornej RFA z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca powinien przeprowadzać wielodyscyplinarny zespół, który zwykle składa się z chirurga klatki piersiowej, onkologa i radiologa, • procedura powinna być wykonywana wyłącznie przez radiologów, którzy regularnie przeprowadzają zabiegi interwencyjne pod kontrolą badań obrazowych, • przezsłorną RFA można stosować u pacjentów z rakiem płuc z małymi zmianami we wczesnym stadium lub u pacjentów z niewielką liczbą przerzutów w płucach, którzy nie kwalifikują się do zabiegu operacyjnego lub nie wyrażają na niego zgody. Może również mieć zastosowanie w leczeniu multimodalnym bardziej zaawansowanych pierwotnych nowotworów płuca, • zabieg wykonuje się zwykle u pacjenta w znieczuleniu miejscowym z zachowaną przytomnością po zastosowaniu sedacji, • procedura może być stosowana do więcej niż jednego guza podczas jednej lub więcej sesji leczenia i może być stosowana samodzielnie lub w połączeniu z zabiegiem operacyjnym, radioterapią lub chemioterapią.
<p>CRT 2018²⁶</p> <p>Cancer Research and Therapeutics</p> <p>(Chiny, Azja)</p>	<p>Kluczowe rekomendacje dla pierwotnych i przerzutowych guzów płuc:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wykazano, że przezsłonna ablacja termiczna jest skuteczna w leczeniu przerzutów płucnych, • techniki ablacji termicznej obejmują ablację prądem o częstotliwości radiowej (RFA), ablację m krolalową (MWA), krioablację, ablację laserową oraz zogniskowane ultradźwięki o wysokiej intensywności (HIFU), chociaż HIFU nie jest powszechnie stosowana w leczeniu guzów płuc, • ablacja RFA: obecnie RFA jest najczęściej stosowaną techniką ablacji w leczeniu guzów litych. W grudniu 2007 roku RFA została zatwierdzona przez <i>Food and Drug Administration</i> do stosowania w leczeniu raka płuca. Od 2009 roku NSCLC <i>National Comprehensive Cancer Network Guidelines</i> i <i>China's diagnosis and treatment of primary lung cancer (2015 Edition)</i> zalecają RFA w leczeniu chorych na wczesnego raka płuca, którzy nie tolerują resekcji chirurgicznej, • ablacja MWA: MWA ma wyższą konwekcję i mniejszy efekt pochłaniania ciepła (ang. <i>heat sink</i>) w płucach. Jednak dla MWA: 1) istnieje niewiele jasnych klinicznych wskazań, ponieważ MWA jest stosunkowo nowe; 2) krzywa uczenia się jest związana z bezpiecznym stosowaniem MWA ze względu na potencjalnie większe strefy ablacji w porównaniu z RFA;

²⁵ National Institute for Health and Care Excellence. (2010). *Percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers*. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ipg372, dostęp z 03.11.2022 r.

²⁶ Ye, X., Fan, W., Wang, H., Wang, J., Wang, Z., Gu, S., ... & Huang, G. (2018). *Expert consensus workshop report: Guidelines for thermal ablation of primary and metastatic lung tumors (2018 edition)*. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 14(4), 730.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<p>3) systemy kliniczne są heterogeniczne pod względem konstrukcji anteny, długości fali, częstotliwości, mocy i chłodzenia, co prowadzi do różnych charakterystyk działania i zamieszania w zakresie interpretacji wyników klinicznych oraz przewidywalności wyników pomiędzy systemami pochodzącymi od różnych producentów,</p> <ul style="list-style-type: none"> • konformalność elektrody RFA jest zaletą, ponieważ elektroda ablacyjna może być dostosowana do ochrony sąsiednich narządów. W przypadku guzów większych niż 3 cm, a zwłaszcza większych niż 5 cm, MWA jest znacznie lepsza niż RFA. MWA ma pewne potencjalne zalety w stosunku do RFA, w tym szybsze ablacje, wyższą temperaturę, która nie jest ograniczona przez impedancję elektryczną, mniejszą wrażliwość na rodzaje tkanek z bardziej spójnymi wynikami, względną niewrażliwość na pochłanianie ciepła w porównaniu z RFA i zdolność do tworzenia znacznie większych stref ablacji. • ablacja laserowa: zastosowanie ablacji laserowej w przypadku guzów płuc jest stosunkowo mniejsze niż w przypadku trzech powyższych technik ablacji. Ablacja laserowa jest skuteczniejsza w przypadku guzów o następujących cechach: liczne guzy w płucu, guzy przylegające do wrażliwych struktur, średnica guza <1,0 cm, • techniki obrazowania: w przypadku przezsłonnej ablacji termicznej obejmują TK, MRI, PET-CT oraz tomografię wiązki stożkowej z ramienia C. W ablacji guzów płuc najczęściej stosowaną techniką obrazowania jest TK, a w drugiej kolejności MRI. W przypadku guzów położonych blisko lub przylegających do ściany klatki piersiowej można zastosować USG. W niektórych ośrodkach stosuje się również tomografię wiązki stożkowej. Obrazowanie czynnościowe może być wykonywane za pomocą PET-CT, choć jest rzadziej stosowana. Torakotomia lub techniki torakoskopowe wspomagane wideo są zwykle stosowane, gdy: 1) guz sąsiaduje z krytycznymi strukturami, takimi jak duże naczynia krwionośne, wole lub serce, lub 2) wynik torakotomii wskazuje, że guza płuca nie można usunąć. <p>Wskazania do ablacji leczniczej:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pierwotny obwodowy rak płuc: <ul style="list-style-type: none"> ○ chorzy ze złą wydolnością krążeniowo-oddechową lub w zaawansowanym wieku, którzy nie tolerują resekcji chirurgicznej, ○ brak zgody pacjenta na zabieg chirurgiczny, ○ chorzy z nawrotem pojedynczych zmian po innym leczeniu miejscowym (w tym stereotaktycznej radioterapii ciała (SBRT)), ○ pojedyncze przerzuty do płuc po operacji lub SBRT pierwotnego raka płuca, ○ pacjenci z jednym płucem, ○ liczne pierwotne guzy płuca, z liczbą guzów płuca ≤3. Maksymalna średnica guza powinna wynosić ≤3 cm, bez cech przerzutów do węzłów chłonnych lub odległych, • przerzuty do płuc: jeśli guz pierwotny może być skutecznie leczony, można wykonać ablację termiczną na przerzutach płucnych. Liczba jednostronnych zmian w płucach wynosi ≤3 (≤5 dla zmian obustronnych); maksymalna średnica największego guza przerzutów mnogich wynosi ≤3 cm; maksymalna średnica jednostronnego pojedynczego guza przerzutowego wynosi ≤5 cm, bez przerzutów w innych miejscach. U pacjentów z obustronnymi przerzutami do płuc nie zaleca się jednoczesnej obustronnej ablacji, • wskazania do ablacji paliatywnej: jeśli maksymalna średnica guza wynosi >5 cm lub liczba jednostronnych zmian w płucach jest >3 (>5 dla obustronnych zmian). W przypadku opornego na leczenie bólu spowodowanego inwazją guza na żebra lub trzon kręgu, ablacja może być wykonana w miejscowej kości, która jest zaatakowana przez guz, dzięki czemu można uzyskać efekt przeciwbólowy. <p>Przeciwwskazania do ablacji termicznej: ze względu na doskonałą tolerancję przezsłonnej terapii termicznej trudno jest wskazać bezwzględne przeciwwskazania do ablacji termicznej płuc, z wyjątkiem pacjentów z nieuleczalnymi koagulopatiami. Przeciwwskazania są następujące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • chorzy ze źle kontrolowanym zakażeniem lub radioaktywnym zapaleniem wokół zmian (popromienne zapalenie skóry) oraz zakażeniem lub owrzodzeniem miejsca wkłucia, • chorzy z ciężkim włóknieniem płuc, zwłaszcza polekowym, • pacjenci z dużą tendencją do krwawień, z liczbą płytek krwi ≤50 × 10⁹/L i ciężkimi zaburzeniami krzepnięcia. Terapia przeciwzakrzepowa i/lub leki przeciwplatekcyjne powinny być odstawione na co najmniej 5-7 dni przed ablacją, • chorych ze źle kontrolowanym złośliwym wysiękiem opłucnowym ipsilateralnym w zmianach ablacyjnych, • chorzy z ciężką dysfunkcją wątroby, nerek, serca, płuc i mózgu, ciężką niedokrwistością i odwodnieniem oraz ciężkimi zaburzeniami metabolizmu żywieniowego, których nie można skorygować lub poprawić w krótkim czasie oraz chorzy z ciężkim zakażeniem ogólnoustrojowym i wysoką gorączką (>38.5°C), • pacjenci z rozległymi przerzutami pozapłucnymi, z oczekiwanym przeżyciem <3 miesięcy, • pacjenci z wynikiem ECOG >3, • pacjenci z wszczepionym rozrusznikiem serca nie są zaleceni do stosowania RFA.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<p>Przygotowanie do zabiegu:</p> <ul style="list-style-type: none"> ocena pacjenta i badania obrazowe: badanie fizykalne i ostatnie badania obrazowe. Powinni współpracować ze sobą wielodyscyplinarni specjaliści (torakochirurgia, onkologia medyczna, radioterapia, medycyna interwencyjna, obrazowanie itp.). TK klatki piersiowej z wzmocnieniem kontrastowym (w ciągu 2 tygodni) jest kluczowym elementem oceny obrazowej przed zabiegiem. Należy wykonać skanowanie kości i MRI mózgu w celu zbadania zaawansowania guza. Skany PET-CT są zalecane, jeśli można nimi wykluczyć lub wykryć odległe przerzuty. Biopsję można przeprowadzić na węzłach chłonnych śródpiersia z podejrzeniem przerzutów. U pacjentów, u których można wykonać ablację leczniczą, przed zabiegiem zaleca się wykonanie badania PET-CT w celu określenia dokładnej oceny zaawansowania. <p>Badania laboratoryjne:</p> <ul style="list-style-type: none"> w przypadku pierwotnego raka płuca należy przed zabiegiem wykonać przełskórny biopsję zmiany lub bronchoskopię fiberoskopową jako potwierdzenie rozpoznania. Gdy zmiana przerzutowa nie jest typowa, zaleca się wykonanie biopsji zmiany przed zabiegiem. <p>Ocena natychmiastowej odpowiedzi na leczenie: pod koniec zabiegu należy wykonać powtórny skan TK dużego zakresu (najlepiej całego płuca) w celu oceny natychmiastowej odpowiedzi: 1) wstępnej oceny sukcesu technicznego; 2) obserwowania zakresu ablacji.</p> <p>Ablacja w połączeniu z innymi terapiami:</p> <ul style="list-style-type: none"> połączenie ablacji z radioterapią może poprawić miejscową kontrolę guza i przedłużyć przeżycie pacjentów z rakiem płuca, bez wzrostu zdarzeń niepożądanych; stopniowo wzrasta liczba badań nad połączeniem ablacji i chemioterapii w leczeniu niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) w zaawansowanym stadium. Ablacja w połączeniu z chemioterapią przynosi pewne korzyści, takie jak poprawa wskaźnika kontroli miejscowej guza i wydłużenie przeżycia chorych. <p>lokalna ablacja z kontynuacją leczenia inhibitorem kinazy tyrozynowej może być stosowana jako strategia leczenia w zaawansowanym NSCLC, u którego rozwinęła się choroba oligoprogresywną.</p>
<p>SIR 2021²⁷</p> <p>The Society of Interventional Radiology</p> <p>(USA)</p>	<p>Rekomendacje dotyczą przełskórnej ablacji niedrobnokomórkowego raka płuca.</p> <p>Przełskórna ablacja guza pod kontrolą badań obrazowych (ang. <i>image-guided tumor ablation</i>, IGTA) może być wykonana przy użyciu różnych metod energetycznych, takich jak RFA, MWA lub krioablacja.</p> <p>Rekomendacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> u pacjentów z NSCLC w stadium IA termoablacja pod kontrolą badań obrazowych jest bezpieczną i skuteczną terapią z minimalnymi powikłaniami i akceptowalnymi długoterminowymi wynikami onkologicznymi oraz dotyczącymi przeżycia, które są porównywalne dla radioterapii stereotaktycznej i resekcji podskórnej (<i>jakość dowodów: C; siła rekomendacji: umiarkowana</i>), termoablacja pod kontrolą badań obrazowych jest bezpieczną i skuteczną opcją leczenia dla pacjentów z nawrotem NSCLC (<i>jakość dowodów: C; siła rekomendacji: umiarkowana</i>), termoablację należy rozważyć równolegle z resekcją chirurgiczną i SBRT u pacjentów wymagających zachowania funkcji mięszu płuca (<i>jakość dowodów: C; siła rekomendacji: umiarkowana</i>), u niektórych pacjentów, w tym u chorych z ograniczoną liczbą małych (≤ 3 cm) przerzutów do płuc, wskazane może być zastosowanie termoablacji pod kontrolą badań obrazowych (<i>jakość dowodów: C; siła rekomendacji: słaba</i>), RFA, MWA i krioablacja są odpowiednimi metodami ablacji pod kontrolą badań obrazowych pierwotnych lub wtórnych guzów płuc. Metoda ablacji powinna być określona na podstawie charakterystyki zmiany oraz próby ograniczenia ryzyka oraz powinna być pozostawiona do decyzji lekarza przeprowadzającego zabieg (<i>jakość dowodów: C; siła rekomendacji: słaba</i>), biopsja guzów płuc jest zalecana przed lub podczas termoablacji, jeśli jest to bezpieczne i możliwe (<i>jakość dowodów: D; siła rekomendacji: słaba</i>), <p>przyszłe badania w postaci badań porównawczych (RCT lub poprawnie zaprojektowane badania kohortowe) są niezbędne w celu dostarczenia danych naukowych dotyczących skuteczności termoablacji pod kontrolą badań obrazowych u pacjentów z nieoperacyjnym stadium I NSCLC, nawrotowym NSCLC oraz chorobą płuc z przerzutami (<i>jakość dowodów: E; siła zalecenia: umiarkowana</i>).</p>

²⁷ Genshaft, S. J., Suh, R. D., Abtin, F., Baerlocher, M. O., Chang, A. J., Dariushnia, S. R., Devane, A. M., Faintuch, S., Himes, E. A., Lisberg, A., Padia, S., Patel, S., Tam, A. L., Yanagawa, J. (2021). Society of Interventional Radiology Multidisciplinary Position Statement on percutaneous ablation of non-small cell lung cancer and metastatic disease to the lungs. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 32(8). <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.04.024>.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
<p>NCCN 2020²⁸</p> <p>National Comprehensive Cancer Network</p> <p>(USA)</p>	<p>Wytyczne dotyczą termoablacji pod kontrolą badań obrazowych niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC).</p> <p>Wszystkie zalecenia otrzymały kategorię 2A:</p> <ul style="list-style-type: none"> w przypadku pacjentów z NSCLC w stadium 1A, obwodowym (T1abc, N0), termoablacja pod kontrolą badań obrazowych jest opcją dla wybranych klinicznie pacjentów nie kwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego, u pacjentów z rozszanym pierwotnym rakiem płuca, u których ostateczna terapia miejscowa jest możliwa, termoablacja pod kontrolą badań obrazowych jest jedną z opcji leczenia, u pacjentów z guzami T1-3, N0, dla których możliwe jest ostateczne leczenie choroby w klatce piersiowej, termoablacja pod kontrolą badań obrazowych jest opcją leczenia dla wybranych pacjentów, u pacjentów z resekcyjnym, nawrotowym NSCLC, termoablacja pod kontrolą badań obrazowych jest opcją leczenia dla wybranych pacjentów.
<p>CIRSE 2020²⁹</p> <p>The Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</p> <p>(Europa)</p>	<p>Wytyczne dotyczą termoablacji pierwotnych i wtórnych guzów płuca:</p> <p>Wskazania:</p> <ul style="list-style-type: none"> pierwotne guzy płuca w stadium IA (ograniczone do T1a i T1b), u pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do zabiegu chirurgicznego lub radioterapii stereotaktycznej z powodu współistnienia chorób układu krążenia lub niewystarczającej pojemności życiowej płuca (<i>jakość dowodów: 2</i>), inne stadia niż IA pierwotnych guzów płuca u pacjentów nieoperacyjnych (<i>jakość dowodów: 3</i>), przerzuty do płuca (rak jelita grubego) (<i>jakość dowodów: 2</i>), przerzuty do płuca (inne niż rak jelita grubego) (<i>jakość dowodów: 3</i>).
<p>ACCP 2013³⁰</p> <p>American College of Chest Physicians</p> <p>(USA)</p>	<p>Rekomendacje dotyczą leczenia I i II stadium NSCLC:</p> <ul style="list-style-type: none"> w przypadku pacjentów z NSCLC w stadium klinicznym I i II sugeruje się, aby pacjenci zostali ocenieni przez onkologa zajmującego się chirurgią klatki piersiowej lub zespół multidyscyplinarny, nawet jeśli rozważane jest leczenie niechirurgiczne, takie jak ablacja przezkórna czy radioterapia stereotaktyczna (<i>siła rekomendacji: 2C</i>), RFA może być również rozważona dla guzów obwodowych <3 cm u pacjentów nieoperacyjnych (<i>siła rekomendacji: 2C</i>). <p>Autorzy sugerują, aby w skład multidyscyplinarnego zespołu wchodził co najmniej przedstawiciel: pulmonologii, torakochirurgii, onkologii medycznej, onkologii radiacyjnej, radiologii oraz patologii.</p>
<p>NICE 2022³¹</p> <p>National Institute for Health and Care Excellence</p> <p>(Wielka Brytania)</p>	<p>Rekomendacje dotyczą ablacji mikrofalowej pierwotnego lub przerzutowego raka płuca.</p> <p>Kluczowe rekomendacje dla pierwotnego lub przerzutowego raka płuca:</p> <ul style="list-style-type: none"> dowody naukowe na bezpieczeństwo ablacji mikrofalowej w leczeniu pierwotnego raka płuca i przerzutów do płuca są wystarczające, ale pokazują, że może ona powodować rzadkie poważne powikłania. Ablacja zmniejsza rozmiar guza, jednak dowody naukowe na poprawę przeżycia, wyników długoterminowych i jakości życia są ograniczone pod względem ilości i jakości. Dlatego ta procedura powinna być stosowana tylko ze specjalnymi warunkami dotyczącymi nadzoru klinicznego, zgody oraz audytu lub badań, osoby z pierwotnym lub przerzutowym rakiem płuca powinny być kierowane do odpowiednio utworzonego zespołu multidyscyplinarnego, zabieg powinien być wykonywany wyłącznie w specjalistycznych ośrodkach przez klinicystów posiadających specjalne przeszkolenie w tej procedurze, procedura zabiegu: zwykle wykonuje się go w znieczuleniu ogólnym, sporadycznie w znieczuleniu miejscowym i sedacji, ablacja mikrofalowa jest szybsza i może być lepiej tolerowana przez pacjentów niż inne techniki ablacji,

²⁸ National Comprehensive Cancer Network. (2020). *Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2020*

²⁹ Venturini, M., Cariati, M., Marra, P., Masala, S., Pereira, P. L., Carrafiello, G. (2020). *CIRSE standards of practice on thermal ablation of primary and secondary lung tumours. CardioVascular and Interventional Radiology, 43(5), 667–683.* <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02432-6>

³⁰ Howington, J. A., Blum, M. G., Chang, A. C., Balekian, A. A., & Murthy, S. C. (2013). *Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer. Chest, 143(5).* <https://doi.org/10.1378/chest.12-2359>.

³¹ National Institute for Health and Care Excellence (2022). *Microwave ablation for primary or metastatic cancer in the lung. NICE guidance.* Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ipg716, dostęp z: 09.11.2022 r.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<ul style="list-style-type: none">dowody na skuteczność ablacji mikrofalowej w pierwotnym i przerzutowym raku płuc są podobne do innych procedur ablacji pod względem zmniejszania wielkości guza. Inne zabiegi ablacji również wiążą się z podobnymi powikłaniami,ablacja mikrofalowa nie jest stosowana w leczeniu drobnokomórkowego raka płuc,ablacja MWA może mieć zastosowanie u pacjentów z pierwotnym lub przerzutowym rakiem płuca, którzy nie mogą być poddani operacji lub których guz nie jest resekcyjny.

6.1.3. Podsumowanie

- Wszystkie odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) jest rekomendowaną opcjonalną metodą w leczeniu guzów płuc, zarówno pierwotnych, jak i wtórnych.
- RFA lub MWA uważana jest za bezpieczną procedurę, która rzadko powoduje poważne powikłania (NICE 2022, SIR 2021).
- Metoda ablacji powinna być określona na podstawie charakterystyki zmiany i próby ograniczenia ryzyka oraz powinna być pozostawiona do decyzji lekarza przeprowadzającego zabieg (SIR 2021).
- Wskazania do termoablacji w odnalezionych wytycznych obejmują następujące kryteria:
 - pierwotne guzy płuc (NICE 2010, CRT 2018, CIRSE 2020, NICE 2022), w tym zawężenie do niedrobnokomórkowego raka płuca (SIR 2021, NCCN 2020, ACCP 2013), głównie u pacjentów niekwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego z wielkością zmiany <3 cm,
 - wtórne guzy płuc (NICE 2010, SIR 2021, CIRSE 2020, NICE 2022), w tym z zawężeniem do liczby zmian do ≤3 (≤5 obustronnie zajętych płuc) i maksymalnej średnicy największego guza przerzutów mnogich do ≤3 cm (CRT 2018),
 - leczenie paliatywne: jeśli maksymalna średnica guza wynosi >5 cm lub liczba jednostronnych zmian w płucach jest >3 (>5 dla obustronnych zmian) (CRT 2018).
- Przeciwwskazania bezwzględne do przeprowadzenia termoablacji RFA lub MWA obejmują wyłącznie nieuleczalne koagulopatie (CRT 2018).
- Zalecane badania obrazowe w przypadku przezskórnej ablacji termicznej obejmują TK, MRI i PET-CT, a w przypadku guzów położonych blisko lub przylegających do ściany klatki piersiowej można zastosować USG (CRT 2018).
- Podkreśla się rolę zespołu multidyscyplinarnego kwalifikującego pacjentów do procedury (NICE 2010, ACCP 2013, NICE 2022, CRT 2018).
- Procedura termoablacji może być wykonywana zarówno w znieczuleniu miejscowym z zastosowaniem sedacji (NICE 2010, NICE 2022), jak i znieczuleniu ogólnym (NICE 2022).

6.2. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

6.2.1. Metodyka

W dniach 07–14.11.2022 r. dokonano przeszukania stron internetowych zagranicznych agencji HTA oraz innych organizacji działających w ochronie zdrowia. Zastosowano następujące słowa kluczowe: *Radiofrequency Ablation, RFA, RF ablation, Thermal Ablation, thermoablation, Electrical Catheter Ablation, Microwaves, MWA Ablation, MWA, lung neoplasm, lung cancer, primary lung tumor, secondary lung tumor, funding, financing, reimbursement, policy.*

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne, wolnotekstowe wyszukiwanie w przeglądarce *google.pl* oraz bazie *tripdatabase.com* odnoszące się do statusu refundacyjnego termoablacji guzów płuc przy

użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA). Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- Wielka Brytania (<http://www.nice.org.uk/>, <http://www.dh.gov.uk/en/index.htm>, <https://www.england.nhs.uk>),
- Szkocja (<http://www.scottishmedicines.org.uk>, <https://www.nss.nhs.scot/>),
- Walia (<http://www.wales.nhs.uk/>, <https://awttc.nhs.wales/>, <https://whssc.nhs.wales/>),
- Irlandia (<http://www.ncpe.ie/>, <https://www.hiqa.ie/>, <https://www.hse.ie/eng/>, <https://www.gov.ie/en/>)
- USA (<https://www.ahrq.gov/>),
- Kanada (<http://www.cadth.ca/> oraz <http://www.pcodr.ca>),
- Francja (<http://www.has-sante.fr/>),
- Holandia (<http://www.zorginstituutnederland.nl/>),
- Niemcy (<https://www.g-ba.de/>, <http://www.dimdi.de/dynamic/en/hta/db/index.htm>, <https://www.iqwig.de/>),
- Belgia (<https://kce.fgov.be/en/health-technology-assessment>),
- Dania (<http://www.sst.dk/English/DACEHTA.aspx>),
- Szwecja (<http://www.sbu.se/sv/Publicerat/>),
- Australia (<http://www.health.gov.au>, <http://www.adelaide.edu.au/ahta/>),
- Nowa Zelandia (<http://www.healthsac.net/publications/publications.php>),
- Czechy (<https://www.mzcr.cz/>),
- Słowacja (<https://www.uvzsr.sk/en/>),
- Węgry (<https://ogyei.gov.hu/nyitoidal>).

6.2.2. Charakterystyka rekomendacji refundacyjnych dotyczących termoablacji

W opracowaniu ujęto łącznie 11 dokumentów opublikowanych w latach 2016–2022 zawierających wytyczne refundacyjne dotyczące termoablacji u pacjentów z guzem płuc. Podsumowanie najważniejszych informacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach

Kraj, organizacja, rok	Rekomendacje/wskazania
NHS 2022 ³² (Wielka Brytania)	<p>Ceny jednostkowe 2022/23 za opiekę nad przyjętym pacjentem oraz procedury ambulatoryjne – wskazane kody oraz JGP objętych <i>National Tariff Payment System</i> dotyczące finansowania RFA, MWA i krioablacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • JGP YD01Z: przezsłonna ablacja zmian w drogach oddechowych: <ul style="list-style-type: none"> o procedura ambulatoryjna: brak, o taryfa łączona <i>day case/elective</i>³³ (ang. <i>combined day case / ordinary elective spell tariff</i>): 4703 GBP, o długość hospitalizacji – <i>elective</i> (ang. <i>ordinary elective long stay trim point</i>): 5 dni, o taryfa <i>non-elective</i>³⁴ (ang. <i>non-elective spell tariff</i>): 5322 GBP, o długość hospitalizacji – <i>non-elective</i> (ang. <i>non-elective long stay trim point</i>): 6 dni,

³² NHS England. (2022). *National Tariff 2022/23: documents and policies*. Pozyskano z https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/11/22-23NT_Annex-A-National-tariff-workbook_Apr22.xlsx, dostęp 14.11.2022 r.

³³ Przypis AOTMiT: ang. *elective* – związane z grupą HRG.

³⁴ Przypis AOTMiT: ang. *non-elective* – niezwiązane z grupą HRG.

Kraj, organizacja, rok	Rekomendacje/wskazania
	<ul style="list-style-type: none"> o taryfa za każdy dodatkowy dzień pobytu ponad limit (ang. <i>per day long stay payment for days exceeding trim point</i>): 270 GBP.
<p>MSAC 2016³⁵</p> <p>Medical Services Advisory Committee (Australia)</p>	<p>Wniosek 1403 do Medicare Benefits Schedule (MBS) dotyczył mikrofalowej ablacji tkanek (ang. <i>microwave tissue ablation, MTA</i>) w leczeniu pierwotnego i wtórnego raka płuca.</p> <p>Po rozważeniu siły dostępnych dowodów naukowych przedstawionych w odniesieniu do porównawczego bezpieczeństwa, skuteczności klinicznej i efektywności kosztowej mikrofalowej ablacji tkanek dla pierwotnego i wtórnego raka płuca, MSAC nie poparł finansowania publicznego ze względu na brak dowodów pochodzących z badań porównawczych, które potwierdzałyby korzyści ze stosowania tej procedury.</p> <p>Większość dowodów naukowych dla MTA i jej komparatorów składała się w dużej mierze z analizy serii przypadków, co skutkowało znaczną niepewnością co do korzyści z MTA w porównaniu do istniejących opcji leczenia (radioterapia stereotaktyczna i RFA, chociaż ta ostatnia nie jest wymieniona w wykazie MBS). Podkreślono również, że populacja pacjentów z pierwotnym i wtórnym rakiem płuca miała inne istniejące opcje leczenia, w przeciwieństwie do wniosku 1402 (MTA dla wątroby), gdzie ablacja prądem o częstotliwości radiowej była jedynym komparatorem i jest wpisana na listę MBS.</p>
<p>PBC 2022a³⁶</p> <p>Premera Blue Cross (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą RFA raka płuc (Medical Policy – 7.01.95)</p> <p>Kryteria objęcia refundacją wg <i>Premera Blue Cross</i>:</p> <p>RFA może być uznana za medycznie konieczną:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w leczeniu izolowanej obwodowej zmiany niedrobnokomórkowego raka płuca o wielkości nie większej niż 3 cm, gdy spełnione są następujące kryteria: <ul style="list-style-type: none"> o resekcja chirurgiczna lub radioterapia z zamiarem wyleczenia jest uważana za właściwą na podstawie stadium choroby, jednak współistniejące schorzenia sprawiają, że pacjent nie nadaje się do tych zabiegów, <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> o guz znajduje się w odległości co najmniej 1 cm od tchawicy, głównych oskrzeli, przełyku, aorty, gałęzi łuku aorty, tętnicy płucnej i serca. <ul style="list-style-type: none"> • w leczeniu złośliwych guzów niepłucnych z przerzutami do płuc o wielkości nie większej niż 3 cm, jeśli spełnione są następujące kryteria: <ul style="list-style-type: none"> o konieczne jest zachowanie czynności płuc, ponieważ resekcja chirurgiczna lub radioterapia prawdopodobnie znacznie pogorszy stan płuc, <p>LUB</p> <ul style="list-style-type: none"> o pacjent nie kwalifikuje się do zabiegu chirurgicznego, <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> o nie ma dowodów na istnienie przerzutów pozapłucnych, <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> o guz znajduje się w odległości co najmniej 1 cm od tchawicy, głównych oskrzeli, przełyku, aorty, gałęzi łuku aorty, tętnicy płucnej i serca. <p>Uwagi: Dodatkowe kryteria opracowane na podstawie oceny klinicznej lub konsensusu oraz istniejących wytycznych dotyczących stosowania RFA w guzach przerzutowych do płuca:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nie należy poddawać ablacji więcej niż 3 guzów na płuco, • guzy powinny być podatne na całkowitą ablację, <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • przed rozważeniem powtórnej ablacji powinno upłynąć 12 miesięcy. <p>Kody Aktualnej Terminologii Proceduralnej (ang. <i>Current Procedural Terminology, CPT</i>) objęte ubezpieczeniem: 20982, 32998, 50542, 50592.</p> <p>Nie ma ustalonego pokrycia dla procedury RFA w wyżej wymienionych wskazaniach przez <i>Medicare</i>.</p>

³⁵ Medical Services Advisory Committee. (2016). Public Summary Document Application No. 1403 – Lung Microwave Tissue Ablation. Pozyskano z: [http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/772EE9866B8F7F7ECA25801000123C09/\\$File/1403%20-%20Final%20PSD%20-%20Lung%20Microwave%20Tissue%20Ablation.pdf](http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/772EE9866B8F7F7ECA25801000123C09/$File/1403%20-%20Final%20PSD%20-%20Lung%20Microwave%20Tissue%20Ablation.pdf), dostęp 15.11.2022 r.

³⁶ Premera Blue Cross. (2022). Radiofrequency Ablation of Miscellaneous Solid Tumors Excluding Liver Tumors. Pozyskano z: <https://www.premera.com/medicalpolicies/7.01.95.pdf>, dostęp 15.11.2022 r.

Kraj, organizacja, rok	Rekomendacje/wskazania
<p>PBC 2022b³⁷</p> <p>Premera Blue Cross</p> <p>(Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą MWA pierwotnego i przerzutowego raka płuc (<i>Medical Policy</i> – 7.01.133)</p> <p>Kryteria objęcia refundacją wg <i>Premera Blue Cross</i>:</p> <p>MWA pierwotnych lub przerzutowych nowotworów płuc może być uznana za medycznie konieczną w następujących warunkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • guz jest nieresekcyjny z powodu lokalizacji zmiany (zmian), <p>LUB</p> <ul style="list-style-type: none"> • u pacjenta występuje współistniejące schorzenie (schorzenia), które jest przeciwwskazaniem do zabiegu chirurgicznego, <p>ORAZ</p> <ul style="list-style-type: none"> • pojedynczy guz o rozmiarze ≤3 cm. <p>Kody CPT objęte ubezpieczeniem: 32998, 47382, 50592, 60699. Kod <i>Healthcare Common Procedure Coding System</i> (HCPCS) objęty ubezpieczeniem: C9751. Nie ma ustalonego pokrycia dla MWA pierwotnych lub przerzutowych nowotworów płuc przez <i>Medicare</i> na poziomie krajowym.</p>
<p>AD 2022³⁸</p> <p>AngioDynamics</p> <p>(Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą MWA oraz RFA raka płuc wg <i>AngioDynamics</i></p> <p>MWA i RFA płuc:</p> <p>Poniższe kody ICD-10 to przykłady kodów diagnostycznych, które mogą mieć zastosowanie w przypadku wskazań do leczenia nowotworów płuc. Świadczeniodawca powinien sprawdzić kompletne i autorytatywne źródło kodowania, aby potwierdzić i zgłosić wszystkie kody, które dokładnie opisują wszystkie wskazania pacjenta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • C34.00: nowotwór złośliwy oskrzela głównego, • C34.01: nowotwór złośliwy prawego oskrzela głównego, • C34.02: nowotwór złośliwy lewego oskrzela głównego, • C34.10: nowotwór złośliwy górnego płata, oskrzela lub płuca, • C34.11: nowotwór złośliwy płata górnego, prawego oskrzela lub płuca, • C34.12: nowotwór złośliwy płata górnego, lewego oskrzela lub płuca, • C34.2: nowotwór złośliwy płata środkowego, oskrzela lub płuca, • C34.30: nowotwór złośliwy dolnego płata, oskrzela lub płuca, • C34.31: nowotwór złośliwy płata dolnego, prawego oskrzela lub płuca, • C34.32: nowotwór złośliwy płata dolnego, lewego oskrzela lub płuca, • C34.80: nowotwór złośliwy nakładających się miejsc oskrzela i płuca, • C34.81: nowotwór złośliwy nakładających się miejsc prawego oskrzela i płuca, • C34.82: nowotwór złośliwy nakładających się miejsc lewego oskrzela i płuca, • C34.90: nowotwór złośliwy nieokreślonej części oskrzela lub płuca, • C34.91: nowotwór złośliwy nieokreślonej części prawego oskrzela lub płuca, • C34.92: nowotwór złośliwy nieokreślonej części lewego oskrzela lub płuca, • C38.4: nowotwór złośliwy opłucnej, • C45.0: międzybłoniak opłucnej, • C76.1: nowotwór złośliwy klatki piersiowej, • C78.00: wtórny nowotwór złośliwy płuc, • C78.01: wtórny nowotwór złośliwy płuca prawego, • C78.02: wtórny nowotwór złośliwy płuca lewego, • C78.1: wtórny nowotwór złośliwy śródpiersia, • C78.2: wtórny nowotwór złośliwy opłucnej, • C7A.090: rakowiak oskrzela i płuca. <p>Kody CTP objęte ubezpieczeniem dopuszczane przez <i>Medicare</i> (średnia krajowa płatność bez korekty geograficznej za świadczone usługi):</p>

³⁷ Premera Blue Cross. (2022). Microwave Tumor Ablation. Pozyskano z: <https://www.premera.com/medicalpolicies/7.01.133.pdf>, dostęp 15.11.2022 r.

³⁸ Angiodynamics. (2022). *Reimbursement Guidelines2022 Microwave and Radiofrequency Ablation*. Pozyskano z: <https://www.angiodynamics.com/wp-content/uploads/2022/01/2022-Microwave-and-Radiofrequency-Ablation-Reimbursement-Guide-US.ON .MS .49Rev06v6.2.pdf>, dostęp 15.11.2022 r.

Kraj, organizacja, rok	Rekomendacje/wskazania
	<ul style="list-style-type: none"> • 32998 – płatności dla lekarzy: w placówce³⁹: 439,50 USD; nie w placówce⁴⁰: 3356,46 USD; system płatności prospektywnych dla pacjentów ambulatoryjnych (ang. <i>The Outpatient Prospective Payment System, OPSS</i>): 5167,69 USD; Centrum Chirurgii Ambulatoryjnej (ang. <i>Ambulatory Surgical Center, ASC</i>): 2363,27 USD • 77013 – płatności dla lekarzy: w placówce: opłata zawodowa 185,14 USD; nie w placówce: opłata zawodowa 185,14 USD; OPPC: nie dotyczy; ASC: nie dotyczy, • 77022 – płatności dla lekarzy: w placówce: opłata zawodowa 205,91 USD; nie w placówce: opłata zawodowa 205,91 USD; OPPC: nie dotyczy; ASC: nie dotyczy, • 76940 – płatności dla lekarzy: w placówce: opłata zawodowa 101,40 USD; nie w placówce: opłata zawodowa 101,40 USD; OPPC: nie dotyczy; ASC: nie dotyczy. <p>Procedury w ramach przeprowadzenia RFA i MWA guzów płuc obejmują zniszczenie zmian nowotworowych w różnych lokalizacjach płuc metodą otwartą oraz przezsłonna.</p> <p>Średnia krajowa płatność dla pacjentów <i>Medicare</i> za hospitalizację na podstawie Grupy Powiązanej z Diagnozą (ang. <i>Diagnosis Related Group, DRG</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 163 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej z poważnymi powikłaniami i/lub chorobami współistniejącymi (ang. <i>major complications and/or comorbidities, MCC</i>): 33016,39 USD, • 164 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej z powikłaniami i/lub chorobami współistniejącymi (ang. <i>complications and/or comorbidities, CC</i>): 17511,85 USD, • 165 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej bez CC/MCC: 12638,65 USD, • 166 – inne procedury w obrębie układu oddechowego z MCC: 24553,91 USD, • 167 – inne procedury w obrębie układu oddechowego z CC: 11993,07 USD, • 168 – inne procedury w obrębie układu oddechowego bez MCC/CC: 8931,33 USD.
<p>BSC 2022⁴¹</p> <p>Boston Scientific Corporation (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytuczne refundacyjne dotyczą RFA nowotworów płuc wg Boston Scientific Corporation</p> <p>RFA nowotworów płuc</p> <p>Wymienione kody diagnostyczne ICD-10 są przykładami kodów, które mogą mieć zastosowanie do zabiegów ablacji płuc:</p> <ul style="list-style-type: none"> • C34.00: nowotwór złośliwy oskrzela głównego, • C34.01: nowotwór złośliwy oskrzela głównego, • C34.02: nowotwór złośliwy lewego oskrzela głównego, • C34.10: nowotwór złośliwy górnego płata, oskrzela lub płuca, • C34.11: nowotwór złośliwy płata górnego, prawego oskrzela lub płuca, • C34.12: nowotwór złośliwy płata górnego, lewego oskrzela lub płuca, • C34.2: nowotwór złośliwy płata środkowego, oskrzela lub płuca, • C34.30: nowotwór złośliwy dolnego płata, oskrzela lub płuca, • C34.31: nowotwór złośliwy płata dolnego, prawego oskrzela lub płuca, • C34.32: nowotwór złośliwy płata dolnego, lewego oskrzela lub płuca, • C34.80: nowotwór złośliwy nakładających się miejsc oskrzela i płuca, • C34.81: nowotwór złośliwy nakładających się miejsc prawego oskrzela i płuca, • C34.82: nowotwór złośliwy nakładających się miejsc lewego oskrzela i płuca, • C34.90: nowotwór złośliwy nieokreślonej części oskrzela lub płuca, • C34.91: nowotwór złośliwy nieokreślonej części oskrzela lub płuca, • C34.92: nowotwór złośliwy nieokreślonej części lewego oskrzela lub płuca, • C37: nowotwór złośliwy grasicy, • C38.4: nowotwór złośliwy opłucnej, • C45.0: międzybłoniak opłucnej, • C76.1: nowotwór złośliwy klatki piersiowej, • C78.00: wtórny nowotwór złośliwy płuc, • C78.01: wtórny nowotwór złośliwy płuca prawego,

39 ang. facility – poziom płatności dla lekarza za profesjonalne usługi świadczone w placówce, takiej jak szpital lub centrum chirurgii ambulatoryjnej

40 ang. non-facility – poziom płatności za usługi profesjonalne świadczone przez lekarza w środowisku pozainstytucjonalnym, takim jak gabinet lekarski

41 Boston Scientific Corporation. (2022). *Interventional Oncology Radiofrequency Ablation 2022 Billing and Coding Guide*. Pozyskano z: https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/Reimbursement/peripheral-intervention/pdf/RF_ablation_coding_and_reimbursement_guide.pdf, dostęp 16.11.2022 r.

Kraj, organizacja, rok	Rekomendacje/wskazania
	<ul style="list-style-type: none"> • C78.02: wtórny nowotwór złośliwy płuca lewego, • C78.1: wtórny nowotwór złośliwy śródpiersia, • C7A.090: rakowiak oskrzela i płuca. • C7A.091: rakowiak grasicy, • D02.20: rak <i>in situ</i> oskrzela i płuca, • D02.21: rak <i>in situ</i> prawego oskrzela i płuca, • D02.22: rak <i>in situ</i> lewego oskrzela i płuca, • D38.1: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze tchawicy, oskrzela i płuca • D38.2: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opłucnej, • D38.3: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze śródpiersia, • D38.4: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze grasicy. <p>Kody CTP dopuszczane przed <i>Medicare</i> (średnia krajowa płatność bez korekty geograficznej lub indeksów płacowych):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 32998 – płatności dla lekarzy: w placówce: 439 USD; nie w placówce: 3356 USD; OPPC: 5168 USD; ASC: 2363 USD, • 76940 – płatności dla lekarzy: w placówce: 101 USD; nie w placówce: 101 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 77013 – płatności dla lekarzy: w placówce: 185 USD; nie w placówce: 185 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 77022 – płatności dla lekarzy: w placówce: 206 USD; nie w placówce: 206 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 32408 – płatności dla lekarzy: w placówce: 154 USD; nie w placówce: 918 USD; OPPC: 1437 USD; ASC: 609 USD, • 76942 – płatności dla lekarzy: w placówce: 31 USD; nie w placówce: 60 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 77002 – płatności dla lekarzy: w placówce: 28 USD; nie w placówce: 121 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 77012 – płatności dla lekarzy: w placówce: 72 USD; nie w placówce: 147 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 77021 – płatności dla lekarzy: w placówce: 71 USD; nie w placówce: 444 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD. <p>Procedury w ramach przeprowadzenia RFA raka płuc obejmują zniszczenie zmian nowotworowych w różnych lokalizacjach płuc metodą otwartą oraz przezsłonną.</p> <p>Średnia krajowa płatność dla pacjentów <i>Medicare</i> za hospitalizację na podstawie DRG:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 163 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej MCC: 33016 USD, • 164 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej z CC: 17512 USD, • 165 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej bez CC/MCC: 12639 USD, • 166 – inne procedury w obrębie układu oddechowego z MCC: 24554 USD, • 167 – inne procedury w obrębie układu oddechowego z CC: 11993 USD, • 168 – inne procedury w obrębie układu oddechowego bez MCC/CC: 8931 USD.
<p>CCA 2022⁴²</p> <p>Commonwealth Care Alliance (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą RFA raka płuc wg <i>Commonwealth Care Alliance</i></p> <p>Kliniczne kryteria objęcia refundacją: <i>Commonwealth Care Alliance</i> może pokryć i uznać terapię ablacji o częstotliwości radiowej za medycznie konieczną, gdy spełnione są wszystkie poniższe kryteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w leczeniu izolowanej obwodowej zmiany niedrobnokomórkowego płuca, LUB • w leczeniu złośliwych guzów niepłucnych z przerzutami do płuc, ORAZ <ul style="list-style-type: none"> ○ wielkość zmiany lub guza wynosi ≤ 3 cm, ○ guz znajduje się co najmniej 1 cm od tchawicy, oskrzeli głównych, przetyku, aorty, gałęzi łuku aorty, tętnicy płucnej i/lub serca, ○ w każdym płucu znajduje się ≤ 3 guzy, • ubezpieczony ma chorobę współistniejącą, która czyni go niezdolnym do resekcji chirurgicznej lub radioterapii LUB ubezpieczony nie jest w stanie tolerować LUB odmawia leczenia chirurgicznego lub radioterapii,

42 Commonwealth Care Alliance. (2022). *Medical Necessity Guideline (MNG) Title: Radiofrequency Ablation for Lung Cancer*. Pozyskano z: <https://www.commonwealthealliance.org/ma/wp-content/uploads/2021/12/Radiofrequency-Ablation-for-Lung-Cancer-MNG-091-1.pdf>, dostęp 16.11.2022 r.

Kraj, organizacja, rok	Rekomendacje/wskazania
	<ul style="list-style-type: none"> • na podstawie konsultacji medycznej ze specjalistą, resekcja chirurgiczna lub radioterapia prawdopodobnie znacznie pogorszy stan płucny członka, ORAZ • świadczeniodawca omówił ryzyko i powikłania proponowanego leczenia oraz uzyskał świadomą zgodę członka towarzystwa ubezpieczeniowego. <p>Kryteria wykluczenia: <i>Commonwealth Care Alliance</i> ograniczy, co następuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powtórna terapię RFA można rozważyć po upływie 12 miesięcy od pierwotnego leczenia, <ul style="list-style-type: none"> ○ kolejne wnioski o terapię RFA mogą być rozpatrywane indywidualnie przez Dyrektora Medycznego CCA po otrzymaniu dokumentacji klinicznej uzasadniającej konieczność medyczną, • guzy w obrębie tego samego płuca mogą być poddane terapii RFA w tej samej sesji, <ul style="list-style-type: none"> ○ obustronne guzy płuc nie powinny być leczone za pomocą terapii RFA w tej samej sesji, <p><i>Commonwealth Care Alliance</i> nie pokryje i nie uważa terapii ablacji prądem o częstotliwości radiowej za medycznie konieczną w następujących przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jeśli ubezpieczony ma oczekiwaną długość życia <1 roku, • jeśli u ubezpieczonego występuje nieuleczalna koagulopatia, • jeśli terapia RFA jest stosowana z intencją leczniczą następujących chorób: <ul style="list-style-type: none"> ○ pierwotne lub przerzutowe nowotwory złośliwe u osób, które są w stanie tolerować resekcję chirurgiczną, ○ wstępne leczenie bolesnych przerzutów do kości, ○ kostniak kostninowy, który może być poddany leczeniu, ○ przerzuty do wątroby z nowotworów pierwotnych innych niż rak jelita grubego lub >5 cm, <p>wszystkie inne guzy poza wątrobą, w tym między innymi: głowy i szyi, tarczycy, nadnercza, jajnika, przerzuty do miednicy lub jamy brzusznej nieokreślonego pochodzenia oraz guzy piersi.</p>
<p>NeuWave 2022⁴³ (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą MWA raka płuc wg NeuWave</p> <p>Kod CTP dopuszczony przed <i>Medicare</i> (średnia krajowa płatność): 32998 Płatności za:</p> <ul style="list-style-type: none"> • świadczenia ambulatoryjne wymagające hospitalizacji – OPPI: 5167,69 USD; ASC: 2363,27 USD, • świadczenia od lekarzy: w placówce: 439,50 USD; nie w placówce: 3356,46 USD, • minimalny zakres współpłacenia: 1033,54 USD. <p>Procedury w ramach przeprowadzenia MWA nowotworów płuc obejmują zniszczenie zmian nowotworowych w różnych lokalizacjach płuc metodą otwartą, przezkórna oraz przezkórna w podejściu endoskopowym.</p> <p>Średnia krajowa płatność dla pacjentów <i>Medicare</i> za hospitalizację na podstawie DRG:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 163 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej z MCC: 33016 USD, • 164 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej z CC: 17512 USD, • 165 – duży zabieg w obrębie klatki piersiowej bez CC/MCC: 12639 USD, • 166 – inne procedury w obrębie układu oddechowego z MCC: 24554 USD, • 167 – inne procedury w obrębie układu oddechowego z CC: 11993 USD, • 168 – inne procedury w obrębie układu oddechowego bez MCC/CC: 8931 USD.
<p>PS 2022⁴⁴ PacificSource (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą MWA w pierwotnym niedrobnokomórkowym raku płuca lub wtórnym raku płuca</p> <p>Kryteria kliniczne objęcia refundacją (komercyjnie): MWA <i>PacificSource</i> może uznać MWA w leczeniu guzów płuc za medycznie konieczną w przypadku spełnienia JEDNEGO lub więcej z poniższych kryteriów:</p>

⁴³ NeuWave. (2022). 2022 Reimbursement Guide Microwave Ablation of Soft Tissue Lesions. Pozyskano z: <https://www.inimedtech.com/en-US/pdf/195601-211112022-microwaveablationofsofttissuelesionsreimbursement-guide>, dostęp 17.11.2022 r.

⁴⁴ Pacific Source. (2022). Ablative Treatments for Lung Tumors. Pozyskano z: <https://pacificsource.com/media/28876>, dostęp 17.11.2022 r.

Kraj, organizacja, rok	Rekomendacje/wskazania
	<ul style="list-style-type: none"> • izolowana zmiana w obwodowym niedrobnokomórkowym raku płuca o wiekości nie większej niż 3 cm, gdy spełnione są oba poniższe kryteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ resekcja chirurgiczna lub radioterapia z zamiarem wyleczenia jest uważana za właściwą w zależności od stadium choroby, jednak ubezpieczony nie kwalifikuje się do zabiegu/radiacji z powodu współistniejących chorób, ○ guz znajduje się co najmniej 1 cm od tchawicy, oskrzeli głównych, przełyku, aorty, gałęzi łuku aorty, tętnicy płucnej i serca, • złośliwy guz nieplucny z przerzutami do płuca o wiekości nie większej niż 3 cm, gdy spełnione są WSZYSTKIE poniższe kryteria: <ul style="list-style-type: none"> ○ dla zachowania funkcji płuc: resekcja chirurgiczna lub radioterapia prawdopodobnie pogorszy stan płuc, lub ubezpieczony nie kwalifikuje się do zabiegu chirurgicznego, ○ nie ma dowodów na istnienie przerzutów pozapłucnych, ○ guz znajduje się w odległości co najmniej 1 cm od tchawicy, oskrzeli głównych, przełyku, aorty, gałęzi łuku aorty, tętnicy płucnej i serca.
<p>Aetna 2022⁴⁵ (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą RFA raka płuc wg Aetna</p> <p>Aetna uznaje RFA za medycznie konieczną w przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • złośliwych guzów płuc u osób niekwalifikujących się do zabiegu chirurgicznego, • usuwanie innych pierwotnych lub przerzutowych nowotworów złośliwych, gdy usunięcie nowotworu może prowadzić do wyleczenia, a pacjent nie kwalifikuje się do resekcji chirurgicznej. <p>Ubezpieczyciel pokrywa koszty, jeśli RFA jest uznana za medycznie konieczną wg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kodów CPT: 0441T, 20982, 20983, 31641, 32994, 33254, 33256, +33257, +33259, 43229, 43270, 50250, 50593, 55873, 57511, 64600, 67101, 67107, 67108, +93657, • kodów ICD-10: <ul style="list-style-type: none"> ○ C34.00–C34.92: nowotwór złośliwy oskrzela i płuca [złośliwa niedrożność wewnątrzoskrzelowa], ○ C78.00–C78.02: wtórny nowotwór złośliwy płuc, ○ D02.20–D02.22: rak <i>in situ</i> (oskrzela i płuca), ○ D16.0–D16.9: łagodny nowotwór kości i chrząstki stawowej [gdy zawiodło leczenie salicylanami lub niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym].
<p>HCA 2022⁴⁶ Health Care Authority (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Dokument wskazuje na zasady przyjmowania limitów pokrycia w ramach Jednolitego Planu Medycznego</p> <p>Limity są określane decyzją <i>Health Technology Clinical Committee</i> lub dokumentem rekomendacyjnym <i>Regence BlueShield</i>.</p> <p>HTCC jest komitetem niezależnych pracowników ochrony zdrowia, który dokonuje przeglądu wybranych technologii medycznych (świadczeń) w celu określenia warunków, na podstawie których świadczenie zostanie uwzględnione jako świadczenie objęte ubezpieczeniem oraz kryteria, na podstawie których plan musi podjąć decyzję czy świadczenie jest konieczne z medycznego punktu widzenia. HTCC bierze pod uwagę publiczne komentarze oraz dowody naukowe dotyczące bezpieczeństwa, skuteczności i opłacalności świadczeń przy ich ustalaniu. Dokument wskazuje wspólne postępowanie w przypadku: kriochirurgicznej ablacji różnych guzów litych poza wątrobą, ablacji mikrofalowej guza (MWA) oraz ablacji o częstotliwości radiowej (RFA) guzów innych niż wątroba.</p>

6.2.3. Podsumowanie

W wyniku przeprowadzonego przeglądu zidentyfikowano i opisano jednaście rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA): 1 rekomendacja z Wielkiej Brytanii (NHS England 2022), 1 rekomendacja z Australii (MSAC 2016) oraz 9 rekomendacji ze Stanów Zjednoczonych (różne towarzystwa ubezpieczeniowe: PBC 2022a, PBC 2022b, AD2022, BSC 2022, CCA 2022, NeuWave 2022, PS 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

⁴⁵ Aetna. (2022). Radiofrequency Tumor Ablation. Pozyskano z: http://www.aetna.com/cpb/medical/data/400_499/0492.html, dostęp 17.11.2022 r.

⁴⁶ Health Care Authority. (2022). Uniform Medical Plan coverage limits.

-
- NHS England (Wielka Brytania) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej ablacji (RFA i MWA) zmian w drogach oddechowych. W rekomendacji określono koszt jednostkowy na okres 2022/2023 w postaci taryfy łączonej (*day case/elective*), taryfy związanej z określoną grupą JGP oraz taryfy niezwiązanej z określoną grupą JGP.
 - MSAC (Australia) wydał rekomendację negatywną ze względu na brak dowodów pochodzących z badań porównawczych, które potwierdzałyby korzyści ze stosowania mikrofalowej ablacji tkanek dla pierwotnego i wtórnego raka płuca.
 - W Stanach Zjednoczonych Ameryki nie wydano jednolitego dokumentu o zasięgu krajowym w ramach programu *Medicare* lub *Medicaid* odnoszącego się do rekomendacji refundacyjnych zastosowania termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej lub mikrofal. Towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach oferowanych planów ubezpieczonych mogą decydować o objęciu refundacją termoablacji guzów płuc. Najczęściej określają warunki, w jakich RFA lub MWA mogą zostać uznane za medycznie konieczne (na podstawie wskazań klinicznych) oraz maksymalne kwoty refundacji w zależności od zastosowanych procedur i poziomów opieki (PBC 2022a, PBC 2022b, AD 2022, BSC 2022, CCA 2022, NeuWave 2022, PS 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

7.1. Metodyka

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniu 2.11.2022 r. w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej:

- MEDLINE (via Ovid),
- EMBASE (via Ovid),
- Cochrane Library.

Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach oraz diagramy selekcji przedstawiono w Aneksie (Załączniki 1 i 2).

Przegląd dowodów naukowych w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0) został przeprowadzony zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia i wykluczenia według schematu PICOS.

Tabela 19. Kryteria włączenia i wykluczenia

Kategoria	Opis
Populacja docelowa	pacjenci z pierwotnymi guzami złośliwymi płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9) oraz wtórnymi guzami złośliwymi płuca (ICD-10: C78.0)
Interwencja	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej
Komparator	Nie ograniczono
Punkty końcowe	Kliniczne punkty końcowe związane ze skutecznością i bezpieczeństwem
Typ badania	<ul style="list-style-type: none">• metaanalizy na podstawie wyników przeglądu systematycznego,• przeglądy systematyczne bez metaanaliz
Inne	Brak
Kryteria wykluczenia	<ul style="list-style-type: none">• <u>nieadekwatna populacja</u>: pacjenci z innym nowotworem niż guzy pierwotne lub wtórne płuca• <u>nieadekwatne punkty końcowe</u>: z zakresu farmakodynamiki, farmakokinetyki, ekonomiki,• <u>niewłaściwy rodzaj badania</u>: opinie ekspertów, badania z randomizacją, badania quasi randomizowane, badania obserwacyjne, serie przypadków, opisy przypadków, niesystematyczne przeglądy literatury• <u>niewłaściwy typ publikacji</u>: artykuły pogładowe, listy do redakcji,• <u>niewłaściwa interwencja</u>: termoablacja inna niż przezskórna oraz termoablacja pod kontrolą innych badań niż tomografia komputerowa, termoablacja inna niż przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA)• przeglądy systematyczne przeprowadzone tylko przez jednego autora (w związku z brakiem możliwości przeprowadzenia co najmniej dwóch niezależnych ocen w zakresie selekcji badań, ekstrakcji danych i oceny ryzyka błędu),• badania <i>in-vitro</i> i na zwierzętach,• publikacje dostępne jedynie w postaci abstraktów oraz doniesień konferencyjnych,• badania w języku innym niż angielski i polski.

Przeprowadzono dwuetapowy proces selekcji w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia i wyłączenia. W pierwszej kolejności analizowano tytuły oraz streszczenia badań, na podstawie których opracowano listę badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy. Kolejnym etapem była selekcja na podstawie pełnych tekstów artykułów. Selekcja badań została przeprowadzona przez dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka). Ocenę jakości przeglądów dokonano na podstawie w skali AMSTAR 2.

7.2. Charakterystyka włączonych badań

Tabela 20. Tabela podsumowująca włączone badania do przeglądu

Lp.	Badanie	Rodzaj badania	Interwencja	Komparator	Ocena jakości w skali AMSTAR 2
1.	Zhang 2022	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation, RFA</i>)	Radioterapia stereotaktyczna (ang. <i>Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT</i>)	Krytycznie niska
2.	Chan 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezkórna ablacja (ang. <i>percutaneous ablation</i>) pod kontrolą tomografii komputerowej (ang. <i>Computed Tomography-guided</i>)	Zabieg chirurgiczny: lobektomia, resekcja o minimalnym zakresie (ang. <i>sublobar resection</i>), resekcja klinowa (ang. <i>wedge resection</i>), resekcja segmentowa (ang. <i>segment resection</i>), pneumonektomia	Krytycznie niska
3.	Chen 2020	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezkórna ablacja prądem o częstotliwości radiowej pod kontrolą CT	Resekcja o minimalnym zakresie (ang. <i>sublobar resection</i>)	Krytycznie niska
4.	Li 2018	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Termoablacja falami radiowymi (RFA) pod kontrolą CT	Brak	Krytycznie niska
5.	Bi 2016	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation, RFA</i>)	Radioterapia stereotaktyczna (ang. <i>Stereotactic Body Radiation Therapy, SBRT</i>)	Krytycznie niska
6.	Ibrahim 2016	Przegląd systematyczny	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation, RFA</i>)	Brak	Krytycznie niska
7.	Lyons 2015, Lyons 2015a	Przegląd systematyczny	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation, RFA</i>) pod kontrolą tomografii komputerowej (ang. <i>Computed Tomography – guided</i>)	Brak	Krytycznie niska
8.	Zhu 2008	Przegląd systematyczny	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation, RFA</i>)	Brak	Krytycznie niska

Tabela 21. Tabela charakterystyki badań

Zhang 2022																																																																																															
Comparison of stereotactic body radiotherapy and radiofrequency ablation for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis																																																																																															
Metodyka	Populacja			Interwencja	Punkty końcowe																																																																																										
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Przegląd systematyczny i synteza porównująca kontrolę lokalną, przeżycie i toksyczność pomiędzy SBRT a RFA w leczeniu pacjentów z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania.</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Embase, Medline, Cochrane Library</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: 2001-2020</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> oryginalne artykuły anglojęzyczne publikowane w recenzowanych czasopismach, pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I (według systemu oceny stopnia zaawansowania raka American Joint Committee on Cancer, AJCC), wyniki kliniczne były raportowane lub eksplorowane na podstawie opublikowanych artykułów. <p>Kryteria wykluczenia</p> <ul style="list-style-type: none"> opisy przypadków, komentarze, artykuły redakcyjne i recenzje, badania z mniej niż 15 pacjentami leczonymi SBRT lub 	<p>Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania SBRT: N=12811 RFA: N=1525</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Badania dot. SBRT</th> <th>Badania dot. RFA</th> <th>Wartość p dla porównania</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wielkość próby badanej: mediana (zakres)</td> <td>71 (16-1096)</td> <td>33 (7-967)</td> <td>bd</td> </tr> <tr> <td>Wiek pacjentów</td> <td>74,9±3,0</td> <td>71,6±4,1</td> <td>≤0,001</td> </tr> <tr> <td>Odsetek populacji płci męskiej (%)</td> <td>58,2</td> <td>52,0</td> <td>≤0,001</td> </tr> <tr> <td>Średni okres obserwacji (mies.)</td> <td>34,2 vs</td> <td>29,3</td> <td>bd</td> </tr> </tbody> </table> <p>Badania oceniające RFA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Stopień zaawansowania wg TNM</th> <th>Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]</th> <th>Okres obserwacji [mies.]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Belfiore 2004</td> <td>33</td> <td>I</td> <td>66 [44–75]</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Pennathur 2007</td> <td>19</td> <td>I</td> <td>78 [68–88]</td> <td>28 [9–52]</td> </tr> <tr> <td>Simon 2007</td> <td>75</td> <td>I</td> <td>69 [17–94]</td> <td>21 [3–74]</td> </tr> <tr> <td>Lencioni 2008</td> <td>33</td> <td>I</td> <td>67 [29–82]</td> <td>15 [1–30]</td> </tr> <tr> <td>Okuma 2010</td> <td>7</td> <td>I</td> <td>70 [31–94]</td> <td>12 [3–60]</td> </tr> <tr> <td>Zemlyak 2010</td> <td>12</td> <td>I</td> <td>74 [62–83]</td> <td>33</td> </tr> <tr> <td>Ambrogi 2011</td> <td>59</td> <td>I</td> <td>74 [40–88]</td> <td>46 [12–82]</td> </tr> <tr> <td>Hess 2011</td> <td>15</td> <td>I</td> <td>64 [42–82]</td> <td>17,6 [2–31]</td> </tr> <tr> <td>Hiraki 2011</td> <td>50</td> <td>I</td> <td>75 [52–88]</td> <td>37 [2–88]</td> </tr> <tr> <td>Lee 2011</td> <td>16</td> <td>I</td> <td>73</td> <td>56 [6–64]</td> </tr> <tr> <td>Sofocleous 2011</td> <td>12</td> <td>I</td> <td>65 [44–81]</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Kim 2012</td> <td>8</td> <td>I</td> <td>72 [61–78]</td> <td>108</td> </tr> <tr> <td>Lanuti 2012</td> <td>45</td> <td>I</td> <td>70 [51–89]</td> <td>32 [2–75]</td> </tr> </tbody> </table>				Badania dot. SBRT	Badania dot. RFA	Wartość p dla porównania	Wielkość próby badanej: mediana (zakres)	71 (16-1096)	33 (7-967)	bd	Wiek pacjentów	74,9±3,0	71,6±4,1	≤0,001	Odsetek populacji płci męskiej (%)	58,2	52,0	≤0,001	Średni okres obserwacji (mies.)	34,2 vs	29,3	bd	Badanie	N pacjentów	Stopień zaawansowania wg TNM	Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]	Okres obserwacji [mies.]	Belfiore 2004	33	I	66 [44–75]	12	Pennathur 2007	19	I	78 [68–88]	28 [9–52]	Simon 2007	75	I	69 [17–94]	21 [3–74]	Lencioni 2008	33	I	67 [29–82]	15 [1–30]	Okuma 2010	7	I	70 [31–94]	12 [3–60]	Zemlyak 2010	12	I	74 [62–83]	33	Ambrogi 2011	59	I	74 [40–88]	46 [12–82]	Hess 2011	15	I	64 [42–82]	17,6 [2–31]	Hiraki 2011	50	I	75 [52–88]	37 [2–88]	Lee 2011	16	I	73	56 [6–64]	Sofocleous 2011	12	I	65 [44–81]	23	Kim 2012	8	I	72 [61–78]	108	Lanuti 2012	45	I	70 [51–89]	32 [2–75]	<p>Termoaablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation</i>, RFA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik kontroli lokalnej Przeżycie całkowite Zdarzenia niepożądane
		Badania dot. SBRT	Badania dot. RFA	Wartość p dla porównania																																																																																											
	Wielkość próby badanej: mediana (zakres)	71 (16-1096)	33 (7-967)	bd																																																																																											
	Wiek pacjentów	74,9±3,0	71,6±4,1	≤0,001																																																																																											
	Odsetek populacji płci męskiej (%)	58,2	52,0	≤0,001																																																																																											
	Średni okres obserwacji (mies.)	34,2 vs	29,3	bd																																																																																											
	Badanie	N pacjentów	Stopień zaawansowania wg TNM	Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]	Okres obserwacji [mies.]																																																																																										
	Belfiore 2004	33	I	66 [44–75]	12																																																																																										
	Pennathur 2007	19	I	78 [68–88]	28 [9–52]																																																																																										
	Simon 2007	75	I	69 [17–94]	21 [3–74]																																																																																										
Lencioni 2008	33	I	67 [29–82]	15 [1–30]																																																																																											
Okuma 2010	7	I	70 [31–94]	12 [3–60]																																																																																											
Zemlyak 2010	12	I	74 [62–83]	33																																																																																											
Ambrogi 2011	59	I	74 [40–88]	46 [12–82]																																																																																											
Hess 2011	15	I	64 [42–82]	17,6 [2–31]																																																																																											
Hiraki 2011	50	I	75 [52–88]	37 [2–88]																																																																																											
Lee 2011	16	I	73	56 [6–64]																																																																																											
Sofocleous 2011	12	I	65 [44–81]	23																																																																																											
Kim 2012	8	I	72 [61–78]	108																																																																																											
Lanuti 2012	45	I	70 [51–89]	32 [2–75]																																																																																											

<p>mniej niż 5 pacjentami leczonymi RFA,</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania SBRT z liczbą frakcji >8 i dawką frakcji ≤8 Gy, • badania z udziałem pacjentów, którzy otrzymali inne leczenie, w tym zabieg chirurgiczny, chemioterapię, radioterapię, immunoterapię. <p>Liczba włączonych badań: RFA (N=18), SBRT (N=87) (wszystkie odnalezione badania były badaniami obserwacyjnymi jendoramiennymi lub porównawczymi)</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: nie raportowano</p>	<table border="1"> <tr> <td>Ridge 2014</td> <td>29</td> <td>I</td> <td>73 [55–86]</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Ambrogi 2015</td> <td>62</td> <td>I</td> <td>76 [60–88]</td> <td>42</td> </tr> <tr> <td>Dupuy 2015</td> <td>51</td> <td>I</td> <td>76 [60–89]</td> <td>24</td> </tr> <tr> <td>Lam 2018</td> <td>967</td> <td>I (edycja 7.)</td> <td>74</td> <td>62.5 [58,0–67,1]</td> </tr> <tr> <td>Palussiére 2018</td> <td>42</td> <td>I</td> <td>72</td> <td>NA</td> </tr> </table>	Ridge 2014	29	I	73 [55–86]	12	Ambrogi 2015	62	I	76 [60–88]	42	Dupuy 2015	51	I	76 [60–89]	24	Lam 2018	967	I (edycja 7.)	74	62.5 [58,0–67,1]	Palussiére 2018	42	I	72	NA						
Ridge 2014	29	I	73 [55–86]	12																												
Ambrogi 2015	62	I	76 [60–88]	42																												
Dupuy 2015	51	I	76 [60–89]	24																												
Lam 2018	967	I (edycja 7.)	74	62.5 [58,0–67,1]																												
Palussiére 2018	42	I	72	NA																												
Chan 2021																																
Survival outcomes for surgical resection versus CT-guidedpercutaneous ablation for stage I non-small cell lung cancer (NSCLC): a systematic review and meta-analysis																																
Metodyka	Populacja		Interwencja	Punkty końcowe																												
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Ocena i porównanie przeżycia całkowitego (OS), przeżycia specyficznego dla nowotworu (CSS) i przeżycia wolnego od choroby (DFS) między zabiegiem chirurgicznym a ablacją u pacjentów z NSCLC w 1 stadium zaawansowania.</p> <p>Przeszukane bazy: Embase, Pubmed, Medline, Cochrane, Google Scholar</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: 5.07.2020</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania oceniające ablację w porównaniu z resekcją chirurgiczną pod względem OS, 	<p>Pacjenci z NSCLC w 1 stadium zaawansowania</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Stadium</th> <th>Średnia wielkość guza</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Wang 2018</td> <td>S: 86 A: 46</td> <td>S: 1A A: 1A</td> <td>S: <1 cm: 9% 1–2 cm: 25% 2–3 cm: 66% A: < 1 cm: 9% 1–2 cm: 24% 2–3 cm: 67%</td> </tr> <tr> <td>Yao 2018</td> <td>S: 108 A: 54</td> <td>S: 1A: 53% 1B: 47% A: 1A: 52% 1B: 48%</td> <td>S: 3,0 ± 1,1 cm A: 3,0 ± 1,1 cm</td> </tr> <tr> <td>Safi 2015</td> <td>S: 42 A: 25</td> <td>S: 1A: 67% 1B: 33% A: 1A: 84% 1B: 16%</td> <td>S: 1,9 ± 1 0 cm A: 2,2 ± 0,7 cm</td> </tr> <tr> <td>Ambrogi 2015</td> <td>S: 59 A: 62</td> <td>S: 1A: 27% 1B: 73% A: 1A: 37% 1B: 63%</td> <td>S: 2,6 cm A: 2,3 cm</td> </tr> <tr> <td>Kwan 2014</td> <td>S: 99 A: 69</td> <td>S: 1A: 74% 1B: 26% A: 1A: 74% 1B: 26%</td> <td>S: 3,7 cm A: 3,7 cm</td> </tr> <tr> <td>Alexander 2013</td> <td>S: 28 A: 56</td> <td>S: 1A: 61% 1B: 39% A: 1A: 75% 1B: 25%</td> <td>S: < 3 cm: 61% 3–4 cm: 39% A: < 3 cm: 75% 3–4 cm: 25%</td> </tr> </tbody> </table>		Badanie	N pacjentów	Stadium	Średnia wielkość guza	Wang 2018	S: 86 A: 46	S: 1A A: 1A	S: <1 cm: 9% 1–2 cm: 25% 2–3 cm: 66% A: < 1 cm: 9% 1–2 cm: 24% 2–3 cm: 67%	Yao 2018	S: 108 A: 54	S: 1A: 53% 1B: 47% A: 1A: 52% 1B: 48%	S: 3,0 ± 1,1 cm A: 3,0 ± 1,1 cm	Safi 2015	S: 42 A: 25	S: 1A: 67% 1B: 33% A: 1A: 84% 1B: 16%	S: 1,9 ± 1 0 cm A: 2,2 ± 0,7 cm	Ambrogi 2015	S: 59 A: 62	S: 1A: 27% 1B: 73% A: 1A: 37% 1B: 63%	S: 2,6 cm A: 2,3 cm	Kwan 2014	S: 99 A: 69	S: 1A: 74% 1B: 26% A: 1A: 74% 1B: 26%	S: 3,7 cm A: 3,7 cm	Alexander 2013	S: 28 A: 56	S: 1A: 61% 1B: 39% A: 1A: 75% 1B: 25%	S: < 3 cm: 61% 3–4 cm: 39% A: < 3 cm: 75% 3–4 cm: 25%	<p>MWA: N=2 RFA: N=5 Ablacja (nie zdefiniowano rodzaju): N=1</p> <p style="text-align: center;">vs</p> <p>Zabieg chirurgiczny (lobektomia lub zabieg podpłatowy lub resekcja klinowa lub segmentowa lub pneumonektomia): N=8</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Przeżycie całkowite • Przeżycie specyficzne dla nowotworu • Przeżycie wolne od choroby
Badanie	N pacjentów	Stadium	Średnia wielkość guza																													
Wang 2018	S: 86 A: 46	S: 1A A: 1A	S: <1 cm: 9% 1–2 cm: 25% 2–3 cm: 66% A: < 1 cm: 9% 1–2 cm: 24% 2–3 cm: 67%																													
Yao 2018	S: 108 A: 54	S: 1A: 53% 1B: 47% A: 1A: 52% 1B: 48%	S: 3,0 ± 1,1 cm A: 3,0 ± 1,1 cm																													
Safi 2015	S: 42 A: 25	S: 1A: 67% 1B: 33% A: 1A: 84% 1B: 16%	S: 1,9 ± 1 0 cm A: 2,2 ± 0,7 cm																													
Ambrogi 2015	S: 59 A: 62	S: 1A: 27% 1B: 73% A: 1A: 37% 1B: 63%	S: 2,6 cm A: 2,3 cm																													
Kwan 2014	S: 99 A: 69	S: 1A: 74% 1B: 26% A: 1A: 74% 1B: 26%	S: 3,7 cm A: 3,7 cm																													
Alexander 2013	S: 28 A: 56	S: 1A: 61% 1B: 39% A: 1A: 75% 1B: 25%	S: < 3 cm: 61% 3–4 cm: 39% A: < 3 cm: 75% 3–4 cm: 25%																													

<p>CSS i/lub DFS u pacjentów z NSCLC w 1 stadium zaawansowania,</p> <ul style="list-style-type: none"> w przypadku wielu publikacji obejmujących te same dane uwzględniano najnowsze lub najwyższej jakości, badania z poziomu II (randomizowane), badanie kontrolowane) lub poziomu III (badania porównawcze porównujące wyniki operacji i ablacji) wg NHMRC. <p>Kryteria wykluczenia: abstrakty, opisy przypadków i listy</p> <p>Liczba włączonych badań: N=8, w tym 6 retrospektywnych badań kohortowych, 1 badanie prospektywne kohortowe, 1 prospektywne dla ablacji i retrospektywne dla zabiegu chirurgicznego</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: Nie oceniano</p>	<table border="1"> <tr> <td>Kim 2012</td> <td>S: 14 A: 8</td> <td>S: 4.0 ± 0.4 cm A: 3.7 ± 0.5 cm</td> <td>S: 1A: 28% 1B: 71% A: 1A: 25% 1B: 75%</td> </tr> <tr> <td>Zemlyak 2010</td> <td>S: 25 A: 12</td> <td>S: IA: 100% A: IA: 100%</td> <td>S: < 3 cm: 100% A: < 3 cm: 100%</td> </tr> </table> <p><i>S – resekcja; A – ablacja</i></p>	Kim 2012	S: 14 A: 8	S: 4.0 ± 0.4 cm A: 3.7 ± 0.5 cm	S: 1A: 28% 1B: 71% A: 1A: 25% 1B: 75%	Zemlyak 2010	S: 25 A: 12	S: IA: 100% A: IA: 100%	S: < 3 cm: 100% A: < 3 cm: 100%														
Kim 2012	S: 14 A: 8	S: 4.0 ± 0.4 cm A: 3.7 ± 0.5 cm	S: 1A: 28% 1B: 71% A: 1A: 25% 1B: 75%																				
Zemlyak 2010	S: 25 A: 12	S: IA: 100% A: IA: 100%	S: < 3 cm: 100% A: < 3 cm: 100%																				
<p>Chen 2020 Comparison between radiofrequency ablation and sublobar resections for the therapy of stage I non-small cell lung cancer: a meta-analysis</p>																							
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Ocena powikłań pooperacyjnych i wskaźników przeżycia chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NSCLC) w I stopniu zaawansowania, u których wykonano resekcję podpłatową (SLR) lub przezkórna ablacje prądem o częstotliwości radiowej (RFA) pod kontrolą CT.</p>	<p>Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC N=309, w tym: SLR: N=154 vs RFA: N=155</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Płeć M/K</th> <th>Średnia wieku [lata]</th> <th>Wielkość guza [mm]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Zemlyak 2010</td> <td>S: 25 R: 12</td> <td>S: 9/16 R: 7/5</td> <td>S: 66,0 R: 74,0</td> <td>S: NR R: NR</td> </tr> <tr> <td>Alexander 2013</td> <td>S: 28 R: 56</td> <td>S: 12/16 R: 24/32</td> <td>S: 73,8 R: 77,6</td> <td>S: NR R: NR</td> </tr> <tr> <td>Ambrogi 2015</td> <td>S: 59 R: 62</td> <td>S: 46/13 R: 45/17</td> <td>S: 70,0 R: 76,0</td> <td>S: 26 R: 23</td> </tr> </tbody> </table>	Badanie	N pacjentów	Płeć M/K	Średnia wieku [lata]	Wielkość guza [mm]	Zemlyak 2010	S: 25 R: 12	S: 9/16 R: 7/5	S: 66,0 R: 74,0	S: NR R: NR	Alexander 2013	S: 28 R: 56	S: 12/16 R: 24/32	S: 73,8 R: 77,6	S: NR R: NR	Ambrogi 2015	S: 59 R: 62	S: 46/13 R: 45/17	S: 70,0 R: 76,0	S: 26 R: 23	<p>Resekcja podpłatowa (SLR) vs przezkórna ablacja prądem o częstotliwości radiowej pod kontrolą CT (RFA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Przeżycie całkowite Przeżycie bez progresji Powikłania pooperacyjne
Badanie	N pacjentów	Płeć M/K	Średnia wieku [lata]	Wielkość guza [mm]																			
Zemlyak 2010	S: 25 R: 12	S: 9/16 R: 7/5	S: 66,0 R: 74,0	S: NR R: NR																			
Alexander 2013	S: 28 R: 56	S: 12/16 R: 24/32	S: 73,8 R: 77,6	S: NR R: NR																			
Ambrogi 2015	S: 59 R: 62	S: 46/13 R: 45/17	S: 70,0 R: 76,0	S: 26 R: 23																			

<p>Przeszukane bazy: PubMed, Cochrane Library, Web of Science, Ovid MEDLINE, Google Scholar, Embase</p>	<p>Safi 2015</p>	<p>S: 42 R: 25</p>	<p>S: 27/15 R: 34/15</p>	<p>S: 69,6 R: 71,2</p>	<p>S: 19 R: 22</p>		
<p>Okres objęty wyszukiwaniem: do grudnia 2019</p>	<p>S – resekcja; R: ablacja</p>						
<p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania obserwacyjne kohortowe lub RCT, • publikacje w j. angielskim, • badania z okresem obserwacji co najmniej 3 lata, • badania porównujące przeżycie i odsetek powikłań pooperacyjnych po SLR i RFA u pacjentów z NSCLC w I stopniu zaawansowania, • artykuły raportujące dane dot. przeżycia pochodzące z raportów prezentowanych na głównych konferencjach akademickich dotyczących radiologii i torakochirurgii (RSNA, AATS, EACTS) lub badania publikowane w publikacjach recenzowanych, • badania obejmujące uczestników o podobnych głównych cechach klinicznych i bez historii nowotworów złośliwych, w których odnotowano co najmniej jeden z następujących wyników: przeżycie, przeżycie bez progresji choroby i odsetek nawrotów miejscowych (pełne teksty zostały pobrane z badań, które spełniły wszystkie kryteria włączenia; SLR odnosi się do resekcji klinowej i segmentektomii). 							
<p>Kryteria wykluczenia:</p>							

<ul style="list-style-type: none"> • badania nieporównujące SLR lub RFA jako metod interwencyjnych, • badania oceniające stadium II, III i IV NSCLC, • badania oceniające leczenie przerzutów płuc, • badania, które opisują te same wyniki (uwzględniano najbardziej aktualne publikacje z najpełniejszymi danymi), • artykuły opublikowane w ciągu ostatnich 20 lat dotyczące osiągnięć technologicznych. <p>Liczba włączonych badań: N=4 retrospektywne kohortowe</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: skala Downs and Black</p>																																																											
<p>Li 2018 Efficacy and safety of radiofrequency ablation for lung cancers: A systematic review and meta-analysis</p>																																																											
<p>Metodyka</p>	<p>Populacja</p>		<p>Interwencja</p>	<p>Punkty końcowe</p>																																																							
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa ablacji falami radiowymi (RFA) u chorych na raka płuca.</p> <p>Przeszukane bazy: Embase, Web of Science PubMed, China National Knowledge Infrastructure</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do 1 sierpnia 2017</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pełne teksty badań oryginalnych w języku chińskim lub angielskim, 	<p>Pacjenci (dzieci i dorośli) z pierwotnymi i/lub wtórnymi guzami płuca. N=1989 pacjentów z 3025 guzami, w tym 458 pierwotnymi guzami. Zakres wieku: 3-87 lat</p> <table border="1" data-bbox="589 946 1422 1396"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>N guzów</th> <th>Typ guza</th> <th>Średnia wieku [lata]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Befiore, 2004</td> <td>33</td> <td>35</td> <td>pierwotny</td> <td>44-75</td> </tr> <tr> <td>Ambrogi 2006</td> <td>54</td> <td>79</td> <td>pierwotny i wtórny</td> <td>51-89</td> </tr> <tr> <td>Simon 2007</td> <td>153</td> <td>189</td> <td>pierwotny i wtórny</td> <td>Bd.</td> </tr> <tr> <td>Yamagami 2007</td> <td>34</td> <td>82</td> <td>pierwotny i wtórny</td> <td>29-80</td> </tr> <tr> <td>Lanuti 2008</td> <td>38</td> <td>38</td> <td>pierwotny</td> <td>Bd.</td> </tr> <tr> <td>Choe 2009</td> <td>65</td> <td>67</td> <td>pierwotny</td> <td>59-79</td> </tr> <tr> <td>Pennathur 2009</td> <td>100</td> <td>109</td> <td>pierwotny i wtórny</td> <td>26-95</td> </tr> <tr> <td>Thanos 2009</td> <td>35</td> <td>55</td> <td>pierwotny i wtórny</td> <td>Bd.</td> </tr> <tr> <td>Yang 2010</td> <td>34</td> <td>42</td> <td>pierwotny i wtórny</td> <td>38-79</td> </tr> <tr> <td>Zhang 2010</td> <td>35</td> <td>35</td> <td>pierwotny</td> <td>50-78</td> </tr> </tbody> </table>		Badanie	N pacjentów	N guzów	Typ guza	Średnia wieku [lata]	Befiore, 2004	33	35	pierwotny	44-75	Ambrogi 2006	54	79	pierwotny i wtórny	51-89	Simon 2007	153	189	pierwotny i wtórny	Bd.	Yamagami 2007	34	82	pierwotny i wtórny	29-80	Lanuti 2008	38	38	pierwotny	Bd.	Choe 2009	65	67	pierwotny	59-79	Pennathur 2009	100	109	pierwotny i wtórny	26-95	Thanos 2009	35	55	pierwotny i wtórny	Bd.	Yang 2010	34	42	pierwotny i wtórny	38-79	Zhang 2010	35	35	pierwotny	50-78	<p>Termoaablacja falami radiowymi (RFA) pod kontrolą CT</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik sukcesu technicznego – nie definiowano • Wskaźnik nawrotów • Wskaźnik miejscowej progresji guza • Ciężkie i lekkie powikłania
Badanie	N pacjentów	N guzów	Typ guza	Średnia wieku [lata]																																																							
Befiore, 2004	33	35	pierwotny	44-75																																																							
Ambrogi 2006	54	79	pierwotny i wtórny	51-89																																																							
Simon 2007	153	189	pierwotny i wtórny	Bd.																																																							
Yamagami 2007	34	82	pierwotny i wtórny	29-80																																																							
Lanuti 2008	38	38	pierwotny	Bd.																																																							
Choe 2009	65	67	pierwotny	59-79																																																							
Pennathur 2009	100	109	pierwotny i wtórny	26-95																																																							
Thanos 2009	35	55	pierwotny i wtórny	Bd.																																																							
Yang 2010	34	42	pierwotny i wtórny	38-79																																																							
Zhang 2010	35	35	pierwotny	50-78																																																							

<ul style="list-style-type: none"> pacjenci ze zdiagnozowanym rakiem płuc pierwotnym lub przerzutowym, pacjenci, którzy przeszli RFA jako terapia z intencją wyleczenia, okres obserwacji po zabiegach co najmniej 6 miesięcy, kohorta pacjentów z próbą większą niż 30, badania oceniające następujące wyniki: wskaźnik sukcesu technicznego, wskaźnik nawrotów, wskaźnik miejscowej progresji guza, ciężkie lub lekkie powikłania. <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> artykuły poglądowe, opisy przypadków, artykuły redakcyjne, listy, komentarze i materiały konferencyjne, zduplikowane badania obejmujące tę samą kohortę, badania nie raportujące wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa i efektów interwencji. <p>Liczba włączonych badań: N=25</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: nie oceniano</p>	Hiraki 2011	50	52	pierwotny	52-88		
	Kashima 2011	420	1000	pierwotny i wtórny	3-87		
	Liu 2011	100	106	pierwotny i wtórny	36-91		
	Lu 2011	329	436	pierwotny i wtórny	56-78		
	Schoellnast 2011	33	39	pierwotny	61-86		
	Kodama 2012	44	51	pierwotny	60-79		
	Li 2013	49	61	pierwotny	Bd.		
	Li 2014	34	36	pierwotny i wtórny	28-80		
	Dupuy 2015	51	54	pierwotny	60-89		
	Luo 2015	33	35	pierwotny i wtórny	Bd.		
	Wang 2015	58	100	pierwotny i wtórny	24-81		
	Han 2015	60	68	pierwotny	57-79		
	Zhang 2015	64	75	pierwotny i wtórny	42-65		
	Akhan 2016	49	112	pierwotny i wtórny	13-85		
	Gadaleta 2017	34	69	pierwotny i wtórny	26-81		
Bi 2016							
Comparison of the Effectiveness of Radiofrequency Ablation with Stereotactic Body Radiation Therapy in Inoperable Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Systemic Review and Pooled Analysis							
Metodyka		Populacja			Interwencja		Punkty końcowe
Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą		Pacjenci z nieoperacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ang. <i>Non-Small Cell Lung Cancer</i> , NSCLC) w stadium I zaawansowania: RFA: N=328 ⁴⁷ , SBRT=2767 ⁴⁸			Przeszkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości		<ul style="list-style-type: none"> Wskaźnik kontroli lokalnej

⁴⁷ Suma liczebności pacjentów raportowana w tabeli 1 wynosi 384

⁴⁸ Suma liczebności pacjentów raportowana w tabeli 2 wynosi 3002

<p>Cel: Systematyczny przegląd i zbiorcza analiza porównująca wyniki kliniczne stereotaktycznej radioterapii ciała (SBRT) i ablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) w leczeniu medycznie nieoperacyjnego drobnokomórkowego raka płuca w stadium I.</p> <p>Porównanie skuteczności przezsłonej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) oraz radioterapii stereotaktycznej (SBRT) w leczeniu nieoperacyjnego drobnokomórkowego raka płuca w stadium I.</p> <p>Przeszukane bazy: MEDLINE, Embase, and the Cochrane Library</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: 2001–2012</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diagnoza niedrobnokomórkowego raka płuca w stadium I zaawansowania, • nowotwór nieoperacyjny, • ocena jednego z następujących punktów końcowych u pacjentów leczonych RFA lub SBRT: wskaźn k kontroli lokalnej (LCR) po 1,2, 3 i 5 latach (oceniata w badaniu obrazowym i definiowana jako brak nawrotu/progresji guza w umiejscowieniu pierwotnym), przeżycie całkowite (OS) po 1,2,3 i 5 latach, występowanie powikłań związanych z procedurą i umieralność. <p>Kryteria wykluczenia</p>	<p>Badania oceniające RFA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Odsetek pacjentów I/IA [%]</th> <th>Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]</th> <th>Mediana (zakres) okresu obserwacji [mies.]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Belfiore 2004</td> <td>33</td> <td>39</td> <td>66 (44-75)</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Pennathur 2007</td> <td>19</td> <td>58</td> <td>78 (68-88)</td> <td>28 (9-52)</td> </tr> <tr> <td>Simon 2007</td> <td>75</td> <td>75</td> <td>69 (17-94)</td> <td>21 (3-74)</td> </tr> <tr> <td>Lencioni 2008</td> <td>33</td> <td>100</td> <td>67 (29-82)</td> <td>15 (1-30)</td> </tr> <tr> <td>Okuma 2010</td> <td>7</td> <td>NA</td> <td>70 (31-94)</td> <td>12 (3-60)</td> </tr> <tr> <td>Zemlyak 2010</td> <td>12</td> <td>NA</td> <td>74 (62-83)</td> <td>33</td> </tr> <tr> <td>Ambroggi 2011</td> <td>59</td> <td>75</td> <td>74 (40-88)</td> <td>46 (12-82)</td> </tr> <tr> <td>Hess 2011</td> <td>15</td> <td>93</td> <td>64 (42-82)</td> <td>17,6 (2-31)</td> </tr> <tr> <td>Hiraki 2011</td> <td>50</td> <td>76</td> <td>75 (52-88)</td> <td>37 (2-88)</td> </tr> <tr> <td>Lee 2011</td> <td>16</td> <td>NA</td> <td>73 +/- 8</td> <td>56 (6-64)</td> </tr> <tr> <td>Sofocleous 2011</td> <td>12</td> <td>75</td> <td>65 (44-81)</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Kim 2012</td> <td>8</td> <td>25</td> <td>72 (61-78)</td> <td>9 lat</td> </tr> <tr> <td>Lanuti 2012</td> <td>45</td> <td>82</td> <td>70 (51-89)</td> <td>32 (2-75)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Badania oceniające SBRT</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Odsetek pacjentów I/IA [%]</th> <th>Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]</th> <th>Mediana (zakres) okresu obserwacji [mies.]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Nagata 2005</td> <td>45</td> <td>71</td> <td>77 (51-87)</td> <td>30</td> </tr> <tr> <td>Nyman 2006</td> <td>45</td> <td>40</td> <td>74 (58-84)</td> <td>43 (24-74)</td> </tr> <tr> <td>Timmerman 2006</td> <td>70</td> <td>50</td> <td>70 (51-86)</td> <td>17,5 (0,6-44)</td> </tr> <tr> <td>Zimmermann 2006</td> <td>68</td> <td>100</td> <td>76</td> <td>17 (3-44)</td> </tr> </tbody> </table>	Badanie	N pacjentów	Odsetek pacjentów I/IA [%]	Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]	Mediana (zakres) okresu obserwacji [mies.]	Belfiore 2004	33	39	66 (44-75)	12	Pennathur 2007	19	58	78 (68-88)	28 (9-52)	Simon 2007	75	75	69 (17-94)	21 (3-74)	Lencioni 2008	33	100	67 (29-82)	15 (1-30)	Okuma 2010	7	NA	70 (31-94)	12 (3-60)	Zemlyak 2010	12	NA	74 (62-83)	33	Ambroggi 2011	59	75	74 (40-88)	46 (12-82)	Hess 2011	15	93	64 (42-82)	17,6 (2-31)	Hiraki 2011	50	76	75 (52-88)	37 (2-88)	Lee 2011	16	NA	73 +/- 8	56 (6-64)	Sofocleous 2011	12	75	65 (44-81)	23	Kim 2012	8	25	72 (61-78)	9 lat	Lanuti 2012	45	82	70 (51-89)	32 (2-75)	Badanie	N pacjentów	Odsetek pacjentów I/IA [%]	Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]	Mediana (zakres) okresu obserwacji [mies.]	Nagata 2005	45	71	77 (51-87)	30	Nyman 2006	45	40	74 (58-84)	43 (24-74)	Timmerman 2006	70	50	70 (51-86)	17,5 (0,6-44)	Zimmermann 2006	68	100	76	17 (3-44)	<p>radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation</i>, RFA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Przeżycie całkowite • Występowanie toksyczności płucnej związanej z leczeniem
Badanie	N pacjentów	Odsetek pacjentów I/IA [%]	Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]	Mediana (zakres) okresu obserwacji [mies.]																																																																																														
Belfiore 2004	33	39	66 (44-75)	12																																																																																														
Pennathur 2007	19	58	78 (68-88)	28 (9-52)																																																																																														
Simon 2007	75	75	69 (17-94)	21 (3-74)																																																																																														
Lencioni 2008	33	100	67 (29-82)	15 (1-30)																																																																																														
Okuma 2010	7	NA	70 (31-94)	12 (3-60)																																																																																														
Zemlyak 2010	12	NA	74 (62-83)	33																																																																																														
Ambroggi 2011	59	75	74 (40-88)	46 (12-82)																																																																																														
Hess 2011	15	93	64 (42-82)	17,6 (2-31)																																																																																														
Hiraki 2011	50	76	75 (52-88)	37 (2-88)																																																																																														
Lee 2011	16	NA	73 +/- 8	56 (6-64)																																																																																														
Sofocleous 2011	12	75	65 (44-81)	23																																																																																														
Kim 2012	8	25	72 (61-78)	9 lat																																																																																														
Lanuti 2012	45	82	70 (51-89)	32 (2-75)																																																																																														
Badanie	N pacjentów	Odsetek pacjentów I/IA [%]	Mediana / średnia wieku (zakres) [lata]	Mediana (zakres) okresu obserwacji [mies.]																																																																																														
Nagata 2005	45	71	77 (51-87)	30																																																																																														
Nyman 2006	45	40	74 (58-84)	43 (24-74)																																																																																														
Timmerman 2006	70	50	70 (51-86)	17,5 (0,6-44)																																																																																														
Zimmermann 2006	68	100	76	17 (3-44)																																																																																														

Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub m krolal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)

WS.420.11.2022

<ul style="list-style-type: none"> • badania oceniające skuteczności RFA po której bezpośrednio przeprowadzono resekcję lub radioterapię lub SBRT z dawką efektywną biologicznie BED <100 Gy, dawka frakcyjna <8 Gy lub z liczbą frakcji >5, • liczebność próby w grupie RFA <5 pacjentów, w grupie SBRT <30 pacjentów, • opisy przypadków, artykuły przeglądowe, dane niepublikowane, publikacje w języku innym niż angielski. <p>Liczba włączonych badań: RFA: N=13, SBRT: N=31 (wszystkie włączone badania stanowiły obserwacyjne badania jednoramienne lub podgrupy badań porównawczych, badania badania RFA obejmowały 2 badania prospektywne i 11 badań retrospektywnych, badania SBRT obejmowały 12 badań prospektywnych i 19 badań retrospektywnych)</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: nie raportowano</p>	Koto 2007	31	61	77 (60-83)	32 (4-87)		
	Onishi 2007	257	64	74 (39-92)	38 (2-128)		
	Fritz 2008	40	55	74 (59-82)	20 (6-61,5)		
	Lagerwaard 2008	206	59	73	12		
	Onimaru 2008	41	61.0	76 (52-85)	27		
	Salazar 2008	60	75	NA	NA		
	Baumann 2009	57	70.2	75 (59-87)	35 (4-47)		
	Fakiris 2009	70	48.6	NA	50,2		
	Kopek 2009	88	58.6	72 (47-88)	44 (1,6-96,5)		
	Stephans 2009	56	75.0	72 (49-89)	19,8		
	Takeda 2009	63	60.3	78 (56-91)	31 (10-72)		
	Baba 2010	124	70.2	77 (29-89)	26 (7-66)		
	Bradley 2010	91	72.5	71 (31-93)	18 (6-42)		
	Burdick 2010	72	68.1	74 (44-89)	36		
	Dunlap 2010	40	67.5	73 (54-87)	12,5 (2-35)		
	Hamamoto 2010	52	76.8	78 (58-90)	14 (3-34)		
	Ricardi 2010	62	69.4	73 (53-83)	28 (9-60,7)		
	Timmerman 2010	59	80.0	72 (48-89)	34,4 (4,8-49,9)		
	Van Der Voort Van Zyp 2010	39	58.9	77 (55-87)	17		
	Bral 2011	40	65	73 (54-86)	16 (5-33)		
	Lanni 2011	45	71	76 (63-90)	36		
	Matsuo 2011	101	58.9	77 (62-87)	31,4 (4,2-118)		
	Nath 2011	58	58.9	79 (60-88)	17 (4-42)		
	Turzer 2011	36	53	74 (54-85)	13,8 (0-21)		
	Widder 2011	202	NA	76 (46-93)	13		
Senthi 2012	676	56	73 (47-92)	32,9 (14,9-50,9)			
Taremi 2012	108	79.6	73 (48-90)	19,1 (1-55,7)			
Ibrahim 2016							
Systemic versus local therapies for colorectal cancer pulmonary metastasis: what to choose and when?							
Metodyka	Populacja			Interwencja	Punkty końcowe		
Typ badania: przegląd systematyczny	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc (ang. <i>Colorectal Cancer Pulmonary Metastasis</i>) Badania oceniające RFA: N=901 pacjentów (w tym 745 z badań prospektywnych).			<ul style="list-style-type: none"> • Resekcja chirurgiczna: N=3 metaanalizy • Leczenie systemowe: N=1 	Przeżycie całkowite		

<p>Cel: Przegląd strategii terapeutycznych we wskazaniu przerzuty do płuc i analiza skuteczności różnych opcji na podstawie najwyższego poziomu dostępnych dowodów.</p> <p>Przeszukane bazy: Pubmed, Cochrane, Up-To-Date</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: brak danych</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> wszystkie artykuły naukowe lub przeglądowe omawiające strategię terapeutyczne w pierwotnym nowotworze jelita grubego z przerzutami do płuc, badania oceniające następujące interwencje: terapia systemowa, chirurgia, RFA lub SBRT. <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> publikacje dotyczące nowotworu jelita grubego bez przerzutów do płuc, język publikacji inny niż angielski i francuski <p>Liczba włączonych badań: N=15, w tym dotyczących RFA: N=10, w tym 7 prospektywnych</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: nie raportowano</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>N guzów</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Steinke 2003</td> <td>20</td> <td>41</td> </tr> <tr> <td>Yan 2007</td> <td>55</td> <td>110</td> </tr> <tr> <td>Lencioni 2008</td> <td>53</td> <td>119</td> </tr> <tr> <td>Petre 2013</td> <td>45</td> <td>69</td> </tr> <tr> <td>Gillams 2013</td> <td>122</td> <td>398</td> </tr> <tr> <td>de Baere 2015</td> <td>293</td> <td>527</td> </tr> <tr> <td>Ferguson 2015</td> <td>157</td> <td>434</td> </tr> </tbody> </table>	Badanie	N pacjentów	N guzów	Steinke 2003	20	41	Yan 2007	55	110	Lencioni 2008	53	119	Petre 2013	45	69	Gillams 2013	122	398	de Baere 2015	293	527	Ferguson 2015	157	434	<ul style="list-style-type: none"> SBRT: N=1 RFA: N=10 (przedstawiono wyniki dla 7 badań prospektywnych) <p>Opisano wyłącznie wyniki dla RFA.</p>	
	Badanie	N pacjentów	N guzów																								
	Steinke 2003	20	41																								
	Yan 2007	55	110																								
	Lencioni 2008	53	119																								
	Petre 2013	45	69																								
	Gillams 2013	122	398																								
	de Baere 2015	293	527																								
	Ferguson 2015	157	434																								
<p>Lyons 2015, Lyons 2015a</p> <p>Percutaneous management of pulmonary metastases arising from colorectal cancer; a systematic review</p>																											
Metodyka	Populacja	Interwencja	Punkty końcowe																								

<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa technik ablacyjnych w terapii raka jelita grubego z przerzutami do płuca (ang. <i>colorectal pulmonary metastases</i>; CRPM)</p> <p>Przeszukane bazy: Medline, EMBASE, the Cochrane Library, CINAHL, Google Scholar</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: Medline od 1952, EMBASE od 1980, the Cochrane Library od 1995, CINAHL od 1982</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania oceniające skuteczność technik ablacyjnych u pacjentów z CRPM, • badania raportujące następujące punkty końcowe: przeżycie wolne od choroby (ang. <i>disease free survival</i>, DFS), wskaźniki progresji lokalnej (ang. <i>local progression</i>, LP), przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>, OS), • badania z najbardziej aktualnymi i najlepszej jakości danymi – badania obserwacyjne i porównawcze, jeżeli dostępne były dane dla przedmiotowej interwencji i ocenianych punktów końcowych. 	<p>Przerzuty raka jelita grubego do płuca (ang. <i>colorectal pulmonary metastases</i>, CRPM), N=903</p> <table border="1" data-bbox="584 288 1263 850"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Rodzaj ablacji⁵⁰</th> <th>Wielkość guza</th> <th>Mediana / średnia wieku [lata]</th> <th>Mediana / średnia okresu obserwacji [mies.]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Gilliams 2013</td> <td>122</td> <td>RFA (CT)</td> <td>M=1,7 cm</td> <td>Me=68</td> <td>bd.</td> </tr> <tr> <td>Petre 2013</td> <td>45</td> <td>RFA (CT)</td> <td>0,4-3,5 cm</td> <td>Me=63</td> <td>Me=18</td> </tr> <tr> <td>Matsui 2015</td> <td>84</td> <td>RFA (CT)</td> <td>Me=1,2 cm</td> <td>Me=65</td> <td>Me=37,5</td> </tr> <tr> <td>Yamakado 2007</td> <td>71</td> <td>RFA (CT)</td> <td>M=2,5 cm</td> <td>M=64</td> <td>M=19</td> </tr> <tr> <td>Yamakado 2009</td> <td>78</td> <td>RFA (CT)</td> <td>M=2,0</td> <td>M=78</td> <td>M=25</td> </tr> <tr> <td>Ferguson 2015</td> <td>157</td> <td>RFA (CT)</td> <td>bd.</td> <td>63</td> <td>33</td> </tr> <tr> <td>Lencioni 2008</td> <td>53</td> <td>RFA (CT)</td> <td>M=1,4 cm</td> <td>M=63</td> <td>bd.</td> </tr> <tr> <td>Baere 2015</td> <td>293</td> <td>RFA (CT)</td> <td>M=1,58 cm</td> <td>M=65,8</td> <td>bd</td> </tr> </tbody> </table> <p><i>M – wartość średnia, Me – mediana, RFA (ang. Radiofrequency Ablation), CT – (ang. Computed Tomography-guided)</i></p>	Badanie	N pacjentów	Rodzaj ablacji ⁵⁰	Wielkość guza	Mediana / średnia wieku [lata]	Mediana / średnia okresu obserwacji [mies.]	Gilliams 2013	122	RFA (CT)	M=1,7 cm	Me=68	bd.	Petre 2013	45	RFA (CT)	0,4-3,5 cm	Me=63	Me=18	Matsui 2015	84	RFA (CT)	Me=1,2 cm	Me=65	Me=37,5	Yamakado 2007	71	RFA (CT)	M=2,5 cm	M=64	M=19	Yamakado 2009	78	RFA (CT)	M=2,0	M=78	M=25	Ferguson 2015	157	RFA (CT)	bd.	63	33	Lencioni 2008	53	RFA (CT)	M=1,4 cm	M=63	bd.	Baere 2015	293	RFA (CT)	M=1,58 cm	M=65,8	bd	<p>Przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation</i>, RFA) pod kontrolą tomografii komputerowej (ang. <i>Computed Tomography – guided</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Przeżycie wolne od choroby⁵¹ • Wskaźnik progresji lokalnej⁵² • Przeżycie całkowite⁵³
Badanie	N pacjentów	Rodzaj ablacji ⁵⁰	Wielkość guza	Mediana / średnia wieku [lata]	Mediana / średnia okresu obserwacji [mies.]																																																				
Gilliams 2013	122	RFA (CT)	M=1,7 cm	Me=68	bd.																																																				
Petre 2013	45	RFA (CT)	0,4-3,5 cm	Me=63	Me=18																																																				
Matsui 2015	84	RFA (CT)	Me=1,2 cm	Me=65	Me=37,5																																																				
Yamakado 2007	71	RFA (CT)	M=2,5 cm	M=64	M=19																																																				
Yamakado 2009	78	RFA (CT)	M=2,0	M=78	M=25																																																				
Ferguson 2015	157	RFA (CT)	bd.	63	33																																																				
Lencioni 2008	53	RFA (CT)	M=1,4 cm	M=63	bd.																																																				
Baere 2015	293	RFA (CT)	M=1,58 cm	M=65,8	bd																																																				

⁵⁰ Na podstawie informacji pozyskanych z pełnych publikacji

⁵¹ Definiowane jako liczba pacjentów, którzy przeżyli i nie mają raka w wyznaczonym punkcie końcowym

⁵² Definiowany jako wzrost rozmiaru zmiany po ablacji

⁵³ Definiowane jako liczba pacjentów, którzy przeżyli z chorobą lub bez choroby

<p>Kryteria wykluczenia</p> <ul style="list-style-type: none"> język publikacji inny niż angielski, badania nie raportujące danych dyskretnych, badania obejmujące pacjentów z nowotworem pierwotnym innym niż rak jelita grubego, badania na zwierzętach, listy, raporty, abstrakty konferencyjne lub publikacje wyłącznie w formie abstraktu. <p>Liczba włączonych badań: 8 badań (badania obserwacyjne, w tym 3 prospektywne)</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: kryteria MINOR (ang. Methodological index for non-randomized studies⁴⁹)</p>																																									
Zhu 2008																																									
A Systematic Review of Radiofrequency Ablation for Lung Tumors																																									
Metodyka	Populacja				Interwencja	Punkty końcowe																																			
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation</i>, RFA) u pacjentów z pierwotnym i wtórnym rakiem płuca</p> <p>Przeszukane bazy: Medline, PubMed, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Clinical Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, Database of Abstracts of Review of Effectiveness</p>	<p>Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca N=707</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 20%;">Badanie</th> <th style="width: 15%;">N pacjentów</th> <th style="width: 15%;">Liczba leczonych zmian</th> <th style="width: 20%;">Wielkość guza – średnia (zakres) [cm]</th> <th style="width: 30%;">Mediana / średnia okresu obserwacji [mies.]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fernando 2005</td> <td>18</td> <td>21</td> <td>bd (1,2–4,5)</td> <td>Me=14</td> </tr> <tr> <td>Yan 2006a</td> <td>55</td> <td>bd</td> <td>2</td> <td>bd</td> </tr> <tr> <td>Yan 2006b</td> <td>55</td> <td>bd</td> <td>2,1</td> <td>Me=24</td> </tr> <tr> <td>Suh 2003</td> <td>12</td> <td>19</td> <td>bd (0,5; 7,4)</td> <td>bd</td> </tr> <tr> <td>Lee 2004</td> <td>30</td> <td>32</td> <td>5,2 (0,5; 12)</td> <td>M=12,5</td> </tr> <tr> <td>Akeboshi 2004</td> <td>31</td> <td>54</td> <td>2,7 (0,7; 6)</td> <td>M=9,2</td> </tr> </tbody> </table>				Badanie	N pacjentów	Liczba leczonych zmian	Wielkość guza – średnia (zakres) [cm]	Mediana / średnia okresu obserwacji [mies.]	Fernando 2005	18	21	bd (1,2–4,5)	Me=14	Yan 2006a	55	bd	2	bd	Yan 2006b	55	bd	2,1	Me=24	Suh 2003	12	19	bd (0,5; 7,4)	bd	Lee 2004	30	32	5,2 (0,5; 12)	M=12,5	Akeboshi 2004	31	54	2,7 (0,7; 6)	M=9,2	<p>Przełskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (ang. <i>Radiofrequency Ablation</i>, RFA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Umieralność Powikłania Kontrola lokalna choroby Przeżycie całkowite
Badanie	N pacjentów	Liczba leczonych zmian	Wielkość guza – średnia (zakres) [cm]	Mediana / średnia okresu obserwacji [mies.]																																					
Fernando 2005	18	21	bd (1,2–4,5)	Me=14																																					
Yan 2006a	55	bd	2	bd																																					
Yan 2006b	55	bd	2,1	Me=24																																					
Suh 2003	12	19	bd (0,5; 7,4)	bd																																					
Lee 2004	30	32	5,2 (0,5; 12)	M=12,5																																					
Akeboshi 2004	31	54	2,7 (0,7; 6)	M=9,2																																					

⁴⁹ Slim, K., Nini, E., Forestier, D., Kwiatkowski, F., Panis, Y., & Chipponi, J. (2003). Methodological index for non-randomized studies (MINORS): development and validation of a new instrument. ANZ journal of surgery, 73(9), 712-716.

<p>Okres objęty wyszukiwaniem: do listopada 2006 r.</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania raportujące następujące punkty końcowe: występowanie powikłań związanych z leczeniem, umieralność, wskaźnik całkowitych ablacji guza, nawroty miejscowe i/lub przeżycie całkowite u pacjentów, u których zastosowano RFA w leczeniu pierwotnych lub wtórnych guzów płuca, • badania o najwyższym, możliwym poziomie jakości ocenianym wg Oxford Centre for Evidence- based Medicine Levels of Evidence, • badania przeprowadzane na ludziach, • publikacje w języku angielskim, • badania typu serie przypadków o liczebności próby min. 10 pacjentów, • badania włączające pacjentów po niepowodzeniu leczenia z zastosowaniem resekcji płuca i radiochemioterapii; badania oceniające skuteczność RFA w skojarzeniu z jednoczesną chemioterapią, • dla badań, dla których dostępnych było kilka publikacji – publikacje najbardziej aktualne i kompletne w odniesieniu do raportowanych danych. <p>Kryteria wykluczenia</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania oceniające skuteczność RFA w skojarzeniu z radioterapią, • badania, w których u pacjentów po RFA wykonywano 	Yasui 2004	35	99	1,95 (0,3; 8)	M=7,1		
	Gadaleta 2004	34	69	bd (0,5; 11)	Me=9		
	Kang 2004	50	120	bd	bd		
	Belfiore 2006	33	33	bd (1,5–5,9)	bd		
	VanSonnenberg 2005	30	30	bd (1,7; 10)	bd		
	Rossi 2006	31	36	2,2 (1; 3,5)	M=11,4		
	Ambrogio 2006	54	64	2,4 (1; 5)	Me=24		
	Lagana 2006	15	18	3,2 (1; 5)	bd		
	de Baere 2006	60	100	1,7 (0,4; 4,2)	bd		
	Hiraki 2006	142	392	2,1 (0,3; 9,8)	bd		
	Thanos 2006	22	bd	3,8 (1; 6)	bd		

<p>bezpośrednio resekcję chirurgiczną,</p> <ul style="list-style-type: none">• abstrakty, artykuły redakcyjne, listy i opinie ekspertów. <p>Liczba włączonych badań: N=17 (serie przypadków – poziom 4 wg Oxford Centre for Evidence- based Medicine Levels of Evidence)</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: Oxford Centre for Evidence- based Medicine Levels of Evidence⁵⁴</p>			
--	--	--	--

⁵⁴ Poziom 1: przeglądy systematyczne randomizowanych badań kontrolowanych (RCT), RCT z wąskim przedziałem ufności; Poziom 2: przeglądy systematyczne badań kohortowych, badania kohortowe, RCT niskiej jakości; Poziom 3: przeglądy systematyczne badań kliniczno-kontrolnych, badania kliniczno-kontrolne; Poziom 4: serie przypadków, niskiej jakości badania kohortowe i kliniczno-kontrolne; Poziom 5: opinie ekspertów.

7.3. Wyniki

Wyniki skuteczności i bezpieczeństwa z włączonych przeglądów systematycznych przedstawiono wg punktów końcowych ocenianych w poszczególnych badaniach.

Tabela 22. Tabela wyników dot. skuteczności

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
1-roczone przeżycie całkowite						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	A: 332 vs S:460 (8 badań)	OR=0,75 (95% CI: 0,38;1,50) <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,43 I ² =0%; p=0,56	Krytycznie niska
	Chen 2020	RFA: 155 vs SLR: 154	OR=0,30 (95% CI: 0,10; 0,88) <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,03 I ² =0%	Krytycznie niska
	Zhang 2022	RFA: N=1461 (15 badań) SBRT: N=2703 (27 badań)	RFA: 89% (95% CI: 88; 91)	SBRT: 87% (95% CI: 86; 88)	p=0,07	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=313 (12 badań) SBRT: N=2467 (27 badań)	RFA: 85% (95% CI: 80%-89%)	SBRT: 85% (95% CI: 84%-87%)	p=0,38 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: N=1259 (5 badań)	Mediana (zakres) wyników: 89% ⁵⁵ (85%; 95%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=781 (7 badań)	Mediana (zakres) wyników: 89% (84%; 95%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: 270 (7 badań)	Mediana (zakres) wyników: 82% (75%; 85%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
2-letnie przeżycie całkowite						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	A: 332 vs S:460 (8 badań)	OR=0,52 (95% CI: 0,24; 1,10); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,09 I ² =46%; p=0,07	Krytycznie niska
	Zhang 2022	RFA: N=348 (11 badań)	RFA: 69% (95% CI: 64; 74)	SBRT: 71% (95% CI: 69; 72)	p=0,42	Krytycznie niska

⁵⁵ W badaniu de Baere 2015 1-roczone przeżycie całkowite raportowano w podziale na pacjentów z rakiem okrężnicy: 92,9% oraz pacjentów z rakiem odbytnicy: 93,6%. Dla przedmiotowego badania w analizie uwzględniono średnią z podanych wartości.

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
		SBRT: N=5587 (40 badań)				
	Bi 2016	RFA: N=295 (12 badań) SBRT: N=2377 (26 badań)	RFA: 67% (95% CI: 61%; 74%)	SBRT: 68% (95% CI: 66%; 70%)	p=0,15 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Ibrahim 2016	RFA: N=298 (3 badania)	Mediana (zakres) wyników: 66% (64%; 72%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=247 (4 badania)	Mediana (zakres) wyników: 64% (56%; 72%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=191 (4 badania)	Mediana (zakres) wyników: 62,5% (55%; 65%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
3-letnie przeżycie całkowite						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	A: 130 vs S:112 (3 badania)	OR=2,33 (95% CI: 0,23;23,72); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,48 I ² =90%; p<0,0001	Krytycznie niska
	Chen 2020	RFA: N=155 vs SLR: N=154	OR=0,51 (95% CI: 0,31;0,83); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,007 I ² =28%	Krytycznie niska
	Zhang 2022	RFA: N=1289 (9 badań) SBRT: N=6939 (45 badań)	RFA: 48% (95% CI: 45; 51)	SBRT: 58% (95% CI: 56; 59)	p=0,01	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=240 (9 badań) SBRT: N=2003 (21 badań)	RFA: 53% (95% CI: 45%; 61%)	SBRT: 56% (95% CI: 53%; 59%)	p=0,07 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Ibrahim 2016	RFA: N=1538 (5 badań)	Mediana (zakres) wyników: 50% ⁵⁶ (44%; 57%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=850 (7 badań)	Mediana (zakres) wyników: 50% (35%; 72%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=131 (3 badania)	Mediana (zakres) wyników: 38% (15; 46)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

⁵⁶ W badaniu de Baere 2015 3-letnie przeżycie całkowite raportowano w podziale na pacjentów z rakiem okrężnicy: 76,1% oraz pacjentów z rakiem odbytnicy: 64,9% Dla przedmiotowego badania w analizie uwzględniono średnią z podanych wartości.

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
4-letnie przeżycie całkowite						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S: N=NR vs A: N=NR (3 badania)	S vs A: OR=1,27 (95% CI: 0,51; 13,14)		Nie raportowano	Krytycznie niska
5-letnie przeżycie całkowite						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S: N=NR vs A: NR: NR (3 badania)	S vs A: OR=1,53 (95% CI: 0,68; 3,45)		Nie raportowano	Krytycznie niska
	Zhang 2022	RFA: N=1278 (10 badań) SBRT: N=4269 (22 badań)	RFA: 21% (95% CI: 19; 23)	SBRT: 39% (95% CI: 37; 40)	0,01	Krytycznie niska
	Chen 2020	RFA: N=62 vs SLR: N=59 (1 badanie)	RFA: 35%	SLR: 52%	Nie raportowano	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=216 (8 badań) SBRT: N= 1503 (10 badań)	RFA: 32% (95% CI: 22%; 43%)	SBRT: 40% (95% CI: 36%; 45%)	p=0,41 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: N=961 (2 badania)	de Baere 2015: Pacjenci z rakiem okrężnicy: 56% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 49,6% Ferguson 2015: 19,9%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=534 (3 badania)	Mediana (zakres) wyników: 52% (19,9%; 54%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Mediana przeżycia całkowitego						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	A: 332 vs S:460 (8 badań)	A: 45,8 mies.	S: 49,2 mies.	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: 1011 (4 badania)	Mediana (zakres) wyników: 37 mies. (33; 46)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=512 (5 badań)	Mediana (zakres) wyników: 38 mies. (31; 67) ⁵⁷	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub	Zhu 2008	RFA: N=210 (6 badań)	Mediana (zakres) wyników: 23 mies. (8,6; 33)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

⁵⁷ Raportowane w badaniach wartości stanowią medianę przeżycie, za wyjątkiem badania Matsui 2015, gdzie raportowana wartość stanowiła średnią z długości przeżycia pacjentów.

Przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub m krolal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)

WS.420.11.2022

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
wtórny rakiem płuca						
Umieralność						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: 157 (1 badanie)	0,6	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórny rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: 652 (16 badań)	Mediana (zakres) wyników: 0% (0%; 5,6%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
1-letnie przeżycie specyficzne dla nowotworu						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S:211 vs A: 199 (4 badania)	S vs A: OR=1,08 (95% CI: 0,43; 2,67)		Nie raportowano	Krytycznie niska
2-letnie przeżycie specyficzne dla nowotworu						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S vs A (4 badania)	S vs A: OR=3,28 (95% CI: 0,70; 15,36)		Nie raportowano	Krytycznie niska
3-letnie przeżycie specyficzne dla nowotworu						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S vs A (2 badania)	S vs A: OR=1,08 (95% CI: 0,52; 2,25)		Nie raportowano	Krytycznie niska
4-letnie przeżycie specyficzne dla nowotworu						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S vs A (1 badanie)	S vs A: OR=1,54 (95% CI: 0,73; 3,26)		Nie raportowano	Krytycznie niska
5-letnie przeżycie specyficzne dla nowotworu						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S vs A (1 badanie)	S vs A: OR=1,42 (95% CI: 0,67; 3,00)		Nie raportowano	Krytycznie niska
1-letnie przeżycie wolne od choroby						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S:347 vs A: 255	S vs A: OR=2,22 (95% CI: 1,14; 4,34)		p<0,05	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
2-letnie przeżycie wolne od choroby						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S:347 vs A: 255	S vs A: OR=2,60 (95% CI: 1,21; 5,57)		p<0,05	Krytycznie niska
3-letnie przeżycie wolne od choroby						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S:347 vs A: 255	S vs A: OR=2,02 (95% CI: 0,69; 5,89)		Nie raportowano	Krytycznie niska
4-letnie przeżycie wolne od choroby						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S:347 vs A: 255	S vs A: OR=0,96 (95% CI: 0,50; 1,87)		Nie raportowano	Krytycznie niska
5-letnie przeżycie wolne od choroby						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	S:347 vs A: 255	S vs A: OR=0,72 (95% CI: 0,36; 1,43)		Nie raportowano	Krytycznie niska
Przeżycie wolne od choroby						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=324 (3 badania)	Mediana (zakres) wyników: 54% (20%; 69,4%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
1-rocne przeżycie bez progresji						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chen 2020	RFA: N=99 vs SLR: N=126	OR=0,37 (95% CI: 0,16;0,85); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,02 I ² =0%	Krytycznie niska
3-letnie przeżycie bez progresji						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chen 2020	RFA: N=99 vs SLR: N=126	OR=0,33 (95% CI: 0,18;0,61); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,0004 I ² =0%	Krytycznie niska
Mediana przeżycia wolnego od progresji						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=149 (4 badania)	Mediana (zakres) wyników: 21 mies. (15; 26,4)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
1-rocne przeżycie wolne od progresji lokalnej guza						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: N=613 (3 badania)	Mediana (zakres) wyników: 74% (60,5%; 92%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
2-letnie przeżycie wolne od progresji lokalnej guza						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: N=100 (2 badania)	RFA: 56% (Yan 2007) oraz 77% (Petre 2013)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
3-letnie przeżycie wolne od progresji lokalnej guza						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: N=202 (2 badania)	RFA: 14,4% (Ferguson 2015) oraz 77% (Petre 2013)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
5-letnie przeżycie wolne od progresji lokalnej guza						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: N=157 (1 badanie)	RFA: 7%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zgon z powodu choroby						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=233 (3 badania)	Mediana (zakres) wyników: 28% (21%;29%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Kontrola lokalna – 1 rok						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Zhang 2022	RFA: 156 (6 badań) SBRT: 2123 (20 badań)	RFA: 75% (95% CI: 69; 82)	SBRT: 98% (95% CI: 97%; 98%)	0,01	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=142 (6 badań) SBRT: N=2107 (20 badań)	RFA: 77% (95% CI: 70%; 85%)	SBRT: 97% (95% CI: 96%; 98%)	p<0,001 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Kontrola lokalna – 2 rok						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Zhang 2022	RFA: N=85 (4 badania) SBRT: N=4783 (31 badania)	RFA: 31% (95% CI: 22; 39)	SBRT: 95% (95% CI: 95%; 96%)	0,01	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=113 (4 badania) SBRT: N=2137 (22 badania)	RFA: 48% (95% CI: 37%; 58%)	SBRT: 92% (95% CI: 91%; 94%)	p<0,001 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Kontrola lokalna – 3 rok						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Zhang 2022	RFA: N=83 (3 badania) SBRT: N=4828 (32 badania)	RFA: 67% (95% CI: 58%; 76%)	SBRT: 92% (95% CI: 91%; 93%)	0,01	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
	Bi 2016	RFA: N=248 (6 badań) SBRT: N=2151 (21 badań)	RFA: 55% (95% CI: 47%; 62%)	SBRT: 88% (95% CI: 86%; 90%)	p<0,001 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Kontrola lokalna – 5 rok						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Zhang 2022	RFA: N=44 (3 badania) SBRT: N=3504 (13 badania)	RFA: 41% (95% CI: 30%; 52%)	SBRT: 92% (95% CI: 91%; 93%)	0,01	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=106 (4 badania) SBRT: N=1192 (6 badań)	RFA: 42% (95% CI: 30%; 54%)	SBRT: 86% (95% CI: 85%; 88%)	p<0,04 (wartość p dla porównania skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA)	Krytycznie niska
Odpowiedź kliniczna po 6 miesiącach						
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Ibrahim 2016	RFA: N=175 (2 badania)	RFA: 81% (19% nawrotów) oraz 91%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Odpowiedź na leczenie po 6 miesiącach						
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Ibrahim 2016	RFA: N=20 (1 badanie)	RFA: 45% guzów było mniejszych 8% guzów nie zmieniło rozmiaru 47% guzów było większych	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Niepowodzenie leczenia – 1 rok						
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Ibrahim 2016	RFA: N=293 (1 badanie)	Pacjenci z rakiem okrężnicy: 10,9% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 14,5%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Niepowodzenie leczenia – 2 rok						
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Ibrahim 2016	RFA: N=293 (1 badanie)	Pacjenci z rakiem okrężnicy: 16,2% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 30,7%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Niepowodzenie leczenia – 3 rok						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Ibrahim 2016	RFA: N=293 (1 badanie)	Pacjenci z rakiem okrężnicy: 16,2% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 30,7%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Progresja miejscowa						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Li 2018	RFA: N=678 (7 badań)	RFA: 0,26 (95% CI: 0,20; 0,32); p=0,01 I ² =62%; p=0,01	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=610 (7 badań)	Mediana (zakres) wyników: 14% (9% 21%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Wznowa miejscowa						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chen 2020	RFA: N=155 vs SLR: N=154 (4 badania)	OR=5,44 (95% CI: 2,83; 10,46); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p<0,00001 I ² =3%	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Li 2018	RFA: N=294 (6 badań)	RFA: 0,35 (95% CI: 0,12; 0,59); p<0,01 I ² =97%; p<0,01	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
	Zhu 2008	RFA: N=202 (5 badań)	Mediana (zakres) wyników: 17,1% (6,7%; 38%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Wznowa miejscowa (wskaźnik obliczany w stosunku do leczonych zmian)						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=277 (8 badań)	Mediana (zakres) wyników: 11,2% (3%; 38,1%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Nawroty w obrębie płuc						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=155 (4 badania)	Mediana (zakres) wyników: 33% (25,8%; 66%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Nawroty systemowe						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=31 (1 badanie)	RFA: 32,3%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Przezskórna termoaablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub m krolaf (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)

WS.420.11.2022

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Nowa dodatkowa choroba płuca						
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=167 (2 badania)	RFA: 22% oraz 50%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Nowa choroba płuca						
Przerzuty raka jelita grubego do płuca	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=238 (3 badania)	Mediana (zakres) wyników: 30% (24%; 46%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Sukces techniczny						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Li 2018	RFA: N=372 (7 badań)	RFA: 0,96 (95% CI: 0,93; 1,00); p<0,01 I ² =76%; p<0,01	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Całkowita martwica zmiany nowotworowej						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: 320 (9 badań)	Mediana (zakres) wyników: 90% (38; 97,2)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Tabela 23. Tabela wyników dot. bezpieczeństwa

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Umieralność okołoperacyjna (30 dni po zabiegu)						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	bd (6 badań)	A: 0	R: 1 (1,18%) (Wang 2018)	NR	Krytycznie niska
Mediana długości hospitalizacji						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	bd (4 badania)	A: Mediana (zakres) wyników: 2 dni (1; 9 dni)	R: Mediana (zakres wyn ków): 6 dni (0; 29 dni)	NR	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	N=315 (9 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 1,3 dni (1; 6)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania ogółem						

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=324 (9 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 35,7% (15,5%; 55,6%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ciężkie powikłania						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Li 2018	RFA: N=2279 (20 badań)	0,06 (95% CI: 0,03; 0,08); p<0,01 I ² =85%; p<0,01	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=557 (6 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 3% (0%; 8%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Lekkie powikłania						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Li 2018	RFA: N=1830 (12 badań)	0,27 (95% CI: 0,14; 0,41); p<0,01 I ² =97%; p<0,01	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=278 (4 badania)	Mediana (zakres) wyn ków: 24% (7%; 33%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Niewydolność oddechowa						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (2 badania)	A: NR	R: 2,8%	NR	Krytycznie niska
Odma opłucnowa						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chen 2020	RFA: N=155 vs SLR: N=154 (4 badania)	OR=7,35 (95% CI: 3,25;16,61); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p<0,00001 I ² =57%	Krytycznie niska
	Chan 2021	Bd (7 badań)	A: 13-58%	R: NR	NR	Krytycznie niska
	Zhang 2022	RFA: N=486 (bd)	Liczba zdarzeń/liczba pacjentów:132/486 Odsetek zdarzeń: 27,2% (95% CI: 23,2; 31,1)	SBRT: NR	NR	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=655	Liczba zdarzeń/liczba narażonych pacjentów: 203/655 30,9% (95% CI: 18,8; 43,0)	SBRT: NR	NR	Krytycznie niska
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=557 (6 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 39% (32%; 70%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badañ)	Wielkoœć efektu		Analiza statystyczna wartoœć p	Ocena jakoœci w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Pacjenci z pierwotnym lub wtórny rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=600 (14 badañ)	Mediana (zakres) wyn ków: 28,0% (4,5; 61,1)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Odma opłucnowa wymagająca drena¿u/zgłêbniaka						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (1 badanie)	A: 5,6–12,5%	R: 14%	NR	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=625	Liczba zdarzeñ/liczba nara¿onych pacjentów: 80/625 12,8% (0,0; 27,2)	SBRT: NR	NR	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórny rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=501 (11 badañ)	Mediana (zakres) wyn ków: 11% (3,3; 38,9)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przedlu¿ające siê przecieki powietrza po resekcji > 5 dni						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (1 badanie)	A: NR	R: 10%	NR	Krytycznie niska
Wysiêk opłucnowy						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chen 2020	RFA: N=143 SLR: N=129 (3 badania)	OR=4,48 (95% CI: 0,79;25,24); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,09 I ² =0%	Krytycznie niska
	Zhang 2022	RFA: N=441 (bd)	Liczba zdarzeñ/liczba pacjentów: 18/441 Odsetek zdarzeñ: 4,1% (95% CI: 2,2; 5,9)	SBRT: NR	NR	Krytycznie niska
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (5 badañ)	A: 3,6–12%	R: 4%-9%	NR	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórny rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=470 (10 badañ)	Mediana (zakres) wyn ków: 13,4% (1,3; 60)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Wysięk opłucnowy wymagający drenażu						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=55 (1 badanie)	1,4%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Odma opłucnowa z wysiękiem						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=12 (1 badanie)	11,1%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Drenaż klatki piersiowej						
Przerzuty raka jelita grubego do płuc	Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA: N=610 (7 badań)	23% (143/610)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zespół niewydolności oddechowej						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=30 (1 badanie)	3,3%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Krwioplucie						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chen 2020	RFA: N=68 vs SLR: N=53 (2 badania)	OR=3,14 (95% CI: 0,32; 31,37); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,33 I ² =0%	Krytycznie niska
	Zhang 2022	RFA: 453 (bd)	Liczba zdarzeń/liczba pacjentów: 10/453 Odsetek zdarzeń: 2,2% (95% CI: 0,9; 3,5)	SBRT: NR	NR	Krytycznie niska
	Chan 2021	Bd (3 badania)	A: 5%-50%	R: NR	NR	Krytycznie niska
	Bi 2016	RFA: N=348	Liczba zdarzeń/liczba narażonych pacjentów: 19/348 5,5% (1,7; 9,3)	SBRT: NR	NR	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=241 (7 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 11,1% (3,3; 18,2)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Zakażenie						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (2 badania)	A: 0%-1,8% (włącznie z zapaleniem płuc)	R: 4%-9%	NR	Krytycznie niska
Zapalenie płuc						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (1 badanie)	A: 0%-1,8% (włącznie z zakażeniem)	R: 4%-9%	NR	Krytycznie niska
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=189 (5 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 9,5% (6; 12)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Gorączka						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=180 (5 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 18% (6,6; 22,2%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ropień płuca						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=96 (3 badania)	Mediana (zakres) wyn ków: 6,4% (1,9; 6,6)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Krwiak opłucnej						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=112 (4 badania)	Mediana (zakres) wyn ków: 4,3% (1,9; 16,7)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zator płucny						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=18 (1 badanie)	5,6%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Krwawienie śródplucne						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=127 (3 badania)	Mediana (zakres) wyn ków: 7,1% (0; 11)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Wskazanie	Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
			Grupa badana	Grupa kontrolna		
Kaszel						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=124 (3 badania)	Mediana (zakres) wyn ków: 3,7% (1,4; 33)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Nieprawidłowości sercowe						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chen 2020	RFA: N=143 vs SLR: N=129 (3 badania)	OR=0,08 (95% CI: 0,01;0,41); <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>		p=0,003 I ² =0%	Krytycznie niska
Niewydolność serca						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (1 badanie)	A: NR	R: 21%	NR	Krytycznie niska
Migotanie przedsionków						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (1 badanie)	A: NR	R: 1%-7%	NR	Krytycznie niska
Rozejście rany						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (2 badania)	A: NR	R: 3,4%	NR	Krytycznie niska
Ból						
Niedrobnokomórkowy rak płuca we wczesnym stadium	Chan 2021	Bd (1 badanie)	A: 9,3%	R: NR	NR	Krytycznie niska
Ból w klatce piersiowej						
Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca	Zhu 2008	RFA: N=192 (5 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 9% (2,3; 24)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

7.4. Podsumowanie

Zidentyfikowano 8 przeglądów systematycznych, w tym 5 z metaanalizą (przeglądy systematyczne bez metaanalizy: Ibrahim 2016, Lyons 2015 i Lyons 2015 a, Zhu 2008; przeglądy systematyczne z metaanalizą: Zhang 2022, Chan 2021, Chen 2020, Li 2018, Bi 2016) dotyczących zastosowania termoablacji w przypadku guzów płuc. Wymienione przeglądy systematyczne obejmowały wyniki z różnych typów badań: jednoramiennych, prospektywnych kohortowych, retrospektywnych kohortowych, kliniczno-kontrolnych oraz serii przypadków. Populację stanowili pacjenci z:

- niedrobnokomórkowym rakiem płuca we wczesnym stadium zaawansowania – 4 badania,
- z guzami pierwotnymi i wtórnymi płuc – 2 badania,
- z przerzutami raka jelita grubego do płuc – 2 badania.

Ocenianą interwencję stanowiła termoablacja (najczęściej przezkórna, o częstotliwości radiowej lub mikrofal, pod kontrolą TK). W badaniach porównawczych komparator stanowiły SBRT lub zabieg chirurgiczny. W badaniach analizowano zróżnicowane punkty końcowe, do najistotniejszych z nich należą:

- **1-roczone przeżycie całkowite** oceniono w 7 badaniach, przy czym istotną statystycznie różnicę w wynikach odnotowano wyłącznie w badaniu Chen 2020 [OR=0,30 (95% CI: 0,10; 0,88); p=0,03; I²=0%]⁵⁸, która wskazuje na mniejsze prawdopodobieństwo uzyskania rocznego przeżycia całkowitego w grupie pacjentów, u których wykonano termoablację w porównaniu z resekcją o minimalnym zakresie (SLR). W badaniach, w których wyniki nie osiągnęły istotności statystycznej nie obserwowano różnic pomiędzy ocenianymi grupami [RFA: 89% (95% CI: 88; 91) vs SBRT: 87% (95% CI: 86; 88); p=0,07 w badaniu Zhang 2022 oraz RFA: 85% (95% CI: 80%; 89%) vs SBRT: 85% (95% CI: 84%; 87%); p=0,38 w badaniu Bi 2016] oraz odnotowano nieistotnie statystycznie mniejsze prawdopodobieństwo uzyskania rocznego przeżycia całkowitego w grupie stosującej termoablację w porównaniu z zabiegiem chirurgicznym w badaniu Chan 2021 [OR=0,75 (95% CI: 0,38;1,50); p=0,43; I²=0%; p=0,56]⁵⁹. W badaniach bez grupy kontrolnej mediana wyników rocznego przeżycia całkowitego wahała się od 82 do 89% (Ibrahim 2016, Lyons 2015, Lyons 2015a, Zhu 2008).
- **3-letnie przeżycie całkowite** oceniono w 7 badaniach i istotne statystycznie różnice w wynikach zaobserwowano w dwóch spośród nich: Chen 2020 [OR=0,51 (95% CI: 0,31;0,83); p=0,007, I²=28%]⁶⁰ oraz Zhang 2022 [RFA: 48% (95% CI: 45; 51) vs SBRT: 58% (95% CI: 56; 59); p=0,01], przy czym oba wyniki wskazują na większe prawdopodobieństwo uzyskania 3-letniego przeżycia całkowitego w grupie kontrolnej w porównaniu z grupą, u której zastosowano termoablację. Wyniki nieistotnie statystycznie wskazywały natomiast na brak wyraźnych różnic pomiędzy porównywanymi grupami [RFA: 53% (95% CI: 45%; 61%) vs SBRT: 56% (95% CI: 53%; 59%); p=0,07 w badaniu Bi 2016] lub większe prawdopodobieństwo wystąpienia 3-letniego przeżycia całkowitego w grupie pacjentów, u których zastosowano termoablację w porównaniu z zabiegiem chirurgicznym [OR=2,33 (95% CI: 0,23; 23,72); p=0,09; I²=46%]⁶¹ w badaniu Chan 2021]. W badaniach bez grupy kontrolnej mediana wyników 3-letniego przeżycia całkowitego wahała się od 38 do 50% (Ibrahim 2016, Lyons 2015, Lyons 2015a, Zhu 2008).
- **5-letnie przeżycie całkowite** raportowano w 6 badaniach, przy czym istotną statystycznie różnicę w wynikach odnotowano wyłącznie w badaniu Zhang 2022 [RFA: 21% (95% CI: 19; 23)

⁵⁸ Obliczenia własne na podstawie danych z badania.

⁵⁹ Obliczenia własne na podstawie danych z badania.

⁶⁰ Obliczenia własne na podstawie danych z badania.

⁶¹ Obliczenia własne na podstawie danych z badania.

vs SBRT: 39% (95% CI: 37; 40); $p=0,01$], która wskazuje na mniejsze prawdopodobieństwo uzyskania 5-letniego przeżycia całkowitego w grupie pacjentów, u których wykonano termoablację w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki, które nie uzyskały istotności statystycznej lub jej nie wskazano również wskazywały na większe prawdopodobieństwo osiągnięcia 5-letniego przeżycia całkowitego w grupie kontrolnej w porównaniu do termoablacji: [RFA: 35% vs SLR: 52% w badaniu Chen 2020], [RFA: 32% (95% CI: 22%; 43%) vs SBRT: 40% (95% CI: 36%; 45%); $p=0,41$ w badaniu Bi 2016]. Jedynie badanie Chan 2021 wskazywało na większe prawdopodobieństwo osiągnięcia 5-letniego przeżycia całkowitego w grupie pacjentów termoablacji w porównaniu z grupą pacjentów zabiegu chirurgicznego: OR 1,53 (95% CI: 0,68; 3,45), wynik nieistotny statystycznie. W badaniach bez grupy kontrolnej mediana wyników 5-letniego całkowitego przeżycia wynosiła odpowiednio: 56% dla pacjentów z przerzutami z raka okrężnicy, 49,6% z przerzutami z odbytnicy (Ibrahim 2016, badanie pierwotne de Baere 2015), 19,9% (Ibrahim 2016, badanie pierwotne Ferguson 2015) oraz 52% (Lyons 2015, Lyons 2015a).

- **Mediana przeżycia całkowitego** została oceniona w 4 badaniach. W badaniu z grupą kontrolną wykazano krótszą medianę przeżycia u pacjentów, u których zastosowano termoablację (45,8 miesięcy) w porównaniu z zabiegiem chirurgicznym (49,2 miesięcy) (Chan 2021). W badaniach bez grupy kontrolnej mediana przeżycia całkowitego wahała się od 23 do 37 miesięcy (Ibrahim 2016, Lyons 2015, Lyons 2015a, Zhu 2008).
- **1-roczone, 3-letnie i 5-letnie przeżycie specyficzne dla nowotworu** zostało ocenione w badaniu Chan 2021. Żaden z trzech prezentowanych wyników nie osiągnął istotnej statystycznie różnicy – zabieg chirurgiczny vs termoablacja: 1-roczone [OR=1,08 (95% CI: 0,43; 2,67)], 3-letnie [OR=1,08 (95% CI: 0,52; 2,25)] oraz 5-letnie [OR=1,42 (95% CI: 0,67; 3,00)].
- **1-roczone, 3-letnie i 5-letnie przeżycie wolne od choroby** raportowano w badaniu Chan 2021. Istotną statystycznie różnicę odnotowano w ocenie 1-roczonej przeżycia wolnego od choroby – zabieg chirurgiczny vs termoablacja [OR=2,22 (95% CI: 1,14; 4,34); $p<0,05$] na korzyść zabiegu chirurgicznego. W ocenie 3-letniego [OR=2,02 (95% CI: 0,69; 5,89)] oraz 5-letniego [OR=0,72 (95% CI: 0,36; 1,43)] przeżycia wolnego od choroby nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy porównywanymi grupami (zabieg chirurgiczny vs termoablacja).
- **1-roczone, 3-letnie i 5-letnie przeżycie wolne od progresji lokalnej guza** zostało ocenione w badaniu Ibrahim 2016. Ocena 1-roczonej wykazała medianę przeżycia wolnego od progresji lokalnej guza na poziomie 74% (zakres 60,5; 92). Ocena 3-letnia została odnotowana w dwóch badaniach pierwotnych i wyniosła 14,4 oraz 77%, natomiast ocena 5-letnia obejmowała wyniki jednego badania pierwotnego i wyniosła 7%.
- **Zgon z powodu choroby** oceniony został w badaniu Lyons 2015, Lyons 2015a. Mediana wyników wyniosła 28% (zakres 21; 29).
- **1-roczone, 3-letnie i 5-letnie kontrola lokalna** została oceniona w dwóch badaniach. Wszystkie wyniki osiągnęły istotne statystycznie różnice na korzyść grupy kontrolnej, u której zastosowano SBRT w porównaniu do grupy, u której zastosowano termoablację i wynosiły odpowiednio:
 - **1-roczone kontrola lokalna:** RFA: 75% (95% CI: 69; 82) vs SBRT: 98% (95% CI: 97%; 98%); $p=0,01$ (Zhang 2022) oraz RFA: 77% (95% CI: 70%; 85%) vs SBRT: 97% (95% CI: 96%; 98%); $p<0,001$ (Bi 2016),
 - **3-letnia kontrola lokalna:** RFA: 67% (95% CI: 58%; 76%) vs SBRT: 92% (95% CI: 91%; 93%); $p=0,01$ (Zhang 2022) oraz RFA: 55% (95% CI: 47%; 62%) vs SBRT: 88% (95% CI: 86%; 90%); $p<0,001$ (Bi 2016),
 - **5-letnia kontrola lokalna:** RFA: 41% (95% CI: 30%; 52%) vs SBRT: 92% (95% CI: 91%; 93%); $p=0,01$ (Zhang 2022) oraz RFA: 42% (95% CI: 30%; 54%) vs SBRT: 86% (95% CI: 85%; 88%); $p<0,04$ (Bi 2016).

- **Wznowa miejscowa** oceniona została w 3 badaniach, przy czym istotne statystycznie różnice odnotowano w badaniu Chen 2020 [OR=5,44 (95% CI: 2,83; 10,46); $p < 0,00001$, $I^2=3\%$ ⁶²], które wskazują na ponad 5-krotnie wyższe prawdopodobieństwo uzyskania wznowy miejscowej u pacjentów, u których zastosowano termoablację w porównaniu do grupy SLR. Skumulowany odsetek nawrotów z 6 badań został ujęty w przeglądzie Li 2018 i wyniósł 35% [RFA: 0,35 (95% CI: 0,12; 0,59); $p < 0,01$, $I^2=97\%$; $p < 0,01$], a mediana wyników w badaniu Zhu 2008 wyniosła 17,1% (zakres: 6,7; 38,1%).
- **Powikłania ogółem** oceniono w jednym badaniu i mediana częstości ich występowania wyniosła 35,7% (zakres: 15,5; 55,6) (Zhu 2008).
- **Powikłania ciężkie ogółem** odnotowano w dwóch badaniach. Odsetek ciężkich powikłań w badaniu Li 2018 wyniósł 6% [0,06 (95% CI: 0,03; 0,08); $p < 0,01$; ($I^2=85\%$; $p < 0,01$)], a w badaniu Lyons 2015, Lyons 2015a 3% (zakres: 0; 8).
- Częstość występowania **odmy opłucnowej** oceniono w 6 badaniach. Istotne statystycznie różnice w wynikach zaobserwowano w badaniu Chen 2020, w którym prawdopodobieństwo wystąpienia odmy opłucnowej było ponad 7-krotnie wyższe w grupie RFA w porównaniu do grupy SLR [OR=7,35 (95% CI: 3,25;16,61); $p < 0,00001$; $I^2=57\%$ ⁶³]. W pozostałych badaniach odsetek zdarzeń wahał się pomiędzy 13% a 58% (Chan 2021, Zhang 2022, Bi 2016, Lyons 2015, Lyons 2015a oraz Zhu 2008).
- Wyniki dotyczące **odmy opłucnowej wymagającej drenażu** odnotowano w trzech badaniach. Częstość w badaniu Chan 2021 w grupie termoablacji wynosiła od 5,6 do 12,5% w porównaniu do 14% wśród pacjentów grupy, u której dokonano zabiegu chirurgicznego. W pozostałych badaniach drenaż odmy opłucnowej dotyczył od 11 do 12,8% pacjentów, u których przeprowadzono zabieg termoablacji (Bi 2016 oraz Zhu 2008).
- Ocenę częstości występowania **zakażeń** raportowano w badaniu Chan 2021, gdzie w grupie termoablacji dotyczyły od 0 do 1,8% pacjentów (w tym zapalenie płuc), a w grupie zabiegu chirurgicznego od 4 do 9% (na podstawie dwóch włączonych badań pierwotnych)
- **Zapalenie płuc** odnotowano w dwóch badaniach, przy czym w badaniu Chan 2021 wyniki raportowano łącznie z innymi infekcjami (RFA: od 0 do 1,8% pacjentów vs zabieg chirurgiczny: od 4 do 9%), a w badaniu Zhu 2008 mediana częstości występowania wyniosła 9,5% (zakres 6; 12).

Biorąc pod uwagę wyniki w ocenionych punktach końcowych termoablacja guzów pierwotnych i wtórnych płuc osiąga nieznacznie gorsze wyniki dotyczące skuteczności w porównaniu z SBRT lub zabiegiem chirurgicznym. Ocena bezpieczeństwa wskazuje na podobne lub nieznacznie lepsze wyniki w grupie termoablacji w porównaniu z wyżej wymienionymi komparatorami (z wyjątkiem częstości występowania odmy opłucnowej) przy zachowaniu stosunkowo dobrego profilu bezpieczeństwa. Należy jednakże podkreślić niską jakość przeglądów systematycznych (wszystkie w ocenie AMSTAR 2 otrzymały ocenę krytycznie niską) oraz heterogeniczność włączonych badań, które powodują trudności w ocenie otrzymanych wyników. Dodatkowo przy interpretacji wyników należy wziąć pod uwagę populację docelową we wnioskowanym zleceniu, tj. pacjentów z nieoperacyjnymi guzami płuc. Część z włączonych badań porównywała wyniki pacjentów, u których zastosowano termoablację w porównaniu z pacjentami, u których przeprowadzono zabieg chirurgiczny.

⁶² Obliczenia własne na podstawie danych z badania.

⁶³ Obliczenia własne na podstawie danych z badania.

8. Przegląd analiz ekonomicznych

8.1. Metodyka

Efektywność ekonomiczną zastosowania przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej oceniono na podstawie wyników przeglądu systematycznego analiz/badań ekonomicznych oraz raportów HTA. Kryteria włączenia/wykluczenia badań z przeglądu zostały opracowane zgodnie ze schematem PICOS (szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej).

W wyniku analizy zebranego materiału dowodowego oraz opinii ekspertów w niniejszym raporcie odstąpiono od przeprowadzania modelowania ekonomicznego ze względu na:

- niewielką liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia guzów płuc metodą termoablacji (wg opinii eksperta od 20 do 140 pacjentów/rocznie),
- brak możliwości wiarygodnego określenia wszystkich potencjalnych wariantów leczenia systemowego pacjentów z guzem płuc. W analizowanym wskazaniu leczenie systemowe opiera się na wielu różnych schematach lekowych dostępnych dla pacjentów zarówno w ramach programów lekowych, jak i katalogu chemioterapii. Przerzuty do płuc mogą być efektem rozwoju szeregu nowotworów pierwotnych, dla których istnieją różne schematy lekowe stosowane w praktyce klinicznej,
- ponadto uwzględnienie w analizie kosztów leczenia systemowego oznaczałoby konieczność uwzględnienia indywidualnych preferencji pacjenta, kosztów związanych z uzyskaniem lub brakiem uzyskania odpowiedzi na leczenie oraz ewentualnej wznowy nowotworu i pojawienia się przerzutów,
- nie ma także możliwości określenia odsetków pacjentów, którzy stosują określone schematy leczenia (przy tak małej liczbie pacjentów jest to tym bardziej utrudnione). Ponadto nie jest możliwe określenie, ile czasu w danym roku pacjent korzysta z leczenia systemowego przed zabiegiem termoablacji płuc.

Uwzględniając powyższe, uznano, że wyniki analizy ekonomicznej byłyby obciążone zbyt dużą niepewnością, aby można było na jej podstawie dokonać wiarygodnego wnioskowania o interwencji ocenianej. Biorąc pod uwagę powyższe, wnioskowanie dotyczące efektywności kosztowej termoablacji oceniono w oparciu o wyniki zidentyfikowanych analiz ekonomicznych.

Tabela 24. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej

Zmienna	Opis
Populacja docelowa	Chorzy z guzem płuc
Interwencja	Termoablacja
Komparator	Nie ograniczono
Punkty końcowe	Nie ograniczono
Metodyka badań klinicznych	Badania ekonomiczne, analizy HTA
Kryteria wykluczenia	<ul style="list-style-type: none">• doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski,• abstrakty konferencyjne / publikacje z brakiem dostępu do pełnego tekstu,• inne badania nie spełniające kryteriów analizy ekonomicznej,• analizy kosztów korzyści (ang. <i>cost benefit analysis</i>, CBA).

Pierwotne źródło informacji dotyczących wyników stanowią następujące typy analiz ekonomicznych:

- analiza użyteczności kosztów (ang. *cost utility analysis*, CUA),
- analiza efektywności kosztów (ang. *cost effectiveness analysis*, CEA),
- analiza minimalizacji kosztów (ang. *cost minimization analysis*, CMA),

- analiza konsekwencji kosztów (ang. *cost consequences analysis*, CCA),

obejmujące zastosowanie termoablacji w leczeniu guzów płuca. W analizie efektywności ekonomicznej wyszukiwano przeglądy systematyczne oraz pierwotne badania ekonomiczne (publikacje pełnotekstowe) oraz raporty oceny technologii medycznych (pełne raporty lub streszczenia). Analizy CBA zgodnie z wytycznymi AOTMiT nie są rekomendowane w polskich warunkach i w związku z tym nie zostały włączone do niniejszego opracowania.

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniu 08.11.2022 r. w następujących elektronicznych bazach informacji medycznej:

- MEDLINE (*via Ovid*),
- EMBASE (*via Ovid*),
- *The Cochrane Library*,
- *Centre for Reviews and Dissemination* (dostęp z <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>),
- rejestr analiz kosztów-efektywności CEAR - *Center for the Evaluation of Value and Risk in Health* (<https://cear.tuftsmedicalcenter.org/>).

Strategie wyszukiwania dowodów naukowych wraz z wynikami wyszukiwania w poszczególnych bazach przedstawiono w rozdziale 14 (załącznik 4 i 5).

Proces selekcji przeprowadzono dwuetapowo w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia/wykluczenia. W pierwszym etapie analizowano tytuły oraz streszczenia, na podstawie których została opracowana lista badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy ekonomicznej. W drugiej kolejności przeprowadzono selekcję w oparciu o pełne wersje publikacji, uwzględniając przy tym wszystkie kryteria włączenia do analizy. Następnie ustalono ostateczną listę badań, które poddano dokładnej ocenie pod kątem wiarygodności opisywanych wyników. Selekcja artykułów na podstawie pełnych tekstów została przeprowadzona przez dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii ostateczną decyzję podejmowano na drodze konsensusu z udziałem trzeciego analityka.

8.2. Wyniki

Na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono 2 badania pierwotne/analizy ekonomiczne dotyczące zastosowania termoablacji w leczeniu guzów płuca. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę włączonych badań z zakresu efektywności ekonomicznej wraz z kluczowymi wynikami.

Tabela 25. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych

L.p.	Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
Badania pierwotne				
1	Sher 2011 ⁶⁴	<ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> chorzy z nieoperacyjnym, niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC) w stadium I <u>Interwencja:</u> termoablacja (ablacja radiowa) vs radioterapia stereotaktyczna (SBRT) vs 3D-CRT (konwencjonalna trójwymiarowa konformalna radioterapia) 	<ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> CUA <u>Uwzględnione koszty:</u> koszty terapii, koszty opieki paliatywnej, koszty opieki u schyłku życia niezwiązane z nowotworem <u>Próg opłacalności:</u> brak informacji o wysokości progu opłacalności w analizie podstawowej, w analizie wrażliwości próg opłacalności wyniósł: 25 000 USD/QALY, 50 000 USD/QALY <u>Stopa dyskontowa:</u> 3% dla kosztów i efektów <u>Koszty przeliczone na:</u> 2009 rok <u>Jednostka monetarna:</u> USD <u>Horyzont analizy:</u> dożywotni <u>Perspektywa analizy:</u> płatnika 	<p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> termoablacja: 44 648 USD 3D-CRT: 48 842 USD SBRT: 51 133 USD <p><u>Efekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> termoablacja: 1,45 QALY 3D-CRT: 1,53 QALY SBRT: 1,91 QALY <p><u>Wyniki CUA:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> 3D-CRT vs termoablacja <ul style="list-style-type: none"> o ICUR = 52 400 USD/QALY SBRT vs 3D-CRT <ul style="list-style-type: none"> o ICUR = 6 000 USD/QALY SBRT vs termoablacja <ul style="list-style-type: none"> o ICUR = 14 100 USD/QALY <p><u>Analiza wrażliwości:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Jednokierunkowa analiza wrażliwości: Jednokierunkowa analiza wrażliwości wykazała, że radioterapia stereotaktyczna jest najbardziej opłacalną opcją terapeutyczną, wartość ICUR poniżej 25 000 USD/QALY (wartość poniżej progu opłacalności 25 000 USD/QALY). Termoablacja zdominowała pozostałe terapie, przy założeniu, że związane z nią 3-letnie ryzyko nawrotu miejscowego wynosiło tylko 10%, podczas gdy ryzyko nawrotu miejscowego po radioterapii stereotaktycznej i 3D-CRT utrzymywało się odpowiednio na poziomie 12% i 37%. Probabilistyczna analiza wrażliwości: Prawdopodobieństwo uzyskania opłacalności kosztowej radioterapii stereotaktycznej przy progu opłacalności wynoszącym 50 000 USD/QALY wyniosło 70%. Radioterapia stereotaktyczna wykazała opłacalność kosztową w większości prób przy progu opłacalności 30 000 USD/QALY. Probabilistyczna analiza wrażliwości potwierdza kosztową efektywność radioterapii stereotaktycznej.

⁶⁴ Sher, D. J., Wee, J. O., & Punglia, R. S. (2011). Cost-effectiveness analysis of stereotactic body radiotherapy and radiofrequency ablation for medically inoperable, early-stage non-small cell lung cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 81(5), e767–e774. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2010.10.074>

L.p.	Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
				<p>Wnioski: Na podstawie dostępnych danych radioterapia stereotaktyczna jest najbardziej kosztowo opłacalną niechirurgiczną metodą leczenia wczesnego stadium niedrobnokomórkowego raka płuca. Drugą w kolejności kosztowo opłacalną terapią jest termoablacja. Radioterapia stereotaktyczna powinna być podstawową metodą leczenia, w przypadku chorych, u których występują bardzo małe zmiany skuteczne usunięcie zmian można uzyskać za pomocą termoablacji.</p>
2	Wu 2022 ⁶⁵	<ul style="list-style-type: none"> Populacja: chorzy z nieoperacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC) w stadium I Interwencja: termoablacja (ablacja mikrofalowa) vs radioterapia stereotaktyczna (SBRT) 	<ul style="list-style-type: none"> Typ analizy: CUA Uwzględnione koszty: koszt terapii, koszt komplikacji, koszt nawrotu oraz odległych przerzutów Próg opłacalności: 100 000 USD/QALY Stopa dyskontowa: 3% dla kosztów i efektów Koszy przeliczone na: 2019 rok Jednostka monetarna: USD Horyzont analizy: 5 lat Perspektywa analizy: płatnika 	<p>Koszty:</p> <ul style="list-style-type: none"> termoablacja: 195 331 USD SBRT: 225 271 USD <p>Efekty:</p> <ul style="list-style-type: none"> termoablacja: 2,31 QALY SBRT: 2,33 QALY <p>Wyniki:</p> <ul style="list-style-type: none"> SBRT vs termoablacja <ul style="list-style-type: none"> ICUR = 1 480 597 USD/QALY <p>Analiza wrażliwości: Probabilistyczna analiza wrażliwości wykazała, że termoablacja była bardziej opłacalna w 99,84% symulacji.</p> <p>Wnioski: Analiza wykazała, że termoablacja jest terapią kosztowo opłacalną. Wartość ICUR w przypadku radioterapii stereotaktycznej przekracza ponad 10-krotnie wartość progu opłacalności.</p>

⁶⁵ Wu, X., Uhlig, J., Blasberg, J. D., Gettinger, S. N., Suh, R. D., Solomon, S. B., & Kim, H. S. (2022). Microwave Ablation versus Stereotactic Body Radiotherapy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Cost-Effectiveness Analysis. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*, 33(8), 964–971.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2022.04.019>

8.3. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano dwa badania dotyczące oceny efektywności ekonomicznej zastosowania termoablacji w populacji chorych z nieoperacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NSCLC) w stadium I. W badaniu Sher 2011 porównywano zastosowanie termoablacji z radioterapią stereotaktyczną oraz konwencjonalną trójwymiarową konformalną radioterapią (3D-CRT), natomiast w drugim badaniu (Wu 2022) porównywano zastosowanie termoablacji z radioterapią stereotaktyczną. Autorzy badania Sher 2011 wykazali, że najbardziej opłacalną kosztowo terapią jest radioterapia stereotaktyczna. Według autorów drugą w kolejności kosztowo opłacalną terapią jest termoablacja. Radioterapia stereotaktyczna powinna być podstawową metodą leczenia, natomiast w przypadku chorych, u których występują bardzo małe zmiany, ich skuteczne usunięcie można uzyskać za pomocą termoablacji. W drugim badaniu (Wu 2022) wykazano, że termoablacja jest terapią kosztowo opłacalną. Wartość ICUR w przypadku radioterapii stereotaktycznej przekracza ponad 10-krotnie wartość progu opłacalności (ICUR = 1 480 597 USD/QALY).

W ramach analizy zidentyfikowano następujące ograniczenia włączonych badań:

- brak wiarygodnych opracowań dotyczących oceny efektywności kosztowej,
- brak informacji dotyczących progu opłacalności i innych kluczowych parametrów odnoszących się do charakterystyki analiz ekonomicznych,
- różna wysokość progu opłacalności między poszczególnymi krajami,
- ograniczone możliwości przeniesienia przedstawionych wyników na warunki polskie,
- znaczące różnice wyników między włączonymi badaniami,
- wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców.

9. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców

9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych

Obecnie przezkórna termoablacja guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej nie jest finansowana ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Przedmiotowe świadczenia nie znajdują się w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

9.2. Analiza wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

9.2.1. Metodyka

Niniejsza analiza dotyczy oceny konsekwencji finansowych z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w przypadku wprowadzenia zmian do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tekst jednolity: Dz.U. z 2017 poz. 2295 ze zm.).

Przedstawione w niniejszej analizie konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian stanowią koszt inkrementalny, czyli różnicę w kosztach pomiędzy scenariuszem „nowym” a „istniejącym”. W analizie wpływu na budżet płatnika (ang. *Budget Impact Analysis*, BIA) zastosowano podejście przyjęte w obowiązujących wytycznych⁶⁶, zgodnie z którym analiza przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, a przedstawiane koszty nie są dyskontowane. Analiza oceny konsekwencji finansowych została przeprowadzona w 5-letnim horyzoncie czasowym. Dane kosztowe odzwierciedlają szacunkowe koszty poniesione przez płatnika publicznego związane z udzielaniem świadczeń.

Scenariusz „istniejący” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 5-letniej związane z leczeniem chorych w analizowanym wskazaniu terapiami alternatywnymi (komparatorami). W ramach scenariusza istniejącego świadczenie przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0) nie jest finansowane ze środków publicznych..

Scenariusz „nowy” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 5-letniej związane z finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia tj. przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0).

⁶⁶ Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. (2016). *Wytyczne oceny technologii medycznych. Wersja 3.0. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/media/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf, dostęp 23.11.2022 r.*

Oszacowania kosztów w ramach analizy wpływu na budżet płatnika dokonano przy uwzględnieniu najbardziej prawdopodobnych wartości paramentów wejściowych – analiza podstawowa oraz w ramach analizy wrażliwości (wariant: minimalny i maksymalny).

9.2.2. Założenia analizy

W ramach analizy wpływu na budżet płatnika publicznego przyjęto założenia na podstawie zidentyfikowanych dowodów naukowych i opinii ekspertów klinicznych, umożliwiających oszacowanie kosztów całkowitych w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” analizy podstawowej oraz wariantu minimalnego i maksymalnego. W niniejszej analizie uwzględniono następujące zmienne:

- liczebność populacji w 5-letnim horyzoncie czasowym wraz z określeniem populacji w wariancie minimalnym i maksymalnym,
- współczynnik liczby procedur w przeliczeniu na pacjenta/rok wynikający ze specyfiki populacji oraz wskazań medycznych w oparciu o dane literaturowe oraz konsultacje z ekspertem klinicznym,
- udział procentowy poszczególnych terapii alternatywnych (komparatorów) wskazanych przez ekspertów klinicznych,
- koszt świadczenia przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej w oparciu o dane z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej opracowanej przez Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej,
- wartość punktową oraz wartość punktu rozliczeniowego leczenia paliatywnego – przyjęto w oparciu o obwieszczenie Prezesa AOTMiT z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna⁶⁷,
- średnia liczba dni hospitalizacji w ramach leczenia paliatywnego na podstawie danych sprawozdawczych NFZ za lata 2019–2021 – średni czas hospitalizacji w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne (5.15.00.0000146) wynosi 41 dni.

Uwzględnione zmienne oraz ich wartości przyjęte w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26. Założenia dotyczące zmiennych uwzględnionych w analizie umożliwiających oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ)

Zmienna	Wartość
Liczebność populacji w analizie podstawowej	Szczegółowe dane: podpunkt 9.2.3 poniżej*
Liczebność populacji w wariancie minimalnym	-20% w porównaniu z analizą podstawową*
Liczebność populacji w wariancie maksymalnym	+20% w porównaniu z analizą podstawową*
Odsetek pacjentów stosujących poszczególne terapie alternatywne – scenariusz „istniejący”	<ul style="list-style-type: none"> • teleradioterapia stereotaktyczna – 10% • leczenie paliatywne – 90%
Współczynnik liczby procedur termoablacji na pacjenta/rok	1,2*
Koszt świadczenia termoablacji	17 308 zł**
Koszt teleradioterapii stereotaktycznej	14 571 zł^^
Koszt leczenia paliatywnego/dzień	343 zł#
Średni czas leczenia paliatywnego na oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne	41 dni###

⁶⁷ Obwieszczenie Prezesa AOTMiT z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych w rodzaju w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna; pozyskano z [AOTMiT Obwieszczenie Prezesa - opieka paliatywna](#) dostęp 01.12.2022

Zmienna	Wartość
Liczebność populacji w analizie podstawowej	Szczegółowe dane: podpunkt 9.2.3 poniżej*
Odsetek pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie odczucia bólu w wyniku zastosowania temoablacji (zmniejszenie stosowania leków przeciwbólowych)	25% [§]
Koszt leczenia systemowego	Odstąpiono od obliczenia

* na podstawie opinii ekspertów klinicznych; ** na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej; ^ wartość produktu rozliczeniowego NFZ 5.51.01.0008053 – 81.65 vertebroplastyka, pomniejszony o 20%^{68,69}; ^^ wartość produktu rozliczeniowego NFZ 5.07.01.0000056 – teleradioterapia stereotaktyczna, 14 571 pkt (1 pkt = 1 zł)⁷⁰; # Koszt opieki leczenia paliatywnego przyjęto na podstawie taryfy świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym (osobodzień w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym) – 6,10 pkt (1 pkt = 56,19 zł)⁷¹; ## średni czas pobytu na oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarne przyjęto na podstawie danych sprawozdawczych NFZ jako średnią wartość z lat 2019–2021; § wartość przyjęta na podstawie danych z literatury⁷²

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

W ramach niniejszej analizy odstąpiono od obliczenia kosztu leczenia systemowego z uwagi na:

- niewielką liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia metodą przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0) (20 pacjentów w 1. roku analizy),
- brak możliwości wiarygodnego określenia w analizie wszystkich potencjalnych wariantów leczenia systemowego pacjentów z guzem płuc biorąc pod uwagę:
 - leczenie systemowe w analizowanym wskazaniu opiera się na wielu różnych schematach lekowych dostępnych dla pacjentów zarówno w ramach programów lekowych, jak i katalogu chemioterapii,
 - przerzuty do płuc mogą być efektem rozwoju szeregu nowotworów pierwotnych, dla których istnieją różne schematy lekowe stosowane w praktyce klinicznej,
 - konieczność uwzględnienia indywidualnych preferencji pacjenta, kosztów związanych z uzyskaniem lub brakiem uzyskania odpowiedzi na leczenie oraz ewentualnej wznowy nowotworu i pojawienia się przerzutów,
 - Konieczność określenia odsetków pacjentów, którzy stosują określone schematy leczenia (przy tak małej liczbie pacjentów jest to tym bardziej utrudnione), jak również konieczność uwzględnienia leczenia systemowego nie tylko w scenariuszu „istniejącym”, ale również w scenariuszu „nowym”,
 - trudność w określeniu, ile czasu w danym roku pacjent korzysta z leczenia systemowego przed zabiegiem termoablacji płuc.

⁶⁸ Zarządzenie nr 127/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 września 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne – załącznik 1A

⁶⁹ Zarządzenie nr 127/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 września 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne – załącznik 7

⁷⁰ Zarządzenie nr 1/2022/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 3 stycznia 2022 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne – załącznik 1D

⁷¹ Obwieszczenie Prezesa AOTMiT z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych w rodzaju w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna; pozyskano z: [AOTMiT Obwieszczenie Prezesa - opieka paliatywna](#) dostęp 01.12.2022

⁷² Niu, L., Chen, J., Yao, F., Zhou, L., Zhang, C., Wen, W., Bi, X., Hu, Y., Piao, X., Jiang, F., Zeng, J., Liu, W., Li, J., He, L., Mu, F., Zuo, J., & Xu, K. (2013). Percutaneous cryoablation for stage IV lung cancer: A retrospective analysis. *Cryobiology*, 67(2), 151–155. <https://doi.org/10.1016/j.cryobiol.2013.06.005>

Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” odstąpiono od obliczenia kosztu leczenia systemowego stosowanego w leczeniu guzów płuc, u pacjentów, którzy potencjalnie kwalifikują się do zabiegu termoablacji.

9.2.3. Liczba pacjentów – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”

Liczba pacjentów w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” jest identyczna. Pacjenci w scenariuszu „istniejącym” stanowią populację objętą obecnie dostępnymi metodami terapeutycznymi wskazanymi przez ekspertów klinicznych:

- teleradioterapią stereotaktyczną lub,
- leczeniem paliatywnym.

W ramach scenariusza „nowego” przedstawiono potencjalną populację, która kwalifikuje się do leczenia metodą przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0) wg określonych kryteriów włączenia i wykluczenia na podstawie wskazań medycznych. Populacja docelowa ma charakter populacji otwartej. Założono, że świadczenie przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej jest nowym rozwiązaniem, w którym niezbędna jest edukacja personelu medycznego, aktualizacja wytycznych postępowania diagnostyczno-terapeutycznego oraz dostosowanie placówek do minimalnych wymagań dotyczących niezbędnego sprzętu oraz infrastruktury, w związku z czym trudnym jest określenie momentu osiągnięcia stabilizacji w zakresie liczby pacjentów. Oszacowanie populacji w wariacie minimalnym i maksymalnym przedstawiono w zaokrągleniu do liczb całkowitych.

Tabela 27. Prognozowana liczba pacjentów z guzami płuc w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej w ramach scenariusza „nowego”

Lp.	Rok	Scenariusz „istniejący” / „nowy”		
		Wariant minimalny	Analiza podstawowa	Wariant maksymalny
1	2023 – 1. rok	16	20	24
2	2024 – 2. rok	40	50	60
3	2025 – 3. rok	64	80	96
4	2026 – 4. rok	88	110	132
5	2027 – 5. rok	112	140	168
Razem		320	400	480

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie opinii ekspertów klinicznych]

9.2.4. Wyniki analizy – wariant podstawowy – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”

Oszacowania kosztów w scenariuszu „nowym” oraz „istniejącym” dokonano zgodnie z przyjętymi w analizie założeniami (Tabela 26). Koszty scenariusza „nowego” stanowią iloczyn liczby pacjentów, współczynnika liczby procedur przypadających na pacjenta w ciągu roku, kosztu świadczenia przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej oraz kosztów związanych z leczeniem paliatywnym. Koszty scenariusza „istniejącego” zostały oszacowane na podstawie iloczynu liczby pacjentów, odsetków pacjentów stosujących poszczególne terapie alternatywne i ich kosztów.

W poniższej tabeli przedstawiono szacowane koszty NFZ w związku z objęciem finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia.

Tabela 28. Wyniki analizy w wariacie podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji guzów płuca przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”)

Lp.	Rok	Koszty
Scenariusz „istniejący”		
1	2023 – 1. rok	282 098 zł
2	2024 – 2. rok	705 245 zł
3	2025 – 3. rok	1 128 393 zł
4	2026 – 4. rok	1 551 540 zł
5	2027 – 5. rok	1 974 687 zł
	Razem	5 641 963 zł
Scenariusz „nowy”		
1	2023 – 1. rok	626 189 zł
2	2024 – 2. rok	1 558 445 zł
3	2025 – 3. rok	2 504 755 zł
4	2026 – 4. rok	3 437 012 zł
5	2027 – 5. rok	4 383 321 zł
	Razem	12 509 723 zł
Koszty inkrementalne		
1	2023 – 1. rok	344 091 zł
2	2024 – 2. rok	853 200 zł
3	2025 – 3. rok	1 376 363 zł
4	2026 – 4. rok	1 885 472 zł
5	2027 – 5. rok	2 408 635 zł
	Razem	6 867 760 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMIT]

9.2.5. Analiza wrażliwości

W związku z ograniczeniami wynikającymi z przyjętych założeń oraz wynikami analizy podstawowej dokonano szacowania kosztów finansowania ze środków publicznych w ramach analizy wrażliwości w ramach wariantu minimalnego i maksymalnego. Podstawę różnic w porównaniu z analizą podstawową stanowiły przyjęte przez Agencję założenia dotyczące liczebności populacji: w wariacie minimalnym -20% w porównaniu z analizą podstawową oraz w wariacie maksymalnym +20% w porównaniu z analizą podstawową. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wrażliwości.

Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji guzów płuca przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”)

Lp.	Rok	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Scenariusz „istniejący”			
1	2023 – 1. rok	211 315 zł	324 257 zł
2	2024 – 2. rok	564 196 zł	846 294 zł
3	2025 – 3. rok	888 454 zł	1 339 707 zł
4	2026 – 4. rok	1 226 764 zł	1 847 691 zł
5	2027 – 5. rok	1 565 593 zł	2 355 157 zł
	Razem	4 456 322 zł	6 713 107 zł

Lp.	Rok	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Scenariusz „nowy”			
1	2023 – 1. rok	500 951 zł	751 427 zł
2	2024 – 2. rok	1 252 378 zł	1 878 566 zł
3	2025 – 3. rok	2 003 804 zł	3 005 706 zł
4	2026 – 4. rok	2 755 231 zł	4 132 846 zł
5	2027 – 5. rok	3 506 657 zł	5 259 986 zł
	Razem	10 019 021 zł	15 028 531 zł
Koszty inkrementalne			
1	2023 – 1. rok	289 636 zł	427 169 zł
2	2024 – 2. rok	688 181 zł	1 032 272 zł
3	2025 – 3. rok	1 115 350 zł	1 665 999 zł
4	2026 – 4. rok	1 528 466 zł	2 285 155 zł
5	2027 – 5. rok	1 941 064 zł	2 904 829 zł
	Razem	5 562 699 zł	8 315 424 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

9.2.6. Ograniczenia analizy

- Zmienne uwzględnione w modelu analizy bazują głównie na opiniach eksperckich jako najlepszym dostępnym źródle danych wobec braku:
 - danych historycznych dotyczących finansowania przedmiotowego świadczenia,
 - szczegółowych danych epidemiologicznych,
 - danych kosztowych odnoszących się do oszacowań wartości poszczególnych procedur/ świadczeń,
- Mała liczebność populacji docelowej może potencjalnie zwiększać niepewność oszacowań kosztów związanych z finansowaniem ze środków publicznych przedmiotowego świadczenia.
- Wobec zróżnicowanego postępowania terapeutycznego pacjentów z guzem płuc kwalifikujących się do przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej, brak możliwości szczegółowego określenia wszystkich możliwych schematów postępowania i określenia kosztów tych terapii w obu scenariuszach.
- Brak szczegółowej wyceny wnioskowanego świadczenia w analizowanym wskazaniu.
- Przyjęto w obliczeniach kosztów opieki paliatywnej wycenę punktową bazującą na obwieszczeniu Prezesa AOTMiT z 2016 roku. Nie uwzględniono możliwości negocjacji wartości punktowej świadczeń w ramach opieki paliatywnej.
- Brak możliwości określenia czasu osiągnięcia stabilizacji rocznej liczby pacjentów od momentu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych świadczenia przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej.
- Z uwagi na ograniczone dane oraz niski odsetek powikłań po zabiegu przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej odstąpiono od oszacowania kosztów leczenia powikłań.
- W niniejszej analizie, w celu obliczenia kosztu inkrementalnego, nie uwzględniono odpowiedzi pacjentów na leczenie.

9.2.7. Podsumowanie

Niniejsza analiza stanowi oszacowanie przewidywanych skutków finansowych wprowadzenia proponowanych zmian do rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. Obecnie świadczenie obejmujące przezkórna termoablację przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0) nie jest finansowane ze środków NFZ. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 5-letnim horyzoncie czasowym. W jej ramach porównano scenariusz „istniejący” zakładający finansowanie terapii alternatywnych (komparatorów) oraz brak finansowania świadczenia przezkórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem wnioskowanego świadczenia.

- Potencjalna populacja w scenariuszu „nowym” to pacjenci, którzy kwalifikują się do leczenia metodą przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca, wtórne guzy złośliwe płuca wg określonych kryteriów włączenia i wykluczenia na podstawie wskazań medycznych.
- Pacjenci w scenariuszu „istniejącym” stanowią populację otrzymującą dostępne obecnie metody terapeutyczne wskazane przez ekspertów klinicznych: teleradioterapię stereotaktyczną oraz leczenie paliatywne.
- Prognozowana liczba pacjentów w analizowanym wskazaniu w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” kwalifikująca się do przezkórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej jest identyczna i wynosi: 20 (1. rok), 50 (2. rok), 80 (3. rok), 110 (4. rok), 140 (5. rok).
- Prognozowana liczba świadczeń w ciągu roku wynosi 1,2 zabiegu na pacjenta.
- Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy w ramach wariantu podstawowego.
- Koszty inkrementalne wariantu podstawowego wynoszą odpowiednio:
 - 1. rok: 344 091 zł,
 - 2. rok: 853 200 zł,
 - 3. rok: 1 376 363 zł,
 - 4. rok: 1 885 472 zł,
 - 5. rok: 2 408 635 zł.
- Wyniki inkrementalne analizy wrażliwości zarówno w wariacie minimalnym, jak i maksymalnym również wskazują na dodatkowe koszty płatnika publicznego w przypadku objęcia finansowaniem świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C34.0, C34.1, C34.2, C34.3, C34.8, C34.9), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0)..

10. Dostępność zasobów

W ramach opracowania dokonano analizy możliwości polskiego systemu ochrony zdrowia w kontekście wykonalności wprowadzenia zmian związanych z objęciem finansowaniem ze środków publicznych świadczenia „Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej we wskazaniu pierwotne guzy złośliwe płuca, wtórne guzy złośliwe płuca”. Wzięto pod uwagę m.in. wymagania i dostępność zasobów w zakresie personelu i wyposażenia niezbędnego do realizacji ww. świadczenia. Dane źródłowe uzyskano od ekspertów klinicznych, wykorzystano także zasoby Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych.

Kwalifikacja do zabiegu termoablacji odbywa się w ramach specjalistycznych konsultacji w ramach panelu interdyscyplinarnego z udziałem co najmniej: onkologa, radiologa zabiegowego i chirurga. Przed zabiegiem wykonuje się badania laboratoryjne i obrazowe – w przypadku guzów płuc jest to badanie TK.

Obecnie zabiegi ablacji pod kontrolą technik obrazowania wykonuje się w pracowniach tomografii komputerowej dysponujących tomografami komputerowymi umożliwiającymi kontrolę położenia elektrod/anten podczas zabiegu. W opinii ekspertów obecnie liczba urządzeń tego typu w Polsce wynosi kilkanaście egzemplarzy (spośród ogółem 706 tomografów komputerowych dostępnych w Polsce w 2020 r.⁷³). Jest to istotne ograniczenie redukujące liczbę pracowni, w których możliwe jest obecnie wykonanie świadczeń termoablacji. Eksperti wskazują przy tym na potencjalne rozszerzenie w przyszłości zakresu pracowni wykonujących zabiegi ablacyjne o pracownie rezonansu magnetycznego. W przypadku kontroli zabiegu rezonansem magnetycznym wskazane jest, zdaniem ekspertów, posiadanie przez pracownię również urządzenia w wariacie zabiegowym, nie jest to jednak wymóg obligatoryjny, jak ma to miejsce w przypadku tomografu komputerowego (z uwagi na potencjalną możliwość wykonania procedury dowolnym urządzeniem MR). Według danych z 2020 r. w Polsce funkcjonowały ogółem 433 urządzenia do rezonansu magnetycznego⁷⁴.

Niezależnie od rodzaju ośrodka wykonującego zabieg termoablacji istotnym czynnikiem limitującym szybkie wdrożenie tych świadczeń jest ograniczona dostępność zespołów zabiegowych doświadczonych w ich realizacji. Zespół niezbędny dla wykonania termoablacji powinien obejmować: lekarza anestezjologa, 2 lekarzy radiologów wyspecjalizowanych w procedurach onkologicznych pod kontrolą TK lub MR pielęgniarkę anestezjologiczną, pielęgniarkę zabiegową i technika elektroradiologii.

Kluczowe wymagania oraz ich dostępność przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 30. Warunki realizacji wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Nazwa	Wymagania
Wymagania formalne	<ol style="list-style-type: none">1) Pracownia Radiologii Zabiegowej,2) Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii (OAIT),3) Blok operacyjny,4) Oddział: Chirurgii ogólnej lub Chirurgii klatki piersiowej lub Chirurgii onkologicznej lub Chirurgii dziecięcej lub Chirurgii klatki piersiowej dla dzieci lub Chirurgii onkologicznej dla dzieci lub Onkologii klinicznej lub Hematologii lub Gastroenterologii lub Endokrynologii lub Pediatrii lub Onkologii i hematologii dziecięcej lub Onkologii i hematologii dziecięcej lub Chorób wewnętrznych lub Urologii lub Ginekologii onkologicznej.
Personel medyczny*	<ol style="list-style-type: none">1) Co najmniej dwóch lekarzy posiadających tytuł specjalisty w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej lub posiadających specjalizację II stopnia w dziedzinie radiologii lub rentgenodiagnostyki lub radiodiagnostyki z następującym udokumentowanym doświadczeniem w radiologii zabiegowej:<ol style="list-style-type: none">a) Samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK lub

⁷³ Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/sprzet-medyczny/>, dostęp: 30.11.2022

⁷⁴ Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/sprzet-medyczny/>, dostęp: 30.11.2022

Nazwa	Wymagania
	b) Samodzielne wykonanie co najmniej 50 zabiegów pod kontrolą TK w zakresie płuc. 2) Lekarz posiadający specjalizację w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. 3) Pielęgniarka po przeszkoleniu w zakresie specyfiki zabiegów radiologii interwencyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów pod kontrolą TK. 4) Pielęgniarka specjalista w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki lub pielęgniarka po kursie kwalifikacyjnym w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki lub pielęgniarka w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki 5) Technik elektroradiologii po przeszkoleniu w zakresie specyfiki zabiegów radiologii interwencyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów pod kontrolą TK.
Organizacja udzielania świadczeń	1) Ośrodek ma możliwość zorganizowania posiedzeń wielodyscyplinarnych kwalifikujących do zabiegów ablacji.
Zapewnienie realizacji badań	W lokalizacji: 1) Tomograf komputerowy zabiegowy (z fluoroskopią TK), 2) Aparat do znieczulenia ogólnego, 3) Gazy medyczne. Zapewnienie w lokalizacji realizacji badań: 1) laboratoryjnych, 2) radiologicznych (RTG).
<p>* W trakcie realizacji zlecenia otrzymano od eksperta weryfikację wymogów dot. personelu ([REDACTED]). Ekspert po konsultacji z innymi specjalistami zaproponował następującą modyfikację wymogów:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Co najmniej dwóch lekarzy: <ol style="list-style-type: none"> a) Co najmniej jeden lekarz posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej lub posiadający specjalizację II stopnia w dziedzinie radiologii lub rentgenodiagnostyki lub radiodiagnostyki oraz b) Lekarz posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej lub posiadający specjalizację II stopnia w dziedzinie radiologii lub rentgenodiagnostyki lub radiodiagnostyki lub posiadający tytuł specjalisty w dziedzinie chirurgii ogólnej lub chirurgii onkologicznej lub chirurgii klatki piersiowej lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej. 2) Co najmniej jeden z lekarzy wykonujących zabieg powinien mieć udokumentowane doświadczenie: <ol style="list-style-type: none"> a) Samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK. b) Samodzielne wykonanie co najmniej 50 zabiegów pod kontrolą TK w zakresie płuc 3) Lekarz posiadający specjalizację w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii. 	

Zgodnie z opinią ekspertów obecne zasoby systemowe stanowią istotne ograniczenie w kontekście zdolności do wykonywania zabiegów termoablacji we wskazaniu uwzględnionym w niniejszym opracowaniu. Ograniczenia związane są przede wszystkim z brakiem finansowania ww. świadczeń ze środków publicznych skutkującym brakiem zasadności zwiększania zasobów w zakresie procedur ablacyjnych. W rezultacie liczba wykonywanych zabiegów w pierwszych latach od rozpoczęcia finansowania wnioskowanego świadczenia będzie niewielka. W kolejnych latach, wraz z przewidywanym wzrostem liczby specjalistów wykwalifikowanych w zabiegach termoablacji oraz przekonanych o słuszności zastosowania tej terapii, a także dostępności niezbędnego sprzętu, liczba wykonywanych zabiegów będzie rosła. Istotnym aspektem związanym ze zwiększeniem liczby zabiegów będzie aktualizacja i rozpowszechnienie wytycznych klinicznych wskazujących na zasadność wykonywania termoablacji i ich adaptacja w warunkach polskich. W opinii ekspertów roczna liczba zabiegów ustabilizuje się w ciągu 5–10 lat.

11. Podsumowanie końcowe

- Kliniczne wskazania do ablacji guza dzielą się na ablacje wykonywane w celu wyleczenia (tj. osiągnięcia celu, jakim jest całkowita eradykacja wszystkich znanych komórek nowotworowych w obrębie guza(-ów) i bez innych znanych ognisk nowotworowych w organizmie) lub paliatywne (w celu złagodzenia objawów choroby).
- Analizowane świadczenie odnosi się do termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą obrazowania tj. tomografii komputerowej. Obrazowanie stosowane jest w celu planowania zabiegu, właściwego celowania w trakcie zabiegu, monitorowania, modyfikacji śródzabiegowej i oceny odpowiedzi na leczenie.
- Wskazuje się, że w badaniach klinicznych oceniających stosowanie ablacji guzów należy oceniać następujące kategorie punktów końcowych: wyniki kliniczne istotne dla pacjenta (czy nastąpiła poprawa kliniczna np. kontroli guza, przeżycia pacjentów, jakości życia lub złagodzenia bólu?), sukces techniczny (czy guz był leczony zgodnie z protokołem?), skuteczność techniki (czy guz został skutecznie usunięty?), zachorowalność (czy uniknięto struktur krytycznych i powikłań?)⁷⁵.
- Przegląd systematyczny (Li 2018) obejmujący metaanalizę 7 badań wykazał, że sukces techniczny wnioskowanego świadczenia wynosi 97%. Mediana czasu przeżycia całkowitego łącznie w 4 badaniach wahała się od 23 mies. (pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuc ogółem) do 45,8 mies. (pacjenci z NSCLC). Badania porównujące termoablację z SBRT wykazywały nieco gorsze wyniki odniesieniu do kontroli lokalnej choroby, przeżycia specyficznego dla nowotworu czy też mediany czasu przeżycia całkowitego.
- Profil bezpieczeństwa jest dobry z niewielkim odsetkiem pacjentów, u których występują powikłania.
- W badaniach porównujących techniki ablacyjne z resekcją chirurgiczną oraz w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej podkreśla się przewagę przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej ze względu na mniejszą inwazyjność, krótszy okres rekonwalescencji (i pobytu w szpitalu) oraz niewielki odsetek powikłań. Termoablacja w przeciwieństwie do resekcji i radioterapii nie pogarsza funkcji płuc.
- Metoda ta stanowi dodatkową (małoinwazyjną) opcję terapeutyczną dla pacjentów obecnie leczonych paliatywnie lub poddanych leczeniu systemowemu lub radioterapią stereotaktyczną. Jednocześnie termoablacja nie ogranicza możliwości zastosowania innych metod leczenia. Zarówno przed zabiegiem ablacji, jak i po nim można zastosować pozostałe opcje terapeutyczne.
- Ekspert kliniczny w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazuje, że stosowanie wnioskowanego świadczenia pozwoli na bardziej optymalny wybór ścieżki terapeutycznej dla pacjenta, obniżenie kosztów leczenia powikłań bardziej obciążających metod terapeutycznych oraz koszty hospitalizacji (poprzez ich mniejszą liczbę i czas trwania).
- Na podstawie opinii ekspertów, przeglądu wytycznych praktyki klinicznej oraz analizy danych naukowych pochodzących z przeglądów systematycznych można wnioskować, że populacja docelowa pacjentów kwalifikujących się do metod ablacyjnych w leczeniu guzów nowotworowych (pierwotnych lub wtórnych) powinna być ściśle wyselekcjonowana. Pacjenci, powinni spełniać następujące kryteria kwalifikacji do wnioskowanego świadczenia: pierwotne

⁷⁵ Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau et al.; International Working Group on Image-guided Tumor Ablation; Interventional Oncology Sans Frontières Expert Panel; Technology Assessment Committee of the Society of Interventional Radiology;; Standard of Practice Committee of the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria--a 10-year update. *Radiology*. 2014 Oct;273(1):241-60. doi: 10.1148/radiol.14132958. Epub 2014 Jun 13. PMID: 24927329; PMCID: PMC4263618.

lub wtórne zmiany nowotworowe płuc z maksymalną wielkością guzów ok.3 cm; niewielka liczba zmian przerzutowych, w szczególności pacjenci u których brak możliwości zastosowania leczenia chirurgicznego lub brak zgody pacjenta na leczenie chirurgiczne.

- Oszacowana liczba pacjentów kwalifikujących się do świadczenia jest niewielka i w perspektywie 5 lat waha się w granicach od 20 do 140 pacjentów/rocznie.
- Kluczowym elementem jest: dostępność personelu medycznego posiadającego doświadczenie w wykonywaniu tego typu zabiegów pod kontrolą obrazowania oraz dostępność do sprzętu do termoablacji oraz tomografu komputerowego zabiegowego.
- Analizowane świadczenie opieki zdrowotnej wymaga wyceny.

12. Piœmiennictwo

Akty prawna	
Dz.U. 2015 poz 581	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o œwiadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze œrodków publicznych (Dz.U. 2015 poz. 581 z pó¿n. zm.).
Wytyczne praktyki klinicznej	
ACCP 2013	Howington, J. A., Blum, M. G., Chang, A. C., Balekian, A. A., & Murthy, S. C. (2013). Treatment of stage I and II non-small cell lung cancer. <i>Chest</i> , 143(5). https://doi.org/10.1378/chest.12-2359 .
CIRSE 2020	Venturini, M., Cariati, M., Marra, P., Masala, S., Pereira, P. L., Carrafiello, G. (2020). CIRSE standards of practice on thermal ablation of primary and secondary lung tumours. <i>CardioVascular and Interventional Radiology</i> , 43(5), 667–683. https://doi.org/10.1007/s00270-020-02432-6
CRT 2018	Ye, X., Fan, W., Wang, H., Wang, J., Wang, Z., Gu, S., ... & Huang, G. (2018). Expert consensus workshop report: Guidelines for thermal ablation of primary and metastatic lung tumors (2018 edition). <i>Journal of Cancer Research and Therapeutics</i> , 14(4), 730.
NICE 2010	National Institute for Health and Care Excellence. (2010). Percutaneous radiofrequency ablation for primary or secondary lung cancers. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ipg372 , dostêp z 03.11.2022 r.
NICE 2022	National Institute for Health and Care Excellence (2022). Microwave ablation for primary or metastatic cancer in the lung. NICE guidance. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ipg716 , dostêp z: 09.11.2022 r.
NNCN 2020	National Comprehensive Cancer Network. (2020). Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2020
SIR 2021	Genshaft, S. J., Suh, R. D., Abtin, F., Baerlocher, M. O., Chang, A. J., Dariushnia, S. R., Devane, A. M., Faintuch, S., Himes, E. A., Lisberg, A., Padia, S., Patel, S., Tam, A. L., Yanagawa, J. (2021). Society of Interventional Radiology Multidisciplinary Position Statement on percutaneous ablation of non-small cell lung cancer and metastatic disease to the lungs. <i>Journal of Vascular and Interventional Radiology</i> , 32(8). https://doi.org/10.1016/j.jvir.2021.04.024 .
Pozostałe	
Thandra 2021	Thandra, K. C., Barsouk, A., Saginala, K., Aluru, J. S., & Barsouk, A. (2021). Epidemiology of lung cancer. <i>Contemporary oncology (Poznan, Poland)</i> , 25(1), 45–52. https://doi.org/10.5114/wo.2021.103829 . Dostêp: 28.10.2022.
ACS 2019	American Cancer Society. Pozyskano z: https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html . Dostêp: 28.10.2022 r.
Faraz 2022	Faraz S., Sarosh V., Abdul H. Siddiqui. (2022). Lung Cancer. <i>StatPearls</i> . Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482357/ . Dostêp: 28.10.2022.
Krzakowski 2019	Krzakowski, M., Jassem, J., Antczak, A. et al. (2019). Cancer of the lung, pleura and mediastinum. <i>Oncol Clin Pract</i> 2019; 15. DOI: 10.5603/OCP.2018.0056.
NHS 2022	National Services Scotland - NHS Scotland. Pozyskano z: https://www.nhs.uk/conditions/lung-cancer/diagnosis/ . Dostêp: 28.10.2022.
Latimer 2015	Latimer, K. M., & Mott, T. F. (2015). Lung cancer: diagnosis, treatment principles, and screening. <i>American family physician</i> , 91(4), 250–256. Dostêp: 28.10.2022.
Walecki 2021	Walecki J. Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. Karta œwiadczenia zdrowotnego dot. termoablacji guzów płuca przy u¿yciu prądu o czêstotliwoœci radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej.
Rangamuwa 2021	Rangamuwa, K., Leong, T., Weeden, C., Asselin-Labat, M. L., Bozinovski, S., Christie, M., John, T., Antippa, P., Irving, L., & Steinfort, D. (2021). Thermal ablation in non-small cell lung cancer: a review of treatment modalities and the evidence for combination with immune checkpoint inhibitors. <i>Translational lung cancer research</i> , 10(6), 2842–2857. https://doi.org/10.21037/tlcr-20-1075 . Dostêp: 28.10.2022.
ACS 2019	American Cancer Society. Pozyskano: https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell/radiofrequency-ablation.html . Dostêp: 3.11.2022.
Reinfuss 2011	Reinfuss, M., Byrski, E., Walasek, T., & Blecharz, P. (2011). Postêp w technikach radioterapii i jego implikacje kliniczne. <i>Nowotwory. Journal of Oncology</i> , 61(3), 211-223.
Skrzypczyńska 2021	Skrzypczyńska, I., Maciejczyk, A. (2021). Radioterapia stereotaktyczna w leczeniu nowotworów płuca. Nojszewska, E. (Red.), <i>Nowotwór płuca i oskrzela – innowacyjne metody leczenia i koszty gospodarcze</i> , ISBN: 978-83-953359-1-4, s. 48-56.
Videtic 2014	Videtic G. M. (2014). The role of stereotactic radiotherapy in the treatment of oligometastases. <i>Current oncology reports</i> , 16(7), 391. https://doi.org/10.1007/s11912-014-0391-3

Walecki 2021	Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezkórnej krioablacji guzów nowotworowych klatki piersiowej pod kontrolą tomografii komputerowej.
Krzakowski 2022	Krzakowski, M., Jassem, J., Antczak, A., et al. (2022). Thoracic neoplasms. <i>Oncol Clin Pract.</i> 2022; 8 (1): 1-41 DOI: 10.5603/OCP.2021.0022.
AOTMIT 2017	Rekomendacja nr 76/2016 Prezesa AOTM z dnia 19 stycznia 2017 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: Leczenie przeciwbólowe opornych na leczenie farmakologiczne przerzutów nowotworowych do kości za pomocą nieinwazyjnej termoablacji z użyciem skupionej wiązki ultradźwięków pod kontrolą rezonansu magnetycznego jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego
Ahmed 2014	Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria--a 10-year update. <i>Radiology.</i> 2014;273(1):241-260. doi:10.1148/radiol.14132958
NHS 2022	NHS England. (2022). National Tariff 2022/23: documents and policies. Pozyskano z https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/11/22-23NT_Annex-A-National-tariff-workbook_Apr22.xlsx , dostęp 14.11.2022 r.
MSAC 2016	Medical Services Advisory Committee. (2016). Public Summary Document Application No. 1403 – Lung Microwave Tissue Ablation. Pozyskano z: http://www.msac.gov.au/internet/msac/publishing.nsf/Content/772EE9866B8F7F7ECA25801000123C09/\$File/1403%20-%20Final%20PSD%20-%20Lung%20Microwave%20Tissue%20Ablation.pdf , dostęp 15.11.2022 r.
PBC 2022	Premera Blue Cross. (2022). Radiofrequency Ablation of Miscellaneous Solid Tumors Excluding Liver Tumors . Pozyskano z: https://www.premera.com/medicalpolicies/7.01.95.pdf , dostęp 15.11.2022 r.
PBC 2022	Premera Blue Cross. (2022). Microwave Tumor Ablation. Pozyskano z: https://www.premera.com/medicalpolicies/7.01.133.pdf , dostęp 15.11.2022 r.
NeuWave 2022	NeuWave. (2022). 2022 Reimbursement Guide Microwave Ablation of Soft Tissue Lesions. Pozyskano z: https://www.jnjmedtech.com/en-US/pdf/195601-2111112022-microwaveablationofsofttissuelesionsreimbursement-guide , dostęp 17.11.2022 r.
AD 2022	Angiodynamics. (2022). Reimbursement Guidelines 2022 Microwave and Radiofrequency Ablation. Pozyskano z: https://www.angiodynamics.com/wp-content/uploads/2022/01/2022-Microwave-and-Radiofrequency-Ablation-Reimbursement-Guide-US.ON_MS_49Rev06v6.2.pdf , dostęp 15.11.2022 r.
BSC 2022	Boston Scientific Corporation. (2022). Interventional Oncology Radiofrequency Ablation 2022 Billing and Coding Guide. Pozyskano z: https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/Reimbursement/peripheral-intervention/pdf/RF_ablation_coding_and_reimbursement_guide.pdf , dostęp 16.11.2022 r.
CCA 2022	Commonwealth Care Alliance. (2022). Medical Necessity Guideline (MNG) Title: Radiofrequency Ablation for Lung Cancer. Pozyskano z: https://www.commonwealthcarealliance.org/ma/wp-content/uploads/2021/12/Radiofrequency-Ablation-for-Lung-Cancer-MNG-091-1.pdf , dostęp 16.11.2022 r.
PS 2022	Pacific Source. (2022). Ablative Treatments for Lung Tumors. Pozyskano z: https://pacificsource.com/media/28876 , dostęp 17.11.2022 r.
Wu 2022	Wu, X., Uhlig, J., Blasberg, J. D., Gettinger, S. N., Suh, R. D., Solomon, S. B., & Kim, H. S. (2022). Microwave Ablation versus Stereotactic Body Radiotherapy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer: A Cost-Effectiveness Analysis. <i>Journal of vascular and interventional radiology: JVIR</i> , 33(8), 964–971.e2. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2022.04.019
Dindo 2004	Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P. A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. <i>Annals of surgery</i> , 240(2), 205-213
HCA 2022	Health Care Authority. (2022). Uniform Medical Plan coverage limits.
Aetna 2022	Aetna. (2022). Radiofrequency Tumor Ablation. Pozyskano z: http://www.aetna.com/cpb/medical/data/400_499/0492.html , dostęp 17.11.2022 r.

13. Spis tabel

Tabela 1. Stopnie zaawansowania choroby nowotworowej płuc.....	19
Tabela 2. Wartości wybranych wskaźników epidemiologicznych dotyczących raka płuca, tchawicy i oskrzeli (ICD10: C34-C34.92) dla populacji Polski w 2019 r. (wskaźniki surowe).....	20
Tabela 3. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowana technologia medyczna w przedmiotowym wskazaniu powinna być finansowana ze środków publicznych.....	26
Tabela 4. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – oszacowanie liczby pacjentów kwalifikujących się do wnioskowanej technologii medycznej w 1., 2., i 3. roku od wprowadzenia do koszyka świadczeń gwarantowanych w zakresie leczenia szpitalnego oraz liczby pacjentów w kolejnych latach będącą wartością docelową po ustabilizowaniu się liczby pacjentów dla populacji w Polsce.....	27
Tabela 5. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – oszacowanie rocznej liczby świadczeń zdrowotnych w przeliczeniu na jednego pacjenta w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.....	28
Tabela 6. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – szacowana wartość 1 świadczenia u 1 pacjenta w przypadku wprowadzenia do koszyka świadczeń gwarantowanych w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.....	28
Tabela 7. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.....	28
Tabela 8. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowaną technologię medyczną.....	29
Tabela 9. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – najtańsza oraz najbardziej skuteczna technologia medyczna stosowana w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.....	29
Tabela 10. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta.....	30
Tabela 11. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw określonych wskazań oraz istotności wnioskowanej technologii medycznej.....	31
Tabela 12. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której przedmiotowa technologia medyczna powinna być realizowana.....	32
Tabela 13. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie proponowanych kryteriów kwalifikacji do świadczenia obejmującego zastosowanie przedmiotowej technologii w określonym wskazaniu.....	33
Tabela 14. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie warunków realizacji przedmiotowego świadczenia (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania).....	33
Tabela 15. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kraje, w których wnioskowana technologia medyczna jest wykorzystywana i jest finansowana ze środków publicznych.....	34
Tabela 16. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje.....	35
Tabela 17. Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania termoablacji u pacjentów z guzem płuc.....	37
Tabela 18. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach.....	42
Tabela 19. Kryteria włączenia i wykluczenia.....	50
Tabela 20. Tabela podsumowująca włączone badania do przeglądu.....	51
Tabela 21. Tabela charakterystyki badań.....	52
Tabela 22. Tabela wyników dot. skuteczności.....	65
Tabela 23. Tabela wyników dot. bezpieczeństwa.....	73
Tabela 24. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej.....	82
Tabela 25. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych.....	84
Tabela 26. Założenia dotyczące zmiennych uwzględnionych w analizie umożliwiających oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ).....	88
Tabela 27. Prognozowana liczba pacjentów z guzami płuc w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej w ramach scenariusza „nowego”.....	90
Tabela 28. Wyniki analizy w wariantach podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”).....	91

Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”)	91
Tabela 30. Warunki realizacji wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej.....	94
Tabela 31. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II	102
Tabela 32. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie MEDLINE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 2.11.2022 r.)	102
Tabela 33. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Embase <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 2.11.2022 r.)	103
Tabela 34. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Cochrane L brary (data wyszukiwania 3.11.2022 r.).....	103
Tabela 35. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 08.11.2022 r.).....	106
Tabela 36. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 08.11.2022 r.).....	106
Tabela 37. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 08.11.2022 r.).....	107
Tabela 38. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 09.11.2022 r.).....	108
Tabela 39. Skala AMSTAR 2 dla badań wtórnych (ocena: TAK=1, CZĘŚCIOWO TAK=0,5, NIE=0)	110
Tabela 40. Kategorie dowodów i konsensusu wg NCCN	112
Tabela 41. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg SIR	112
Tabela 42. Kategorie jakości dowodów naukowych wg CIRSE.....	112
Tabela 43. Kategorie rekomendacji wg ACCP	113
Tabela 44. Wyniki badań wtórnych – Zhang 2022	114
Tabela 45. Wyniki badań wtórnych – Chan 2021.....	116
Tabela 46. Wyniki badań wtórnych – Chen 2020.....	120
Tabela 47. Wyniki badań wtórnych – Li 2018	122
Tabela 48. Wyniki badań wtórnych – Bi 2016.....	123
Tabela 49. Wyniki badań wtórnych – Ibrahim 2016	126
Tabela 50. Wyniki badań wtórnych – Lyons 2015, 2015a	130
Tabela 51. Wyniki badań wtórnych – Zhu 2008	135

14. Aneks

Załącznik 1. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II

Tabela 31. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II

Nazwa wytycznych	Ocena AGREE w Domenie III Jakość i rzetelność procesu tworzenia wytycznych
NICE 2010	83%
CRT 2018	23%
SIR 2021	51%
NCCN 2020	35%
CIRSE 2020	8%
ACCP 2013	57%
NICE 2022	84%

Ocena AGREE przeprowadzona przez dwóch analityków.

Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych

Tabela 32. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 2.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp Radiofrequency Ablation/	39 762
2	("Radiofrequency ablation" or "Radio Frequency Ablation" or "Radio-Frequency Ablation" or RFA).ab,kw,ti.	20 294
3	1 or 2	47 341
4	exp Microwaves/	19 270
5	(Microwave or "Micro Wave" or "Micro Waves" or "Microwave ablation" or "Micro wave ablation" or "Micro Waves ablation" or MWA).ab,kw,ti.	42 912
6	4 or 5	46 416
7	(thermoablation or "thermo ablation" or "thermal ablation").ab,kw,ti.	4 292
8	3 or 6 or 7	93 972
9	exp Lung Neoplasms/	266 295
10	("Pulmonary Neoplasms" or "Pulmonary Neoplasm" or "Lung Neoplasm" or "Lung Neoplasms" or "Lung Cancer" or "Lung Cancers" or "Pulmonary Cancer" or "Pulmonary Cancers" or "Cancer of the Lung" or "Cancer of Lung").ab,kw,ti.	202 945
11	9 or 10	329 585
12	(lung or lungs or bronchopulmonary or pulmonary).ab,kw,ti.	1 171 886
13	("secondary tumor" or "secondary tumors" or "secondary neoplasm" or "secondary neoplasia" or "secondary neoplasias" or "secondary cancer" or "secondary cancers" or "secondary carcinoma" or "secondary carcinomas" or "secondary malignancy" or "secondary malignancies").ab,kw,ti.	6 576
14	12 and 13	988
15	11 or 14	330 086
16	8 and 15	1 532
17	exp "Systematic Review"/	211 109
18	"systematic review".ab,pt,ti.	274 685
19	(systematic* and review*).ab,pt,ti.	362 804
20	17 or 18 or 19	367 892
21	16 and 20	38

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
-----	----------	-----------------

Tabela 33. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Embase via Ovid (data wyszukiwania 2.11.2022 r.)

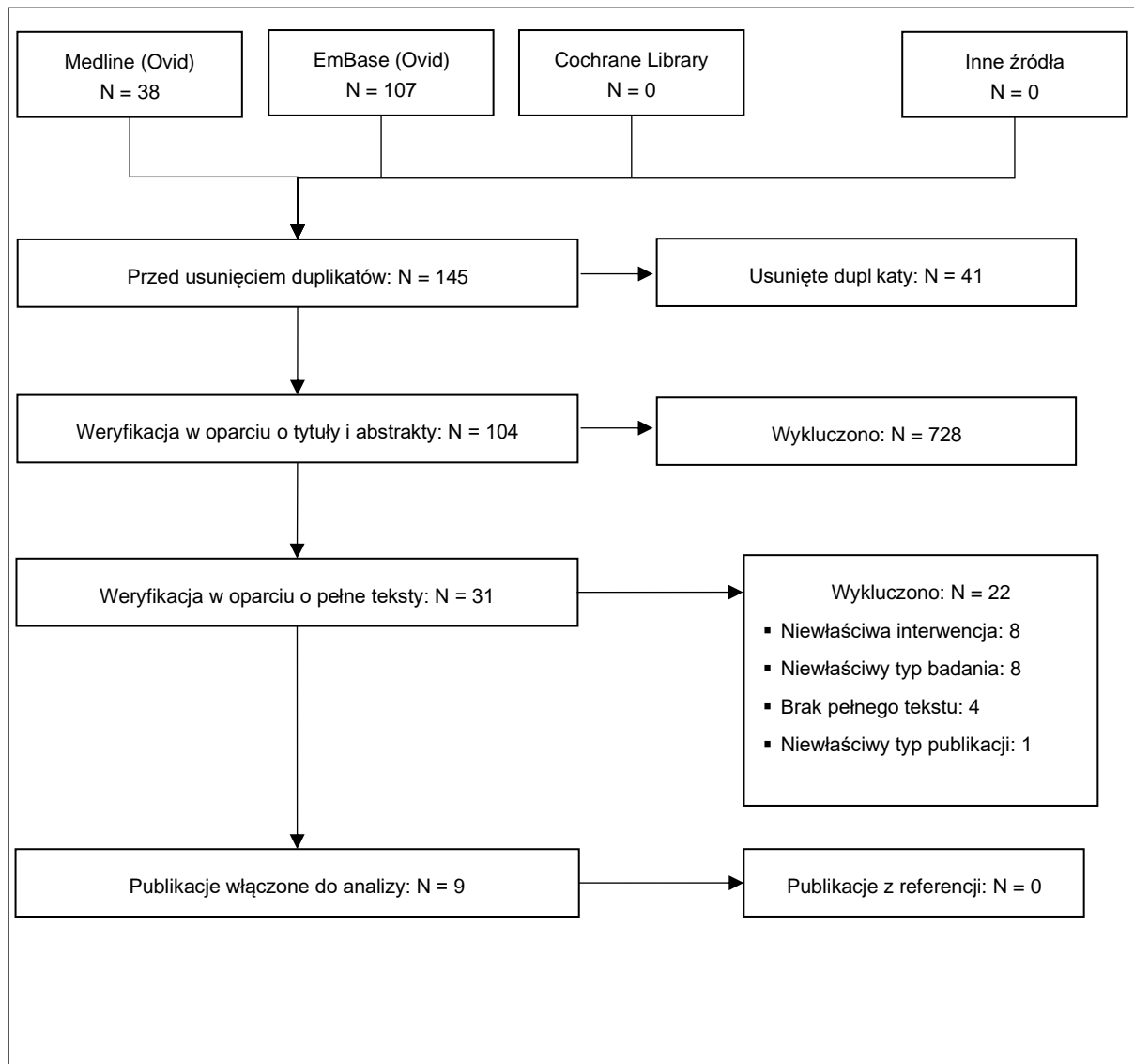
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp radiofrequency ablation/	41 840
2	("Radiofrequency ablation" or "Radio Frequency Ablation" or "Radio-Frequency Ablation" or RFA).ab,kw,ti.	42 217
3	1 or 2	60 536
4	exp microwave radiation/	28 310
5	(Microwave or "Micro Wave" or "Micro Waves" or "Microwave ablation" or "Micro wave ablation" or "Micro Waves ablation" or MWA).ab,kw,ti.	52 093
6	4 or 5	56 890
7	(thermoablation or "thermo ablation" or "thermal ablation").ab,kw,ti.	8 019
8	3 or 6 or 7	119 837
9	exp lung tumor/	450 745
10	("Pulmonary Neoplasms" or "Pulmonary Neoplasm" or "Lung Neoplasm" or "Lung Neoplasms" or "Lung Cancer" or "Lung Cancers" or "Pulmonary Cancer" or "Pulmonary Cancers" or "Cancer of the Lung" or "Cancer of Lung").ab,kw,ti.	375 574
11	9 or 10	589 330
12	(lung or lungs or bronchopulmonary or pulmonary).ab,kw,ti.	1 967 414
13	("secondary tumor" or "secondary tumors" or "secondary neoplasm" or "secondary neoplasia" or "secondary neoplasias" or "secondary cancer" or "secondary cancers" or "secondary carcinoma" or "secondary carcinomas" or "secondary malignancy" or "secondary malignancies").ab,kw,ti.	13 086
14	12 and 13	2 198
15	11 or 14	590 444
16	8 and 15	3 669
17	exp "Systematic Review"/	376 759
18	"systematic review".ab,pt,ti.	387 716
19	(systematic* and review*).ab,pt,ti.	546 202
20	17 or 18 or 19	670 233
21	16 and 20	107

Tabela 34. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 3.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Radiofrequency Ablation] explode all trees	1 730
2	("Radiofrequency ablation" or "Radio Frequency Ablation" or "Radio-Frequency Ablation" or RFA):ti,ab,kw	2 839
3	#1 or #2	3 959
4	MeSH descriptor: [Microwaves] explode all trees	231
5	(Microwave or "Micro Wave" or "Micro Waves" or "Microwave ablation" or "Micro wave ablation" or "Micro Waves ablation" or MWA):ti,ab,kw	914
6	#4 or #5	960
7	(thermoablation or "thermo ablation" or "thermal ablation"):ti,ab,kw	360
8	#3 or #6 or #7	4 982
9	MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees	8 717

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
10	("Pulmonary Neoplasms" or "Pulmonary Neoplasm" or "Lung Neoplasm" or "Lung Neoplasms" or "Lung Cancer" or "Lung Cancers" or "Pulmonary Cancer" or "Pulmonary Cancers" or "Cancer of the Lung" or "Cancer of Lung"):ti,ab,kw	24 252
11	#9 or #10	24 573
12	(lung or lungs or bronchopulmonary or pulmonary):ti,ab,kw	113 464
13	("secondary tumor" or "secondary tumors" or "secondary neoplasm" or "secondary neoplasia" or "secondary neoplasias" or "secondary cancer" or "secondary cancers" or "secondary carcinoma" or "secondary carcinomas" or "secondary malignancy" or "secondary malignancies"):ti,ab,kw	505
14	#12 and #13	74
15	#11 or #14	24 619
16	#8 and #15	88

Załącznik 3. Diagram selekcji badań wtórnych



Załącznik 4. Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych

Tabela 35. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE *via* Ovid (data wyszukiwania 08.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp Radiofrequency Ablation/	39 739
2	("Radiofrequency ablation" or "Radio Frequency Ablation" or "Radio-Frequency Ablation" or RFA).ab,kw,ti.	20 299
3	1 or 2	47 329
4	exp Microwaves/	19 276
5	(Microwave or "Micro Wave" or "Micro Waves" or "Microwave ablation" or "Micro wave ablation" or "Micro Waves ablation" or MWA).ab,kw,ti.	42 923
6	4 or 5	46 427
7	(thermoablation or "thermo ablation" or "thermal ablation").ab,kw,ti.	4 295
8	3 or 6 or 7	93 970
9	exp Lung Neoplasms/	266 424
10	("Pulmonary Neoplasms" or "Pulmonary Neoplasm" or "Lung Neoplasm" or "Lung Neoplasms" or "Lung Cancer" or "Lung Cancers" or "Pulmonary Cancer" or "Pulmonary Cancers" or "Cancer of the Lung" or "Cancer of Lung").ab,kw,ti.	203 045
11	9 or 10	329 725
12	(lung or lungs or bronchopulmonary or pulmonary).ab,kw,ti.	1 172 334
13	("secondary tumor" or "secondary tumors" or "secondary neoplasm" or "secondary neoplasia" or "secondary neoplasias" or "secondary cancer" or "secondary cancers" or "secondary carcinoma" or "secondary carcinomas" or "secondary malignancy" or "secondary malignancies").ab,kw,ti.	6 584
14	12 and 13	987
15	11 or 14	330 226
16	8 and 15	1 527
17	(economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or health technology assessment or "health technology assessment").ab,ti.	691 869
18	16 and 17	28

Tabela 36. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE *via* Ovid (data wyszukiwania 08.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp radiofrequency ablation/	41 921
2	("Radiofrequency ablation" or "Radio Frequency Ablation" or "Radio-Frequency Ablation" or RFA).ab,kw,ti.	34 200
3	1 or 2	52 585
4	exp microwave radiation/	28 336
5	(Microwave or "Micro Wave" or "Micro Waves" or "Microwave ablation" or "Micro wave ablation" or "Micro Waves ablation" or MWA).ab,kw,ti.	46 840
6	4 or 5	51 640
7	(thermoablation or "thermo ablation" or "thermal ablation").ab,kw,ti.	6 804
8	3 or 6 or 7	106 009
9	exp lung tumor/	451 237

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
10	("Pulmonary Neoplasms" or "Pulmonary Neoplasm" or "Lung Neoplasm" or "Lung Neoplasms" or "Lung Cancer" or "Lung Cancers" or "Pulmonary Cancer" or "Pulmonary Cancers" or "Cancer of the Lung" or "Cancer of Lung").ab,kw,ti.	304 872
11	9 or 10	518 912
12	(lung or lungs or bronchopulmonary or pulmonary).ab,kw,ti.	1 610 416
13	("secondary tumor" or "secondary tumors" or "secondary neoplasm" or "secondary neoplasia" or "secondary neoplasias" or "secondary cancer" or "secondary cancers" or "secondary carcinoma" or "secondary carcinomas" or "secondary malignancy" or "secondary malignancies").ab,kw,ti.	11 076
14	12 and 13	1 925
15	11 or 14	519 835
16	8 and 15	3 400
17	(economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or health technology assessment or "health technology assessment").ab,ti.	906 522
18	16 and 17	77

Tabela 37. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 08.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Radiofrequency Ablation] explode all trees	1 730
2	((("Radiofrequency ablation" or "Radio Frequency Ablation" or "Radio-Frequency Ablation" or RFA)):ti,ab,kw	2 839
3	#1 or #2	3 959
4	MeSH descriptor: [Microwaves] explode all trees	231
5	((("Microwave or "Micro Wave" or "Micro Waves" or "Microwave ablation" or "Micro wave ablation" or "Micro Waves ablation" or MWA)):ti,ab,kw	914
6	#4 or #5	960
7	((("thermoablation" or "thermo ablation" or "thermal ablation")):ti,ab,kw	360
8	#3 or #6 or #7	4 982
9	MeSH descriptor: [Lung Neoplasms] explode all trees	8717
10	((("Pulmonary Neoplasms" or "Pulmonary Neoplasm" or "Lung Neoplasm" or "Lung Neoplasms" or "Lung Cancer" or "Lung Cancers" or "Pulmonary Cancer" or "Pulmonary Cancers" or "Cancer of the Lung" or "Cancer of Lung")):ti,ab,kw	24 252
11	#9 or #10	24 573
12	((("lung or lungs or bronchopulmonary or pulmonary")):ti,ab,kw	113 464
13	((("secondary tumor" or "secondary tumors" or "secondary neoplasm" or "secondary neoplasia" or "secondary neoplasias" or "secondary cancer" or "secondary cancers" or "secondary carcinoma" or "secondary carcinomas" or "secondary malignancy" or "secondary malignancies")):ti,ab,kw	505
14	#12 and #13	74
15	#11 or #14	24 619
16	#8 and #15	88
17	((("economic* or economical or economics or economic or costs or costly or costing or "cost analysis" or "costs analysis" or price or prices or pricing or cost-consequences or "cost consequences" or "cca" or cost-minimisation or "cost minimisation" or cost-minimization or "cost minimization" or "cma" or cost-effectiveness or "cost effectiveness" or "cea" or cost-utility or "cost utility" or "cua" or "economic review" or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or health technology assessment)):ti,ab,kw	72 620
18	#16 and #17	8

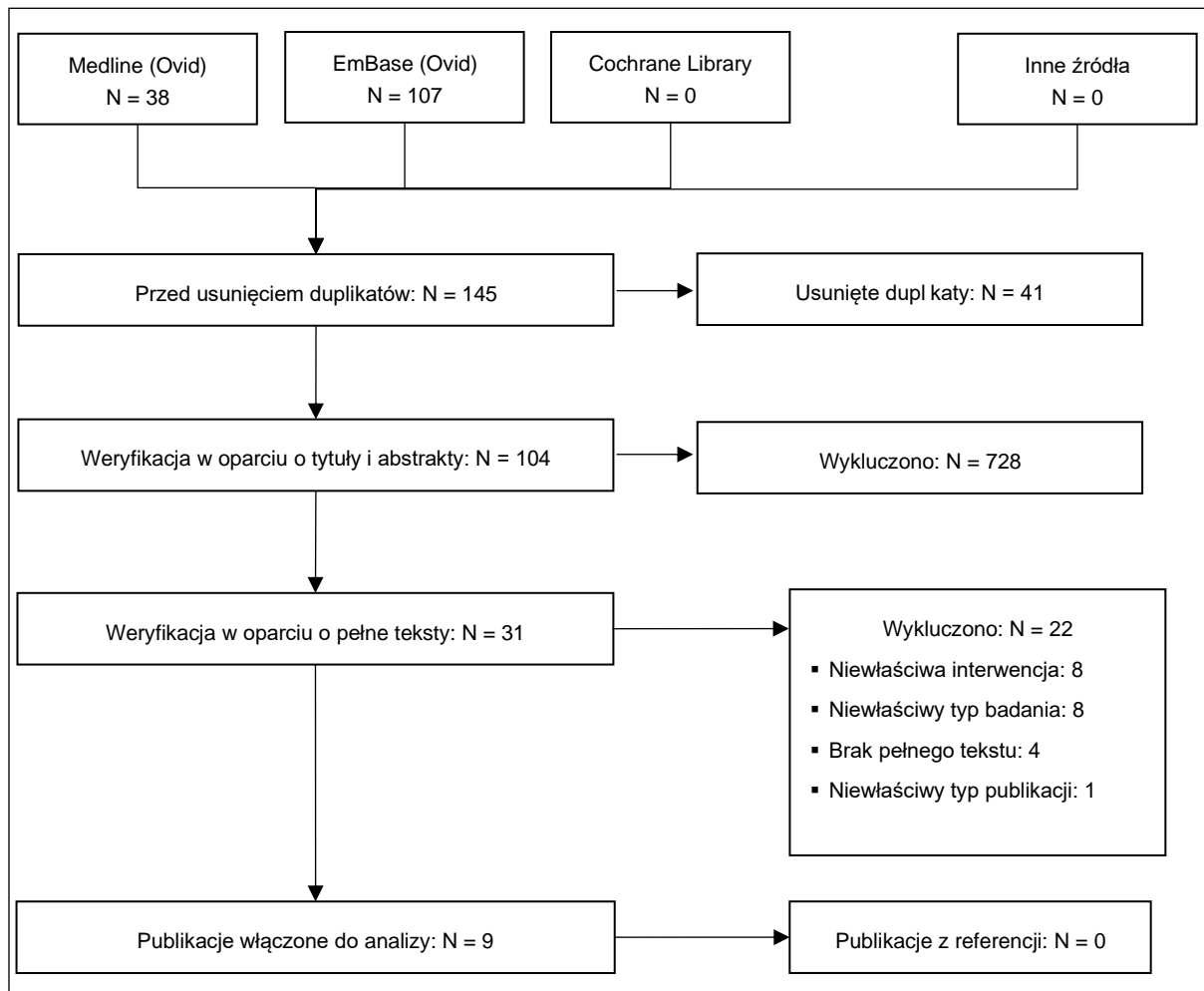
Tabela 38. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 09.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH DESCRIPTOR Thermoablation EXPLODE ALL TREES	0
2	MeSH DESCRIPTOR Lung Neoplasms EXPLODE ALL TREES	1 151
3	#1 and #2	0
4	(economic* OR economical OR economics OR economic OR costs OR costly OR costing OR "cost analysis" OR "costs analysis" OR price OR prices OR pricing OR cost-consequences OR "cost consequences" OR "cca" OR cost-minimisation OR "cost minimisation" OR cost-minimization OR "cost minimization" OR "cma" OR cost-effectiveness OR "cost effectiveness" OR "cea" OR cost-utility OR "cost utility" OR cua OR "economic review" OR pharmacoeconomic OR "pharmacoeconomic evaluation" OR "pharmacoeconomic model" OR "pharmacoeconomic models" OR hta OR "health technology assessment")	19 802
5	#3 and #4	0

Dodatkowo przeszukano bazę:

- Rejestr analiz kosztów-efektywności CEAR (ang. *Cost-Effectiveness Analysis Registry*) CEA Registry - Center for the Evaluation of Value and Risk in Health (tuftsmedicalcenter.org):
 - Słowa kluczowe: Thermoablation, Lung Neoplasms
 - Liczba wyników: 0 (data wyszukiwania 09.11.2022)

Załącznik 5. Diagramy selekcji analiz ekonomicznych



Załącznik 6. Ocena jakości badań

Tabela 39. Skala AMSTAR 2 dla badań wtórnych (ocena: TAK=1, CZĘŚCIOWO TAK=0,5, NIE=0)

Pytanie	Badanie							
	Zhang 2022	Chan 2021	Chen 2020	Li 2018	Bi 2016	Ibrahim 2016	Lyons 2015, Lyons 2015a	Zhu 2008
1. Czy pytania badawcze i kryteria włączenia do przeglądu zawierały elementy PICO?	0	1	1	0	0	1	0	0
2. Czy przegląd zawiera wyraźne stwierdzenie, że metody użyte w przeglądzie zostały określone przed jego przeprowadzeniem i czy uzasadniono jakiegokolwiek znaczące odchylenia od protokołu?	0	0	1	0	0	0	0,5	0
3. Czy wybór rodzaju włączonych do przeglądu badań został uzasadniony przez autorów?	0	0	1	0	0	0	0	0
4. Czy autorzy przeglądu korzystali z obszernej strategii przeszukiwania literatury?	0	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
5. Czy wybór badań do przeglądu był przeprowadzony przez dwóch analityków?	1	1	1	1	1	0	1	1
6. Czy ekstrakcja danych do przeglądu była przeprowadzona przez dwóch analityków?	1	1	1	1	1	0	1	1
7. Czy autorzy przeglądu przedstawili listę wykluczonych badań wraz z uzasadnieniem wykluczeń?	0	0	0	0	0	0	0	0
8. Czy autorzy przeglądu przedstawili wystarczająco dokładną charakterystykę włączonych badań?	0	0,5	0,5	0	0	0,5	0	0
9. Czy autorzy przeglądu użyli odpowiednich narzędzi do oceny ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach włączonych do przeglądu?	0	0	0	0	0	0	1	0
10. Czy autorzy przeglądu zamieścili informacje o źródłach finansowania dla poszczególnych badań włączonych do przeglądu?	0	0	0	0	1	0	0	0
11. Jeśli przeprowadzono meta-analizę, to czy w przeglądzie użyto odpowiednich metod statystycznych przy w celu uzyskania łącznych wyników?	0	0	1	0	0	0	0	0
12. Jeśli przeprowadzono meta-analizę, to czy w przeglądzie oceniono potencjalny wpływ ryzyka błędu	0	0	0	0	0	0	0	0

Pytanie	Badanie							
	Zhang 2022	Chan 2021	Chen 2020	Li 2018	Bi 2016	Ibrahim 2016	Lyons 2015, Lyons 2015a	Zhu 2008
systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach na wyniki metaanalizy lub innej kumulacji wyników?								
13. Czy autorzy przeglądu wzięli pod uwagę ocenę ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach przy interpretacji / omówieniu wyników przeglądu?	0	0	0	0	0	0	0	0
14. Czy autorzy przeglądu odnieśli się w satysfakcjonujący sposób do obserwowanej w przeglądzie heterogeniczności wyników?	0	0	1	1	1	1	1	1
15. Jeśli przeprowadzono syntezę ilościową wyników, to czy w przeglądzie zamieszczono ocenę prawdopodobieństwa błędu publikacji i omówiono jej prawdopodobny wpływ na wyniki przeglądu?	0	0	1	1	0	0	0	0
16. Czy autorzy odnieśli się do potencjalnych źródeł konfliktu interesów, takich jak źródła finansowania przeglądu?	1	1	1	1	1	1	1	1
Podsumowanie wyników (maksymalna liczba punktów wynosi 16)	3	5	10	5,5	5,5	4	6	4,5

Załącznik 7. Wykaz kategorii rekomendacji i jakości dowodów naukowych

Tabela 40. Kategorie dowodów i konsensusu wg NCCN

Kategorie dowodów naukowych i konsensusu	
Kategoria 1	Na podstawie dowodów wysokiej jakości istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest odpowiednia
Kategoria 2A	Na podstawie dowodów niższej jakości istnieje jednolity konsensus NCCN, że interwencja jest odpowiednia
Kategoria 2B	Na podstawie dowodów niższej jakości istnieje konsensus NCCN, że interwencja jest odpowiednia
Kategoria 3	Na podstawie dowodu dowolnej jakości istnieje poważny brak zgody NCCN, że interwencja jest odpowiednia

[Źródło: National Comprehensive Cancer Network. (2020). *Non-Small Cell Lung Cancer. Version 3.2020*]

Tabela 41. Kategorie rekomendacji i jakości dowodów naukowych wg SIR

Jakość dowodów naukowych	
A	Dowody wysokiej jakości: wiele RCT, przeglądy systematyczne lub metaanalizy z wysokiej jakości RCT, RCT poparte wysokiej jakości badaniami rejestrowymi
B	Dowody o umiarkowanej jakości (badania z randomizacją): ≥1 RCT, przeglądy systematyczne lub metaanalizy z umiarkowanej jakości RCT
C	Dowody o umiarkowanej jakości (badania bez randomizacji): badania bez randomizacji, badania obserwacyjne lub badania rejestrowe, przeglądy systematyczne lub metaanalizy z badań umiarkowanej jakości
D	Dowody o ograniczonej jakości: badania obserwacyjne lub badania rejestrowe (z ograniczonym projektem i wykonaniem), przeglądy systematyczne lub metaanalizy z badań o ograniczonym projekcie i wykonaniu
E	Opinia ekspertów: konsensus ekspertów oparty na praktyce klinicznej
Siła rekomendacji	
Silna	Poparta wysokiej jakości dowodami za lub przeciw rekomendacji
Umiarkowana	Poparta umiarkowanej jakości dowodami za lub przeciw rekomendacji; nowe badania zapewnić dodatkowy kontekst
Słaba	Poparta niskiej jakości dowodami za lub przeciw rekomendacji, nowe badania mogą zapewnić dodatkowy kontekst
Brak rekomendacji	Niewystarczające dowody w piśmiennictwie na poparcie lub odrzucenie rekomendacji

[Źródło: Genshaft, S. J., Suh, R. D., Abtin, F., Baerlocher, M. O., Chang, A. J., Dariushnia, S. R., Devane, A. M., Faintuch, S., Himes, E. A., Lisberg, A., Padiá, S., Patel, S., Tam, A. L., Yanagawa, J. (2021). Society of Interventional Radiology Multidisciplinary Position Statement on percutaneous ablation of non-small cell lung cancer and metastatic disease to the lungs. Appendix B. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 32(8). Pozyskano z: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1051044321010824-mmc2.docx>, dostęp z 04.11.2022 r.]

Tabela 42. Kategorie jakości dowodów naukowych wg CIRSE

Jakość dowodów naukowych	
1a	Dowody z przeglądu systematycznego lub metaanalizy z RCT
1b	Dowody z co najmniej jednego RCT
2a	Przeglądy systematyczne (z zachowaniem jednorodności) retrospektywnych badań kohortowych
2b	Pojedyncze retrospektywne badania kohortowe lub niskiej jakości RCT
3a	Przegląd systematyczny (z zachowaniem jednorodności) badań kliniczno-kontrolnych
3b	Pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne
4	Seria przypadków
5	Dowody pochodzące z panelu ekspertów

[Źródło: The levels of evidence are based on the Oxford (UK) CEBM Levels of Evidence: Phillips B, Ball C, Sacket D, Badenoch D, Straus S, Haynes B. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine-Levels of Evidence (2009). Centre for Evidence-Based Medicine]

Tabela 43. Kategorie rekomendacji wg ACCP

Siła rekomendacji	
1A	Silna rekomendacja, dowody wysokiej jakości
1B	Silna rekomendacja, dowody umiarkowanej jakości
1C	Silna rekomendacja, dowody niskiej jakości
2A	Słaba rekomendacja, dowody wysokiej jakości
2B	Słaba rekomendacja, dowody umiarkowanej jakości
2C	Słaba rekomendacja, dowody niskiej jakości

[Źródło: Lewis, S. Z., Diekemper, R., Addrizzo-Harris, D. J. (2013). Methodology for development of guidelines for Lung Cancer. Chest, 143(5). <https://doi.org/10.1378/chest.12-2344>.]

Załącznik 8. Tabele ekstrakcji wyników z badań wtórnych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa

Tabela 44. Wyniki badań wtórnych – Zhang 2022

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Zhang 2022	RFA, SBRT	Kontrola lokalna – 1 rok	Metaanaliza (20 badań) dla SBRT Metaanaliza (6 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=2123 RFA: N=156	SBRT: 98% (95% CI: 97; 98) RFA: 75% (95% CI: 69; 82) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,01
		Kontrola lokalna – 2 rok	Metaanaliza (31 badań) dla SBRT Metaanaliza (4 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=4783 RFA: N=85	SBRT: 95% (95% CI: 95; 96) RFA: 31% (95% CI: 22; 39) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,01
		Kontrola lokalna – 3 rok	Metaanaliza (32 badania) dla SBRT Metaanaliza (3 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=4828 RFA: N=83	SBRT: 92% (95% CI: 91; 93) RFA: 67% (95% CI: 58; 76) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,01
		Kontrola lokalna – 5 rok	Metaanaliza (13 badań) dla SBRT Metaanaliza (3 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=3504 RFA: N=44	SBRT: 92% (95% CI: 91; 93) RFA: 41% (95% CI: 30; 52) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,01
		Przeżycie całkowite – 1 rok	Metaanaliza (27 badań) dla SBRT Metaanaliza (15 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=2703 RFA: N=1461	SBRT: 87% (95% CI: 86; 88) RFA: 89% (95% CI: 88; 91) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,07

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		Przeżycie całkowite – 2 rok	Metaanaliza (40 badań) dla SBRT Metaanaliza (11 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=5587 RFA: N=348	SBRT: 71% (95% CI: 69; 72) RFA: 69% (95% CI: 64; 74) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,42
		Przeżycie całkowite – 3 rok	Metaanaliza (45 badań) dla SBRT Metaanaliza (9 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=6939 RFA: N=1289	SBRT: 58% (95% CI: 56; 59) RFA: 48% (95% CI: 45; 51) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,01
		Przeżycie całkowite – 5 rok	Metaanaliza (22 badań) dla SBRT Metaanaliza (10 badań) dla RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, SBRT: N=4269 RFA: N=1278	SBRT: 39% (95% CI: 37; 40) RFA: 21% (95% CI: 19; 23) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,01
Bezpieczeństwo					
Zhang 2022	RFA	Odma płucnowa	Podsumowanie wyników raportowanych w badaniach dot. RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, N=486	Liczba zdarzeń/liczba pacjentów: 132/486 Odsetek zdarzeń: 27,2% (95% CI: 23,2; 31,1)
		Krwiooplucie	Podsumowanie wyników raportowanych w badaniach dot. RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, N=453	Liczba zdarzeń/liczba pacjentów: 10/453 Odsetek zdarzeń: 2,2% (95% CI: 0,9; 3,5)
		Wysięk płucnowy	Podsumowanie wyników raportowanych w badaniach dot. RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania, N=441	Liczba zdarzeń/liczba pacjentów: 18/441 Odsetek zdarzeń: 4,1% (95% CI: 2,2; 5,9)
Wnioski i ograniczenia					
Zhang 2022	RFA, SBRT	Wnioski: W porównaniu z RFA, SBRT wskazuje na lepsze wyniki leczenia w odniesieniu do kontroli lokalnej oraz długoterminowych wskaźników przeżycia całkowitego, z kolei porównywalne wyniki w odniesieniu do krótkoterminowego przeżycia całkowitego u pacjentów z nieoperacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuc w I stadium zaawansowania. Autorzy przeglądu wskazują na zasadność przeprowadzenia randomizowanych badań z grupą kontrolną z dużą próbą porównujących bezpośrednio skuteczność SBRT z RFA.			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		<p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Heterogeniczność włączonych badań, spowodowana przez czynniki takie jak zmienne demograficzne, projekt badań, schemat leczenia lub technikę leczenia oraz różnice w definicjach punktów końcowych, Różnice w technikach leczenia zarówno w odniesieniu do SBRT jak i RFA (data publikacji włączonych badań obejmująca lata 2000-2020), Badania nie obejmowały oceny SBRT jako leczenia ratującego (ang. <i>salvage treatment</i>). 			

Tabela 45. Wyniki badań wtórnych – Chan 2021

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Chan 2021	Ablacja (RFA lub MWA) vs resekcja chirurgiczna	Mediana przeżycia całkowitego	8 badań: Wang 2018, Safi 2015, Kwan 2014, Alexander 2013, Ambrogi 2015, Zemlyak 2010, Kim 2012, Yao 2018	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 332 vs S:460	Skumulowana mediana czasu przeżycia: A: 45,8 mies. vs R: 49,2 mies.
		1-letnie przeżycie całkowite	Metaanaliza (8 badań: Wang 2018, Safi 2015, Kwan 2014, Alexander 2013, Ambrogi 2015, Zemlyak 2010, Kim 2012, Yao 2018)	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 332 vs S:460	A vs S: OR=0,75 (95% CI: 0,38;1,50); p=0,43 I ² =0%; p=0,56 <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i> Skumulowane odsetki: A: 92% vs R: 95% Podgrupa MWA: 99% Podgrupa RFA: 92%
		2-letnie przeżycie całkowite	Metaanaliza (8 badań: Wang 2018, Safi 2015, Kwan 2014, Alexander 2013, Ambrogi 2015, Zemlyak 2010, Kim 2012, Yao 2018)	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 332 vs S:460	A vs S: OR=0,52 (95% CI: 0,24;1,10); p=0,09 I ² =46%; p=0,07 <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i> Skumulowane odsetki: A: 78% vs R: 87% Podgrupa MWA: 94% Podgrupa RFA: 75%
		3-letnie przeżycie całkowite	Metaanaliza (3 badań: Alexander 2013, Ambrogi 2015, Zemlyak 2010)	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 130 vs S:112	A vs S: OR=2,33 (95% CI: 0,23;23,72); p=0,48 I ² =90%; p<0,0001 <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
					Skumulowane odsetki: A: 62% vs R: 76% Podgrupa MWA: 93% Podgrupa RFA: 52%
		4-letnie przeżycia całkowite	Metaanaliza (3 badania: Kim 2012, Ambrogi 2015, Yao 2018)	NLSC w 1 stadium zaawansowania	Skumulowane odsetki: A: 57% vs R: 64% Podgrupa MWA: 80% Podgrupa RFA: 17% S vs A: OR=1,27 (95% CI: 0,51;13,14)
		5-letnie przeżycie całkowite	Metaanaliza (3 badania: Ambrogi 2015, Kim 2012, Yao 2018)	NLSC w 1 stadium zaawansowania	Skumulowane odsetki: A: 41% vs R: 49% Podgrupa MWA: 50% Podgrupa RFA: 15% S vs A: OR=1,53 (95% CI: 0,68;3,45)
		Przeżycie specyficzne dla nowotworu : 1 rok	Metaanaliza (4 badania)	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 199 vs S:211	Skumulowane odsetki: 1 rok: A: 94% vs R: 94% S vs A: OR= 1,08 (95% CI: 0,43–2,67)
		Przeżycie specyficzne dla nowotworu: 2 rok	Metaanaliza (4 badania)	NLSC w 1 stadium zaawansowania	Skumulowane odsetki: 2 rok: A: 74% vs R: 87% S vs A: OR= 3,28 (95% CI: 0,70–15,36)
		Przeżycie specyficzne dla nowotworu: 3 rok	Metaanaliza (2 badania)	NLSC w 1 stadium zaawansowania	Skumulowane odsetki: 3 rok: A: 72% vs R: 76% S vs A: OR= 1,08 (95% CI: 0,52–2,25)
		Przeżycie specyficzne dla nowotworu: 4 rok	1 badanie (Ambrogi 2015)	NLSC w 1 stadium zaawansowania	Skumulowane odsetki: 4 rok: A: 60% vs R: 69%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
					S vs A: OR= 1,54 (95% CI: 0,73–3,26)
		Przeżycie specyficzne dla nowotworu: 5 rok	1 badanie (Ambrogi 2015)	NLSC w 1 stadium zaawansowania	Skumulowane odsetki: 5 rok: A: 60% vs R: 68% S vs A: OR= 1,42 (95% CI: 0,67–3,00)
		Przeżycie wolne od choroby: 1 rok	Metaanaliza (6 badań)	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 255 vs S:347	Skumulowane odsetki: A: 86% vs R: 94% S vs A: OR= 2,22 (95% CI: 1,14; 4,34); p<0,05 Podgrupa MWA: 97% Podgrupa RFA: 75%
		Przeżycie wolne od choroby: 2 rok	Metaanaliza (6 badań)	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 255 vs S:347	Skumulowane odsetki: A: 66% vs R: 82% S vs A: OR=2,60 (95% CI: 1,21; 5,57); p<0,05 Podgrupa MWA: 85% Podgrupa RFA: 53%
		Przeżycie wolne od choroby: 3 rok	Metaanaliza (3 badania)	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 255 vs S:347	Skumulowane odsetki: A: 66% vs R: 80% S vs A: OR= 2,02 (95% CI: 0,69–5,89) Podgrupa MWA: 43% Podgrupa RFA: 29%
		Przeżycie wolne od choroby: 4 rok	1 badanie	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 255 vs S:347	Skumulowane odsetki: 4 rok: A: 59% vs R: 58%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
					S vs A: OR= 0,96 (95% CI: 0,50–1,87) Podgrupa MWA: 32%
		Przeżycie wolne od choroby: 5 rok	1 badanie	NLSC w 1 stadium zaawansowania A: 255 vs S:347	Skumulowane odsetki: A: 37% vs R: 30% S vs A: OR=0,72 (95% CI: 0,36–1,43) Podgrupa MWA: 20%
Bezpieczeństwo					
Chan 2021	Ablacja (RFA lub MWA) vs resekcja chirurgiczna	Umieralność okołoperacyjna (30 dni po zabiegu)	6 badań	NLSC w 1 stadium zaawansowania	A: 0 R: 1 (1,18%) (Wang 2018)
		Długość hospitalizacji (mediana)	4 badania		A: 2 dni (zakres: 1-9 dni) R: 6 dni (zakres 0 -29 dni)
		Odma płucna	7 badań		A: 13-58% R: NR
		Niewydolność serca	1 badanie		A: NR R: 21%
		Przedłużająca się odma opłucnowa wymagająca drenażu	1 badanie		A: 5,6–12,5% R: 14%
		Przedłużające się przecieki powietrza po resekcji > 5 dni	1 badanie		A: NR R: 10%
		Wysięk opłucnowy	5 badań		A: 3,6–12% R: 4%-9%
		Zakażenie	2 badania		A: 0%-1,8% (włącznie z zapaleniem płuc) R: 4%-9%
		Zapalenie płuc	1 badanie		A: 0%-1,8% (włącznie z zakażeniem) R: 4%-9%
		Migotanie przedsionków	1 badanie		A: NR

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
					R: 1%-7%
		Rozejście rany	2 badania		A: NR R: 3,4%
		Niewydolność oddechowa	2 badania		A: NR R: 2,8%
		Krwioplucie	3 badania		A: 5%-50% R: NR
		Ból	1 badanie (Yao 2018)		A: 9,3% R: NR
Wnioski i ograniczenia					
Chan 2021	Ablacja (RFA lub MWA) vs resekcja chirurgiczna	<p>Wnioski: W badaniu wykazano, że dla pacjentów z NSCLC w 1 stadium zaawansowania, którzy są w dobrej kondycji, chirurgiczna resekcja pozostaje właściwym leczeniem. Jednak dla pacjentów, u których występuje zwiększone ryzyko zachorowalności i umieralności okołoperacyjnej lub którzy nie wyrażają zgody na resekcję przezkórna ablacja może być alternatywą metodą leczenia ze względu na małą inwazyjność, niski odsetek powikłań i krótki pobyt w szpitalu. Przyszłe prospektywne randomizowane kontrolowane badania są niezbędne w celu potwierdzenia tych wyników.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Retrospektywny charakter większości włączonych badań; Odmierna wyjściowa charakterystyka pacjentów włączonych do porównywanych grup; Przegląd obejmował wyłącznie dwa badania oceniające MWA tym samym wyciąganie wniosków na podstawie małej liczby danych naukowych jest obarczone niepewnością. 			

Tabela 46. Wyniki badań wtórnych – Chen 2020

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Chen 2020	RFA vs SLR	1-roczone przeżycie całkowite	Metaanaliza (4 badania: Alexander 2013; Ambrogi 2015; Safi 2015; Zemlyak 2010)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=155 SLR: N=154	OR=0,30 (95% CI: 0,10; 0,88); p=0,03 I ² =0% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>
		3-letnie przeżycie całkowite	Metaanaliza (4 badania: Alexander 2013; Ambrogi 2015; Safi 2015; Zemlyak 2010)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=155 SLR: N=154	OR=0,51 (95% CI: 0,31;0,83); p=0,007 I ² =28% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		5-letnie przeżycie całkowite	Ambroggi 2015	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=62 SLR: N=59	RFA: 35% SLR: 52%
		1-roczone przeżycie bez progresji	Metaanaliza (3 badania: Ambroggi 2015; Safi 2015; Zemlyak 2010)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=99 SLR: N=126	OR=0,37 (95% CI: 0,16;0,85); p=0,02 I ² =0% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>
		3-letnie przeżycie bez progresji	Metaanaliza (3 badania: Ambroggi 2015; Safi 2015; Zemlyak 2010)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=99 SLR: N=126	OR=0,33 (95% CI: 0,18;0,61); p=0,0004 I ² =0% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>
		Wznowa miejscowa	Metaanaliza (4 badania: Alexander 2013; Ambroggi 2015; Safi 2015; Zemlyak 2010)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=155 SLR: N=154	OR=5,44 (95% CI: 2,83; 10,46); p<0,00001 I ² =3% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>
Bezpieczeństwo					
Chen 2020	RFA vs SLR	Krwioplucie	Metaanaliza (2 badania: Alexander 2013; Zemlyak 2010)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=68 SLR: N=53	OR=3,14 (95% CI: 0,32; 31,37); p=0,33 I ² =0% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>
		Odma opłucnowa	Metaanaliza (4 badania: Alexander 2013; Ambroggi 2015; Safi 2015; Zemlyak 2010)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=155 SLR: N=154	OR=7,35 (95% CI: 3,25;16,61); p<0,00001 I ² =57% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>
		Wysięk opłucnowy	Metaanaliza (3 badania: Alexander 2013; Ambroggi 2015; Safi 2015)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=143 SLR: N=129	OR=4,48 (95% CI: 0,79;25,24); p=0,09 I ² =0% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		Nieprawidłowości sercowe	Metaanaliza (3 badania: Alexander 2013; Ambrogi 2015; Safi 2015)	Pacjenci w I stopniu zaawansowania NSCLC RFA: N=143 SLR: N=129	OR=0,08 (95% CI: 0,01;0,41); p=0,003 I ² =0% <i>Obliczenia własne na podstawie danych z badania.</i>
Wnioski i ograniczenia					
Chen 2020	RFA vs SLR	<p>Wnioski: Chociaż w grupie RFA wystąpiło więcej powikłań niż w grupie SLR, były one stosunkowo lekkie. Zastosowanie SLR wymaga istotnie dłuższego pobytu pozabiegowego i wyższych kosztów niż RFA. Pacjenci z grupy RFA byli istotnie starsi niż pacjenci z grupy SLR; jednak inne cechy wyjściowe są porównywalne w obu grupach. Starszy wiek pacjentów to także większe ryzyko zgonu, powikłań i chorób towarzyszących, co może wpływać na wyniki kliniczne.</p> <p>Ponadto, w grupie RFA zaobserwowano większy odsetek wznów miejscowych niż w grupie SLR, a dłuższe okresy przeżycia i progresji choroby częściej obserwowano się w grupie SLR niż w grupie RFA. Możliwą przyczyną tych wyników może być istniejący nieodłączny błąd selekcji związany z operacyjnością nowotworu i możliwością podjęcia operacji co skutkuje algorytmem decyzyjnym stwierdzającym, że RFA należy wykonać dopiero po wykluczeniu możliwości wykonania operacji.</p> <p>RFA, pomimo wyższego ryzyka nawrotu choroby i niższego wskaźnika przeżycia, może być uważana za ważną alternatywę dla pacjentów nieoperacyjnych i pacjentów wysokiego ryzyka ze względu na krótki pobyt w szpitalu i niską inwazyjność.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak RCT; • Retrospektywny charakter odnalezionych badań; • Mała liczba pacjentów włączona do badań; • Pacjenci w grupie RFA byli starsi w porównaniu do pacjentów w grupie SLR; • Włączone badania koncentrowały się wyłącznie na NSCLC w stadium I. Efekt terapeutyczny RFA jest również ściśle związany z wielkością guza, ale nie przeprowadzono jeszcze badań oceniających związek między zastosowaniem RFA i wielkością guza; • Węzły chłonne śródpiersia i z okolic wnęki są oceniane za pomocą obrazowania przedoperacyjnego, a nie przez weryfikację patologiczną podczas RFA. W związku z tym rzeczywisty stan zaawansowania choroby u pacjentów może być niedoszacowany. 			

Tabela 47. Wyniki badań wtórnych – Li 2018

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Li 2018	Termoablacja falami radiowymi (RFA) pod kontrolą CT	Sukces techniczny	Metaanaliza (7 badań)	Pacjenci (dzieci i dorośli) z pierwotnymi i/lub wtórnymi guzami płuca, N=372	Skumulowany wynik: 0,96 (95% CI: 0,93; 1,00); p< 0,01 I ² =76%; p<0,01

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
	Brak komparatora	Wznowa	Metaanaliza (6 badań)	Pacjenci (dzieci i dorośli) z pierwotnymi i/lub wtórnymi guzami płuca, N=294	Skumulowany wynik: 0,35 (95% CI: 0,12; 0,59); p<0,01 I ² =97%; p<0,01
		Progresja miejscowa	Metaanaliza (7 badań)	Pacjenci (dzieci i dorośli) z pierwotnymi i/lub wtórnymi guzami płuca, N=678	Skumulowany wynik: 0,26 (95% CI: 0,20; 0,32); p=0,01 I ² =62%; p=0,01
Bezpieczeństwo					
Li 2018	Termoablacja falami radiowymi (RFA) pod kontrolą CT	Poważne powikłania	Metaanaliza (20 badań)	Pacjenci (dzieci i dorośli) z pierwotnymi i/lub wtórnymi guzami płuca, N=2279	Skumulowany wynik: 0,06 (95% CI: 0,03; 0,08); p<0,01 I ² =85%; p<0,01
		Lekkie powikłania	Metaanaliza (12 badań)	Pacjenci (dzieci i dorośli) z pierwotnymi i/lub wtórnymi guzami płuca, N=1830	Skumulowany wynik: 0,27 (95% CI: 0,14; 0,41); p<0,01 I ² =97%; p<0,01
Wnioski i ograniczenia					
Li 2018	Termoablacja falami radiowymi (RFA) pod kontrolą CT	<p>Wnioski: Wyniki sugerują, że RFA ma akceptowalny efekt terapeutyczny i jest skuteczną i bezpieczną opcją leczenia pacjentów z rakiem płuc. Ablacja częstotliwością radiową pod kontrolą CT staje się wykonalnym podejściem w przypadku raka płuc. Synteza ilościowa skumulowanych wyników sukcesu technicznego wyniosła 96%, odsetek wznów 35%, a progresji miejscowej 26%. Łączny odsetek ciężkich i lekkich powikłań wyniósł 6% i 27%.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak badań z grupą kontrolną; • Niektóre badania obejmowały małą liczbę pacjentów; • Publikacje wyłącznie w j. chińskim i angielskim; • Nie uwzględniono niejednorodności pow kłań, takich jak pozostałości tkanki rakowej, pierwotny lub przerzutowy guz płuca, ból, infekcja i krwotok oraz uszkodzenie nerwów. 			

Tabela 48. Wyniki badań wtórnych – Bi 2016

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Bi 2016	RFA SBRT	Kontrola lokalna guza – 1 rok	Metaanaliza dla RFA: N=6 badań Metaanaliza dla SBRT: N=20 badań	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=142, SBRT: N=2107	RFA: 77% (95% CI: 70%-85%) SBRT: 97% (95% CI: 96%-98%) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p<0,001

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
					Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p<0,001
		Kontrola lokalna guza – 2 rok	Metaanaliza dla RFA: N=4 badania Metaanaliza SBRT: N=22 badania	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=113, SBRT: N=2137	RFA: 48% (95% CI: 37%-58%) SBRT: 92% (95% CI: 91%-94%) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p<0,001 Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p<0,001
		Kontrola lokalna guza – 3 rok	Metaanaliza dla RFA: N=6 badań Metaanaliza SBRT: N=21 badań	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=248, SBRT: N=2151	RFA: 55% (95% CI: 47%-62%) SBRT: 88% (95% CI: 86%-90%) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p<0,001 Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p<0,001
		Kontrola lokalna guza – 5 rok	Metaanaliza dla RFA: N=4 badania Metaanaliza SBRT: N=6 badań	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=106, SBRT: N=1192	RFA: 42% (95% CI: 30%-54%) SBRT: 86% (95% CI: 85%-88%) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p<0,001 Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p<0,04
		Przeżycie całkowite – 1 rok	Metaanaliza dla RFA: N=12 badań Metaanaliza SBRT: N=27 badań	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=313, SBRT: N=2467	RFA: 85% (95% CI: 80%-89%) SBRT: 85% (95% CI: 84%-87%) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,74 Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p=0,38
		Przeżycie całkowite – 2 rok	Metaanaliza dla RFA: N=12 badań	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=295, SBRT: N=2377	RFA: 67% (95% CI: 61%-74%) SBRT: 68% (95% CI: 66%-70%)

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Metaanaliza SBRT: N=26 badań		Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,78 Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p=0,15
		Przeżycie całkowite – 3 rok	Metaanaliza dla RFA: N=9 badań Metaanaliza SBRT: N=21 badań	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=240, SBRT: N=2003	RFA: 53% (95% CI: 45%-61%) SBRT: 56% (95% CI: 53%-59%) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,77 Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p=0,07
		Przeżycie całkowite – 5 rok	Metaanaliza dla RFA: N=8badań Metaanaliza SBRT: N=10 badań	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I: RFA: N=216, SBRT: N= 1503	RFA: 32% (95% CI: 22%-43%) SBRT: 40% (95% CI: 36%-45%) Wartość p dla porównania wyników metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT: p=0,16 Wartość p dla porównania wyn ków metaanalizy RFA vs metaanalizy SBRT skorygowanego o wiek pacjentów i odsetek w stadium zaawansowania IA: p=0,41
Bezpieczeństwo					
Bi 2016	RFA, SBRT	Odma opłucnowa (stopień ≥1) ⁷⁶	Podsumowanie wyników raportowanych w badaniach dot. RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I, N=655	Liczba zdarzeń/liczba narażonych pacjentów: 203/655 30,9% (95% CI: 18,8; 43,0)
	RFA, SBRT	Odma opłucnowa wymagająca zgłębniaka* (stopień ≥3) ⁷⁷	Podsumowanie wyników raportowanych w badaniach dot. RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I, N=625	Liczba zdarzeń/liczba narażonych pacjentów: 80/625 12,8% (0,0; 27,2)
	RFA, SBRT	Krwiooplucie ⁷⁸	Podsumowanie wyników raportowanych w badaniach dot. RFA	Pacjenci z nieoperacyjnym NSCLC w stadium I, N=348	Liczba zdarzeń/liczba narażonych pacjentów: 19/348 5,5% (1,7; 9,3)

⁷⁶ Klasyfikacja zgodnie z Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE

⁷⁷ Klasyfikacja zgodnie z Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE

⁷⁸ Klasyfikacja zgodnie z Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Wnioski i ograniczenia					
Bi 2016	RFA, SBRT	<p>Wnioski: Przeгляд systematyczny oraz synteza ilościowa wyników wykazały, że SBRT zapewnia lepszą kontrolę miejscową guza po 1, 2, 3 i 5 latach w porównaniu z RFA, również w odniesieniu do analizy skorygowanej o wiek pacjentów i wielkość guza ≤ 3 cm. Obecnie SBRT jest nadal najskuteczniejszym sposobem leczenia miejscowego u chorych na nieoperacyjnego NSCLC w I stopniu zaawansowania, a RFA powinno być oferowane pacjentom tylko wtedy, gdy nie kwalifikują się do SBRT. Przy interpretacji wyników należy zachować ostrożność ze względu na stosunkowo ograniczoną liczbę badań RFA i krótki okres obserwacji. Potrzebne są dalsze badania z większą próbą oceniające skuteczność zastosowania RFA.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Synteza ilościowa danych z badań niskiej jakości (badań obserwacyjnych), brak syntezy wyników z badań bezpośrednich porównujących RFA z SBRT, • Heterogeniczność populacji, projektu badań, raportowanych punktów końcowych, • Większość włączonych badań dot. RFA obejmowała małowielkie serie przypadków z relatywnie krótkim okresem obserwacji, • Różnorodne definicje progresji lokalnej we włączonych badaniach, • Wykluczenie z analizy wyników badań dostępnych tylko w formie abstraktów, danych niepublikowanych i danych z badań nieraportujących osobno wyników dla pacjentów z NSCLC we wczesnym stadium zaawansowania 			

Tabela 49. Wyniki badań wtórnych – Ibrahim 2016

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Ibrahim 2016	Termoablacja falami radiowymi (RFA) p	Przeżycie	Steinke 2003	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=20 (41 guzów)	2 zgony po okresie obserwacji 428 dni (mediana)
			Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=55 (110 guzów)	Mediana: 33 miesiące
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=45 (69 guzów)	Mediana: 46 miesięcy
			Gillams 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=122 (398 guzów)	Mediana: 41 miesięcy
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=157 (434 guzów)	Mediana: 33,3 miesiące
		1-roczone przeżycie	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=55 (110 guzów)	85%
			Lencioni 2008	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=53 (119 guzów)	89%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=45 (69 guzów)	95%
			de Baere 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=293 (527 guzów)	Pacjenci z rakiem okrężnicy: 92,9% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 93,6%
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=157 (434 guzów)	89%
		2-letnie przeżycie	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=55 (110 guzów)	64%
			Lencioni 2008	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=53 (119 guzów)	66%
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=45 (69 guzów)	72%
		3-letnie przeżycie	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=55 (110 guzów)	46%
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=45 (69 guzów)	50%
			Gillams 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=122 (398 guzów)	57%
			de Baere 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=293 (527 guzów)	Pacjenci z rakiem okrężnicy: 76,1% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 64,9%
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=157 (434 guzów)	44%
		5-letnie przeżycie	de Baere 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=293 (527 guzów)	Pacjenci z rakiem okrężnicy: 56% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 49,6%
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=157 (434 guzów)	19,9%
		1-roczone przeżycie wolne od progresji lokalnej guza	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=55 (110 guzów)	74%
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=45 (69 guzów)	92%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=157 (434 guzów)	60,5%
		2-letnie przeżycie wolne od progresji lokalnej guza	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=55 (110 guzów)	56%
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=45 (69 guzów)	77%
		3-letnie przeżycie wolne od progresji lokalnej guza	Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=45 (69 guzów)	77%
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=157 (434 guzów)	14,4%
		5-letnie przeżycie wolne od progresji lokalnej guza	Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=157 (434 guzów)	7%
		Odpowiedź kliniczna po 6 miesiącach	Lencioni 2008	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=53 (119 guzów)	91%
			Gillams 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=122 (398 guzów)	81% (19% nawrotów)
		Odpowiedź na leczenie po 6 miesiącach	Steinke 2003	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=20 (41 guzów)	45 % guzów było mniejszych 8 % guzów nie zmieniło rozmiaru 47 % guzów było większych
		Niepowodzenie leczenia	de Baere 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca, N=293 (527 guzów)	Pacjenci z rakiem okrężnicy: 1 rok: 10,9% 2 rok: 16,2% 3 rok: 16,2% Pacjenci z rakiem odbytnicy: 1 rok: 14,5% 2 rok: 30,7% 3 rok: 30,7%
Bezpieczeństwo					
Ibrahim 2016	Termoablacja falami radiowymi (RFA)	Odma płucna	Steinke 2003	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca , N=20 (41 guzów)	50% (10/20 pacjentów, w tym 5 wymagających drenażu)
			Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuca , N=55 (110 guzów)	16/55, w tym 9 wymagających drenażu

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Lencioni 2008	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=53 (119 guzów)	26% wymagających drenażu (19/74 procedur)
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=45 (69 guzów)	33% procedur (w tym 19 wymagających drenażu)
			Gillams 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=122 (398 guzów)	15% wymagających drenażu
			de Baere 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=293 (527 guzów)	67% (w tym 58% wymagających drenażu)
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=157 (434 guzów)	53,8% (w tym 34,6% wymagających przezskórnego drenażu)
		Odma opłucnowa z wysiękiem (ang. <i>hydro-pneumothorax</i>)	Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=157 (434 guzów)	<1%
		Krwotok śródmiąższowy	Steinke 2003	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=20 (41 guzów)	7,5% (3/40 zmian nowotworowych)
		Krwawienie	de Baere 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=293 (527 guzów)	<1%
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=157 (434 guzów)	<1%
		Krwawienie śródplucne	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=55 (110 guzów)	5
		Wysięk opłucnowy	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=55 (110 guzów)	7,3% (4/55)
			Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=45 (69 guzów)	6,7% (3/45)
			Gillams 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=122 (398 guzów)	2,5% (3/122)
		Wysięk	Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=157 (434 guzów)	3/199 procedur (1,5%)
		Zakażenie	Gillams 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=122 (398 guzów)	4,1% (5/122)
			Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=157 (434 guzów)	3%
		Uszkodzenie nerwów	Gillams 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=122 (398 guzów)	1,6% (2/122)

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		Bakteryjne zapalenie płuc	Petre 2013	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=45 (69 guzów)	2,2% (1/45)
		Uporczywy opłucnowy ból w klatce piersiowej trwający dłużej niż 1 tydzień	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=55 (110 guzów)	3,6% (2/55)
		Przetoka oskrzelowo-płucna	Ferguson 2015	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=157 (434 guzów)	<1%
		Wskaźnik pow kłań okołoproceduralnych	Yan 2007	Pacjenci z nowotworem jelita grubego z przerzutami do płuc, N=55 (110 guzów)	42%
Wnioski i ograniczenia					
Ibrahim 2016	Termoablacja falami radiowymi (RFA) p	<p>Wnioski: Autorzy wskazują, że prawdopodobnie u pacjentów niekwalifikujących się do operacji, na podstawie dostępnych danych naukowych RFA może być alternatywnym leczeniem w przypadku zmian lokoregionalnych dla guzów mniejszych niż 3 cm. Ważnymi czynnikami rokowniczymi są liczba i lokalizacja zmian w płucach, obecność synchronicznych przerzutów pozapłucnych, okres wolny od choroby oraz przerzuty do węzłów chłonnych śródpiersia. Niektórzy eksperci sugerują przedoperacyjną ocenę węzłów chłonnych w celu oceny przerzutów limfatycznych przed zabiegiem chirurgicznym. Jednakże nie odnaleziono żadnego badania oceniającego pobieranie próbek węzłów chłonnych śródpiersia przed RFA. Leczenie systemowe jest wciąż podstawową metodą leczenia przerzutów raka jelita grubego do płuc, jednakże inne metody takie jak RFA mogą być rozważane u ściśle wyselekcjonowanej grupy pacjentów.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania bez grupy kontrolnej, • Brak szczegółowej charakterystyki pacjentów. 			

Tabela 50. Wyniki badań wtórnych – Lyons 2015, 2015a

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA pod kontrolą CT	Przeżycie całkowite – 1 rok	Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=45	95%
			Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=84	95%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=71	84%
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=78	84%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koŹcowy	Synteza iloŹciowa/jakoŹciowa	Populacja	Wynik
			Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	89%
			Lencioni 2008	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=53	89%
			Baere 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=293	93%
		Prze¿ycie całkowite – 2 rok	Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=45	72%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=71	62%
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=78	56%
			Lencioni 2008	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=53	66%
		Prze¿ycie całkowite – 3 rok	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	57%
			Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=45	50%
			Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=84	65%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=71	46%
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=78	35%
			Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	44%
			Baere 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=293	72%
		Prze¿ycie całkowite – 5 rok	Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=84	51,6%
			Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	19,9%
			Baere 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=293	54%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koñcowy	Synteza iloœciowa/jakoœciowa	Populacja	Wynik
		Mediana / œrednia czasu prze¿ycia	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	Me=41 mies.
			Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=84	M=67 mies.
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=71	Me=31 mies.
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=78	Me=38 mies.
			Ferguson 2015, N=157	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	Me=36 mies.
		Umieralnoœć	Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	Wskaźnik umieralnoœci=0,6
		Prze¿ycie wolne od choroby	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	20%
			Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=45	54%
			Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	69,4%
		Zgon z powodu choroby	Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=84	29%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=71	21%
			Yamakado 2009,	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=78	28%
		Nowa dodatkowa choroba płuca	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	50%
			Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=45	22%
		Nowa choroba płuca	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	46%
			Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=45	24%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=71	30%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koŹcowy	Synteza iloŹciowa/jakoŹciowa	Populacja	Wynik
		Progresja lokalna	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	19%
			Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=45	13%
			Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=84	21%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=71	17%
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=78	14%
			Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	11,5%
			Lencioni 2008	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=53	9%
BezpieczeŹstwo					
Lyons 2015, Lyons 2015a	RFA pod kontrolą CT	Drena¿ klatki piersiowej	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	15%
			Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=45	33%
			Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=84	17%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=71	21,4%
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=78	14%
			Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=157	18,6%
			Lencioni 2008	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=53	13%
		Drena¿ klatki piersiowej (wska¿n k surowy)	WartoŹć skumulowana (7 badaŹ)	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=610	23% (143/610)
		Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuca, N=122	8%	

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		Powikłania ciężkie ^{79, 80}	Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=45	4%
			Matsui 2015,	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=84	4%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=71	0%
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=78	2%
			Ferguson 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=157	0,5%
		Powikłania lekkie ^{81,82}	Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=45	33%
			Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=84	7%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=71	31%
			Yamakado 2009	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=78	17%
		Odma opłucnowa	Gilliams 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=122	32%
			Petre 2013	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=45	33%
			Matsui 2015	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=84	70%
			Yamakado 2007	Pacjenci z przerzutami raka jelita grubego do płuc, N=71	37%

⁷⁹ Wg Clavien–Dindo Grading System – powikłania lekkie: stopień I oraz II, powikłania ciężkie: stopień III oraz IV, zgon: stopień V; Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P. A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*, 240(2), 205-213.

⁸⁰ Takie jak uszkodzenie struktury miejscowej lub rozwój ropniaka

⁸¹ Wg Clavien–Dindo Grading System – powikłania lekkie: stopień I oraz II, powikłania ciężkie: stopień III oraz IV, zgon: stopień V; Dindo, D., Demartines, N., & Clavien, P. A. (2004). Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*, 240(2), 205-213.

⁸² W większości niewielkie wysięki opłucnowe lub odma opłucnowa

Tabela 51. Wyniki badań wtórnych – Zhu 2008

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Zhu 2008	RFA	Przeżycie całkowite – 1 rok	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (7 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=270	Me=82% (zakres: 75-85)
		Przeżycie całkowite – 1 rok	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	82%
			Yan 2006b	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	85%
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	63%
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	85%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	78%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	85%
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	79%
			Przeżycie całkowite – 2 rok	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (4 badania)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=191
		Przeżycie całkowite – 2 rok	Yan 2006b	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	64%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	55%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	61%
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	65%
		Przeżycie całkowite – 3 rok	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (3 badania)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=131	38% (zakres: 15-46)
		Przeżycie całkowite – 3 rok	Yan 2006b	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	46%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koŝcowy	Synteza iloŝciowa/jakoŝciowa	Populacja	Wynik
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	38%
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	15%
		Mediana prze¿ycia całkowitego (mies.)	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (6 badaŝ)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=210	Me=23 (zakres: 8,6-33)
		Mediana / ŝrednia prze¿ycia całkowitego (mies.)	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	20,97 mies.
			Yan 2006b	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	33 mies.
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	14 mies.
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	8,6 mies.
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	28,9 mies.
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	25 mies.
			Umieralnoŝ	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (16 badaŝ)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=652
		Umieralnoŝ	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	5,6%
			Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	0%
			Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	0%
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	3,3%
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	0%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	0%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koñcowy	Synteza iloœciowa/jakoœciowa	Populacja	Wynik
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	0%
			Kang 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=50	0%
			Belfiore 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=33	0%
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	0%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	0%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	0%
			Lagana 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=15	0%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	0%
			Hiraki 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=142	0%
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	0%
		Całkowita martwica (ang. <i>complete necrosis</i>) ⁸³ – odsetek zmian nowotworowych które uległy całkowitej martwicy	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (9 badañ)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=320	Me=90% (zakres: 38-97,2)
		Całkowita martwica (ang. <i>complete necrosis</i>) ⁸⁴ – odsetek zmian nowotworowych które uległy całkowitej martwicy	Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	32%
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	54%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	99%

⁸³ Punkt koñcowy oceniający odsetek zmian nowotworowych który uległ całkowitej martwicy w wyniku zastosowanego leczenia

⁸⁴ Punkt koñcowy oceniający odsetek zmian nowotworowych który uległ całkowitej martwicy w wyniku zastosowanego leczenia

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	69%
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	36%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	36%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	64%
			Lagana 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=15	18%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	100%
		Wskaźnik nawrotów miejscowych – obliczany w stosunku do leczonych zmian (ang. <i>lesion-based</i>)	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (8 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=277	Me=11,2% (zakres: 3- 38,1)
		Wskaźnik nawrotów miejscowych – obliczany w stosunku do leczonych zmian (ang. <i>lesion-based</i>)	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	38,1%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	9,1%
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	3%
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	3,3%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	13,9%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	38,1%
			Lagana 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=15	13,3%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	7%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koñcowy	Synteza iloœciowa/jakoœciowa	Populacja	Wynik
		Wskaźnik nawrotów miejscowych – obliczany w stosunku do leczonych pacjentów (ang. <i>patient-based</i>)	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (5 badañ)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=202	Me=17,1% (zakres: 6,7-38)
		Wskaźnik nawrotów miejscowych – obliczany w stosunku do leczonych pacjentów (ang. <i>patient-based</i>)	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	33%
			Yan 2006b	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	38%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	17,1%
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	6,7%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	12%
		Mediana prze¿ycia wolne od progresji (ang. <i>progression-free interval</i>)	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (4 badania)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=149	Me=21 mies. (zakres: 15-26,4)
		Mediana prze¿ycia wolne od progresji (ang. <i>progression-free interval</i>)	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	Me=18 mies.
			Yan 2006b	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	Me=15 mies.
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	Me=24,1 mies.
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	Me=26,4 mies.
		Nawroty w obrêbie płuç	Yan 2006b	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	66%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	25,8%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	39%
			Lagana 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=15	26,7%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		Nawroty systemowe (ang. new recurrence – systemic)	Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	32,3%
Bezpieczeństwo					
Zhu 2008	RFA	Pow kłania	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (9 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=324	Me=35,7% (zakres: 15,5-55,6)
		Pow kłania	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	55,6%
			Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	35,7%
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	29%
			Kang 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=50	52%
			Belfiore 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=33	32%
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	50%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	38%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	15,2%
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	22,7%
			Odma opłucnowa	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (14 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=600
		Odma opłucnowa	Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	27,1%
			Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	61,1%
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	33%
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	29%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koŝcowy	Synteza iloŝciowa/jakoŝciowa	Populacja	Wynik
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	35,2%
			Kang 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=50	18%
			Belfiore 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=33	9%
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	23,3%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	11,9%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	12,7%
			Lagana 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=15	33,3%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	54%
			Hiraki 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=142	52%
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	4,5%
		Odma opłucnowa wymagająca drena¿u klatki piersiowej	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (11 badaŝ)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=501	Me=11% (zakres: 3,3-38,9)
		Odma opłucnowa wymagająca drena¿u klatki piersiowej	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	38,9%
			Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	17,1%
			Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	22,2%
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	6,6%
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	16,1%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	7,2%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	16%
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	3,3%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	7,6%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	9%
			Hiraki 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=142	11%
		Zapalenie płuc	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (5 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=189	Me=9,5% (zakres: 6-12)
		Zapalenie płuc	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	11,1%
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	6,6%
			Kang 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=50	12%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	9,5%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	6%
		Ropień płuca	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (3 badania)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=96	Me=6,4% (zakres: 1,9-6,6)
		Ropień płuca	Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	6,6%
			Akeboshi 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	6,4%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	1,9%
		Wysięk opłucnowy	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (10 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=470	Me=13,4% (zakres: 1,3-60)

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt koŝcowy	Synteza iloŝciowa/jakoŝciowa	Populacja	Wynik
		Wysięk opłucnowy	Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	10%
			Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	16,7%
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	6,6%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	1,9%
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	27%
			Belfiore 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=33	9%
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	1,3%
			Lagana 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=15	26,7%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	60%
			Hiraki 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=142	19%
		Wysięk opłucnowy wymagający drena¿u klatki piersiowej	Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	1,4%
		Odma opłucnowa z wysiękiem	Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	11,1%
		Krwiak opłucnej	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (4 badania)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=112	Me=4,3% (zakres: 1,9-16,7)
		Krwiak opłucnej	Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	16,7%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	1,9%
			Kang 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=50	2%
			Lagana 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=15	6,7%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		Krwawienie śródplucne	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (3 badania)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=127	Me=7,1% (0-11)
		Krwawienie śródplucne	Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	7,1%
	Suh 2003		Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	0%	
	de Baere 2006		Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	11%	
		Krwiopłucie	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (7 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=241	Me=11,1% (zakres: 3,3-18,2)
		Krwiooplucie	Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	3,3%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	11,1%
			Belfiore 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=33	14%
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	13,3%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	4,7%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	10%
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	18,2%
			Ból w klatce piersiowej	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (5 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=192
		Ból w klatce piersiowej	Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	5,7%
			Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	11,1%
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	24%

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	2,3%
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	9%
		Kaszel	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (3 badania)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=124	Me=3,7% (zakres: 1,4-33)
		Kaszel	Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	1,4%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	3,7%
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	33%
		Gorączka	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (5 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=180	Me=18% (zakres: 6,6-22,2%)
		Gorączka	Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	6,6%
			Yasui 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=35	22,2%
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	18%
			Kang 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=50	20%
			Rossi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=31	9,5%
		Zespół niewydolności oddechowej	Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	3,3%
		Zator płucny	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	5,6%
		Liczba dni hospitalizacji	Mediana (zakres) wyników raportowanych w badaniach (9 badań)	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=315	Me=1,3 dni (zakres 1-6)
		Liczba dni hospitalizacji (mediana/średnia)	Fernando 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=18	2,5

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
			Yan 2006a	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=55	M=1
			Suh 2003	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=12	1
			Lee 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	1
			Gadaleta 2004	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=34	6
			VanSonnenberg 2005	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=30	M=1,8
			Ambrogi 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=54	M=1,3
			de Baere 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=60	4
			Thanos 2006	Pacjenci z pierwotnym lub wtórnym rakiem płuca, N=22	1
Wnioski i o graniczenia					
Zhu 2008	RFA	<p>Wnioski:</p> <p>Do przeglądu włączono 17 badań typu seria przypadków. Wyniki leczenia z zastosowaniem ablacji oraz wskaźn ki nawrotów lokalnych charakteryzował szeroki zakres zmienności, a ty ko trzy badania raportowały dane dotyczące szacowanego 3-letnie przeżycia, które wahało się od 15% do 46%. Skuteczność leczenia RFA płuc należy interpretować z ostrożnością, z uwagi heterogeniczność włączonych badań pod względem selekcji pacjentów i charakterystyk leczonych zmian nowotworowych.</p> <p>Stosunkowo krótki okres obserwacji w większości badań może sugerować, że obecne doświadczenia z zastosowaniem RFA są nadal zbyt niedojrzałe, aby ustalić faktyczną wartość terapeutyczną technologii. Biorąc pod uwagę obecnie dostępne dowody, RFA nie można uznać za terapeutyczny równoważn k w odniesieniu do resekcji chirurgicznej, która zatem powinna pozostać standardem opieki. Niemniej jednak odnalezione badania obserwacyjne potwierdzają obiecujący profil bezpieczeństwa RFA, który może odgrywać potencjalną rolę w leczeniu nieoperacyjnych guzów płuc. Określenia wymagają jasne kryteria selekcji pacjentów. Randomizowane kontrolowane badanie porównujące samą chemioterapię ogólnoustrojową z przezskórną RFA płuc z chemioterapią ogólnoustrojową byłyby potencjalnie znaczące.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Niska jakość włączonych badań (serie przypadków); • Heterogeniczność populacji, • Krótki okres obserwacji. 			