



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 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)

Przezskórna 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)

**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
AACR	<i>American Association for Cancer Research</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>)
AWTTC	<i>All Wales Therapeutics and Toxicology Centre</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>)
CCA	analiza konsekwencji kosztów (ang. <i>cost consequences analysis</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	<i>The Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</i>
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
COA	<i>Chinese Orthopaedic Association</i>
CPT	Aktualna Terminologia Proceduralna (ang. <i>Current Procedural Terminology</i>)
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
CSCO	<i>Chinese Society of Clinical Oncology</i>
CUA	analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost utility analysis</i>)
DRG	jednorodne grupy pacjentów (ang. <i>Diagnosis Related Group</i>)
EBM	medycyna oparta na faktach (ang. <i>evidence based medicine</i>)
EBRT	napromienianie wiązką zewnętrzną (ang. <i>external beam radiotherapy</i>)
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
FACT-BP	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy Quality-of-Life Measurement in Patients with Bone</i>
FACT-G7	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy-General 7</i>
G-BA	<i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i>
GBP	<i>Great Britain Pound</i>
GIN	<i>Guidelines International Network</i>
HAS	<i>Haute Autorité de Santé</i>
HCA	<i>Health Care Authority</i>
HIQA	<i>Health Information and Quality Authority</i>
HRQoL	jakość życia uwarunkowana zmianą stanu zdrowia (ang. <i>health related quality of life</i>)
HSE	<i>Health Service Executive</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>The 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>)
IHE	<i>Institute of Health Economic</i>
ILA	śródmiaższowa ablacja laserowa (ang. <i>interstitial laser ablation</i>)
IQWiG	<i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care</i>
KCE	<i>The Belgian Health Care Knowledge Centre</i>
MHz	megaherc (ang. <i>megaherze</i>)
MODI	skala jakości życia (ang. <i>modified oswestry disability index</i>)
MRgFUS	termoablacja ogniskowanymi ultradźwiękami o wysokiej częstotliwości pod kontrolą rezonansu magnetycznego (ang. <i>magnetic resonance-guided focused ultrasound</i>)
MRI	rezonans magnetyczny (ang. <i>magnetic resonance imaging</i>)
MWA	ablacja częstotliwością mikrofalową (ang. <i>microwave ablation</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
MZCR	<i>Ministerstvo zdravotnictví České republiky</i>
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NCPE	<i>National Centre for Pharmacoeconomics</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>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NRS	skala bólu (ang. <i>numerical rating scale</i>)
NZGG	<i>New Zealand Guidelines Group</i>
ODI	skala niepełnosprawności (ang. <i>oswestry disability index</i>)
OO	kostniak kostninowy (ang. <i>osteoid osteoma</i>)
OPPS	system płatności prospektywnych dla pacjentów ambulatoryjnych (ang. <i>The Outpatient Prospective Payment System</i>)
PBC	<i>Premera Blue Cross</i>
PCODR	<i>Patient-Centered Outcomes Research Institute</i>
PDI	skala niepełnosprawności (ang. <i>pain disability index</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>)
QALY	długość życia skorygowana o jakość (ang. <i>quality-adjusted life year</i>)
QOL	jakość życia (ang. <i>quality of life</i>)

RCT	randomizowane kontrolowane badania kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RFA	ablacja częstotliwością radiofalowa (ang. <i>radiofrequency ablation</i>)
RT	radioterapia (ang. <i>radiotherapy</i>)
RTG	rentgen (ang. <i>radiography</i>)
SBRT	radioterapia stereotaktyczna (ang. <i>stereotactic body radiation therapy</i>)
SBU	<i>Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services</i>
SIGN	<i>The Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
TK	tomografia komputerowa (ang. <i>computed tomography</i>)
USA	<i>United States of America</i>
USD	<i>United States Dollar</i>
UVZSR	<i>Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky</i>
VA	<i>Cementoplastyka</i> (ang. <i>vertebral augmentation</i>)
VAS	skala oceny bólu (ang. <i>visual analogue scale</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	19
4. Analiza problemu decyzyjnego	22
4.1. Problem zdrowotny	22
4.2. Interwencja	27
4.2.1. Termoablacja	27
4.2.2. Cementoplastyka	28
4.3. Komparatory	28
4.3.1. Krioablacja.....	29
4.3.2. Radioterapia stereotaktyczna	29
4.3.3. Leczenie chirurgiczne	30
4.3.4. Leczenie farmakologiczne.....	30
4.4. Punkty końcowe istotne dla problemu decyzyjnego.....	31
4.5. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	32
5. Opinie ekspertów klinicznych	34
6. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej	51
6.1. Przegląd rekomendacji klinicznych.....	51
6.1.1. Metodyka.....	51
6.1.2. Charakterystyka rekomendacji dotyczących termoablacji	52
6.1.3. Podsumowanie.....	56
6.2. Przegląd rekomendacji refundacyjnych.....	57
6.2.1. Metodyka.....	57
6.2.2. Charakterystyka rekomendacji refundacyjnych dotyczących termoablacji	58
6.2.3. Podsumowanie.....	61
7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	63
7.1. Metodyka	63
7.2. Charakterystyka włączonych badań	64
7.3. Wyniki	78
7.3.1. Skuteczność – przezskórna termoablacja (RFA lub MWA)	78
7.3.2. Skuteczność – przezskórna termoablacja (RFA lub MWA) z cementoplastyką ..	86
7.3.3. Bezpieczeństwo – przezskórna termoablacja (RFA lub MWA)	90
7.3.4. Bezpieczeństwo – przezskórna termoablacja (RFA lub MWA) z cementoplastyką	98
7.4. Podsumowanie	100
8. Przegląd analiz ekonomicznych	106
8.1. Metodyka	106

8.2.	Wyniki	107
8.3.	Podsumowanie	109
9.	Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	110
9.1.	Aktualny stan finansowania ze środków publicznych	110
9.2.	Analiza wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	110
9.2.1.	Metodyka	110
9.2.2.	Założenia analizy	111
9.2.3.	Liczba pacjentów – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”	113
9.2.4.	Wyniki analizy – wariant podstawowy – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”	115
9.2.5.	Analiza wrażliwości	116
9.2.6.	Ograniczenia analizy	118
9.2.7.	Podsumowanie	118
10.	Dostępność zasobów	121
11.	Podsumowanie końcowe	123
12.	Piśmiennictwo	125
13.	Spis tabel	127
14.	Aneks	129
	Załącznik 1. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II	129
	Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych	129
	Załącznik 3. Diagram selekcji badań pierwotnych i wtórnych	133
	Załącznik 4. Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych	134
	Załącznik 5. Diagramy selekcji analiz ekonomicznych	138
	Załącznik 6. Ocena jakości badań włączonych do analizy	139
	Załącznik 7. Tabele ekstrakcji wyników z badań wtórnych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa	142

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Pełna nazwa zlecenia:

Ocena zasadności finansowania świadczenia opieki zdrowotnej:

1. Przezsłonna 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).

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 świadczeń opieki zdrowotnej:

1. Przezsokorna 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. Przezsokorna 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).

jako świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

Analiza problemu decyzyjnego:

Problem zdrowotny

Rak kości może występować w postaci pierwotnej i wtórnej. Wyróżnia się dwa główne rodzaje nowotworu kości osteolityczny oraz osteoblastyczny. Wtórny rak kości występuje częściej niż pierwotny, ponieważ kość jest jednym z najczęstszych miejsc rozprzestrzeniania się nowotworu. Pierwotne nowotwory kości są również znane jako mięsaki kości, do których należą kostniakomięsak, osteosarcoma, mięsak Ewinga, chrzęstniakomięsak, guz olbrzymiokomórkowy kości oraz struniaki. Celem potwierdzenia obecności guza wykonuje się badanie RTG, biopsję, MRI, TK oraz scyntyografię kości. Nowotwór kości może rozwinąć się w każdej kości, ale większość przypadków dotyczy kości długich rąk i nóg. Głównymi objawami rozwoju potencjalnego procesu nowotworowego jest ból kości, obrzęk, zaczerwienienie kości, zauważalny guzek nad kością, częstsza łamliwość kości oraz problemy z poruszaniem. Wiele nowotworów kości nie jest powiązanych z żadnymi czynnikami ryzyka, a ich pochodzenie jest idiopatyczne. Istnieje jednak kilka powodów, które mogą zwiększać ryzyko niektórych rodzajów raka kości (tj. wiek, wcześniejsza radioterapia, czynniki genetyczne, czynniki środowiskowe, styl życia, inne choroby kości, urazy kości). Rokowanie zależy od różnych czynników, jak wiek, rodzaj nowotworu czy obecność przerzutów (stadium zaawansowania). 5-letnie przeżycie całkowite od momentu postawienia diagnozy wynosi 60%. Brak przerzutów znacznie zwiększa szanse na całkowite wyleczenie. Występowanie pierwotnego nowotworu kości jest stosunkowo rzadkie i stanowi 0,2% wszystkich nowotworów złośliwych i 5% nowotworów dot. populacji pediatrycznej. U dorosłych najczęściej występującym nowotworem jest chrzęstniakomięsak (40%) i kostniakomięsak (28%) natomiast u dzieci i młodzieży kostniakomięsak (56%) oraz mięsak Ewinga (34%). Metodami leczenia bólu złośliwych guzów kości są leki hamujące resorpcję kości, radioterapia, zabiegi chirurgiczne oraz małoinwazyjne zabiegi radiologii interwencyjnej. Standardem leczenia kostniaka kostninowego u pacjentów jest chirurgiczne usunięcie zmiany. Wybór strategii leczenia (leczenie chirurgiczne, farmakoterapia, radioterapia stereotaktyczna, napromienianie wiązką zewnętrzną, terapia radionuklidowa) jest zależne od takich aspektów jak: stopień rozprzestrzenienia choroby (zlokalizowana czy z przerzutami – w tym poza układem szkieletowym), rodzaj nowotworu, wcześniejsza historia leczenia, objawy i ogólny stan zdrowia.

Interwencja

Ablacja termiczna wykorzystuje ekstremalne temperatury do uszkodzenia tkanek i jest stosowana w leczeniu kilku nowotworów złośliwych (wątroby, nerek i płuc). Powszechnie stosowane techniki ablacji termicznej to ablacja o częstotliwości radiowej, ablacja mikrofalowa i krioablacja. RFA wykorzystuje energię cieplną, która jest wytwarzana przez prądy przemienne o wysokiej częstotliwości, aby spowodować uszkodzenie tkanki i martwicę koagulacyjną. Uszkodzenie tkanki zależy od przewodnictwa elektrycznego tkanki. 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.

Cementoplastyka polega na wstrzyknięciu cementu kostnego w zmiany osteolityczne, celem uzyskania mechanicznego wsparcia w obszarach osłabionej kości. Zmiany osteoblastyczne nie są poddawane tej metodzie leczenia, ponieważ nie pozwalają na wystarczającą dyfuzję cementu. Najczęstszym wskazaniem jest bolesna przerzutowa choroba kości oraz łagodne patologie (np. złamania w obrębie kości krzyżowej).

Komparatory

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

- Krioablację,
- Radioterapię stereotaktyczną,
- Leczenie farmakologiczne,
- Leczenie chirurgiczne.

Wcześniejsze postępowanie administracyjne:

Kwestia zasadności zakwalifikowania ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej nie była wcześniej przedmiotem oceny w Agencji. Prowadzony był proces powiązany merytorycznie z wykorzystaniem termoablacji z użyciem skupionej wiązki ultradźwięków pod kontrolą rezonansu magnetycznego. W 2016 r. stanowisko wydała Rada Przejrzystości, która uznała za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej ze względu na brak wystarczających dowodów na skuteczność terapii oraz brak odniesienia do innych technologii terapeutycznych stosowanych w analogicznych sytuacjach klinicznych. Ponadto w ślad za opinią Rady Przejrzystości (nr 128/2016 z dnia 12 grudnia 2016 roku), Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (nr 76/2016 z dnia 19 stycznia 2017 r.) także nie zarekomendował zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego. Uzasadnieniem wskazano brak wystarczających dowodów klinicznych, naukowych, brak wyników analiz farmakoekonomicznych oraz wytycznych krajowych i międzynarodowych.

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 termoablacji guzów kości, które koncentrowały się na skuteczności oraz bezpieczeństwie wnioskowanego świadczenia. Eksperci wskazali, że dobór technologii medycznej w przypadku postępowania u pacjentów z guzami kości zależy od indywidualnej sytuacji klinicznej pacjenta, a u wybranych pacjentów termoablacja 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 termoablacji, która może wynosić: 5 pacjentów w 1. roku, 10 pacjentów w 2. roku, 15 pacjentów w 3. roku, 20 pacjentów w 4. roku i 25 pacjentów w 5. roku w przypadku świadczenia przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz 5 pacjentów w 1. roku, 10 pacjentów w 2. roku, 15 pacjentów w 3. roku, 20 pacjentów w 4. roku i 25 pacjentów w 5. roku w przypadku świadczenia w przypadku przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości. Dodatkowo eksperci określili kryteria kwalifikacji do świadczenia jako zgodne z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej i wskazali jako grupę docelową świadczenia pacjentów z guzami kości:

- z zamysłem wyleczenia: kostniak kostninowy, pierwotne guzy kości do 3 cm średnicy, jeśli zabieg chirurgiczny jest niemożliwy do przeprowadzenia, wtórne guzy złośliwe kości w chorobie oligometastatycznej (do 3-5 przerzutów do 3 cm średnicy),
- z zamysłem paliatywnym: guzy kości powodujące ból.

Wytyczne/rekomendacje kliniczne:

Zidentyfikowano i opisano 3 dokumenty opublikowane w latach 2015–2022 zawierające wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania termoablacji u pacjentów z guzem kości (CIRSE 2015, CIRSE 2022 i COA 2020). Interwencja ta jest stosowana zarówno z zamiarem wyleczenia jak i w celach paliatywnych – intencja zastosowania terapii zależy przede wszystkim od typu nowotworu i jego stadium. W wytycznych wskazano, że ablacja mikrofalowa oraz ablacja przy użyciu fal radiowych są skutecznymi interwencjami w leczeniu nowotworów łagodnych, pierwotnych złośliwych nowotworów kości oraz u wybranych pacjentów z chorobą oligoprogresywną i oligometastatyczną (CRISE 2022, CRISE 2015). Wszystkie wytyczne rekomendują przy tym wykonywanie zabiegów termoablacji pod kontrolą technik obrazowania: fluoroskopii z TK z wiązką stożkową, TK (z fluoroskopią lub bez), MRI w połączeniu lub bez systemów nawigacji 3D albo fuzji obrazów oraz PET-CT (CRISE 2022, COA 2020).

Rekomendacje refundacyjne:

W wyniku przeprowadzonego przeglądu zidentyfikowano sześć rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA): Wielka Brytania (NHS 2022) oraz Stany Zjednoczone (różne towarzystwa ubezpieczeniowe: PBC 2022, AD 2022, BSC 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

- NHS England (Wielka Brytania) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej ablacji (RFA i MWA) zmian kości oraz ablacji o częstotliwości radiowej w leczeniu bólu. 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.
- W Stanach Zjednoczonych nie wydano jednolitego dokumentu o zasięgu krajowym w ramach programu Medicare lub Medicaid odnoszącego się do rekomendacji refundacyjnych zastosowania termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej lub mikrofal. Towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach oferowanych planów ubezpieczonych mogą decydować o objęciu refundacją termoablacji guzów. 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 2022, AD 2022, BSC 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo:

Zidentyfikowano 12 przeglądów systematycznych, w tym 6 z metaanalizą dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) i mikrofal (MWA) z lub bez cementoplastyki u pacjentów ze:

- złośliwymi guzami kości (Cazzato 2021),
- nowotworami wtórnymi kości bez określenia lokalizacji (Gennaro 2019),
- przerzutami do kręgosłupa (Murali 2021, Cazzato 2018, Rosian 2018, Sun 2019),
- przerzutami do rdzenia kręgowego (Sagoo 2021)
- kostniakiem kostninowym (Lindquister 2020, Sangiorgio 2022, Sagoo 2022, Lanza 2014, Tordjman 2021).

Przeglądy systematyczne obejmowały wyniki z różnych typów badań: jednoramiennych, kohortowych z grupą kontrolną oraz serii przypadków oraz charakteryzowały się niską lub krytycznie niską oceną w skali AMSTAR 2. Ocenianą interwencją stanowiła termoablacja (najczęściej przezskórna, o częstotliwości radiowej lub mikrofal, pod kontrolą TK). W badaniach porównawczych komparator stanowiło leczenie chirurgiczne oraz krioablacja.

Skuteczność i bezpieczeństwo termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA):

- W przeglądach systematycznych oceniających termoabalcję RFA i MWA bez zastosowania cementoplastyki nie raportowano wyników dotyczących przeżycia i przeżycia wolnego od progresji/choroby.
- **Wskaźnik sukcesu** definiowany jako przeprowadzenie interwencji bez niepowodzeń technicznych, niepowodzeń klinicznych i nawrotów raportowano w 1 przeglądzie systematycznym (Lindquester 2020). Wyniki metaanalizy 32 badań oceniających RFA wskazują na **91,9%** wskaźnik sukcesu u pacjentów z kostniakiem kostninowym. Porównanie wyników metaanalizy z metaanalizą 3 badań oceniających w tej samej populacji krioablację nie wykazało istotnych statystycznie różnic przy skumulowanej wartości wskaźnika na poziomie **91,6%**. Wyniki dotyczące wskaźnika sukcesu u pacjentów leczonych z zastosowaniem MWA raportowane było tylko w jednym badaniu pierwotnym (Kostrzewa 2014) i wynosiły 100% na nielicznej próbie 10 pacjentów z kostniakiem kostninowym.
- **Wskaźnik sukcesu klinicznego RFA** u pacjentów z kostniakiem kostninowym oceniano w 1 przeglądzie systematycznym (Lanza 2014) w 1., 6., 12. i 24. miesiącu po zabiegu. Mediana wyników dla analizowanych okresów obserwacji wynosiła odpowiednio **100%** (19 badań), **95%** (19 badań), **98%** (21 badań).
- **Niepowodzenie leczenia** definiowane jako wystąpienie nawrotu lub niepowodzenia technicznego zabiegu oceniano w jednym badaniu wtórnym Tordjman 2021. W badaniu tym średnia ważona wyników raportowanych w 69 badaniach oceniających RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym wynosiła **8,3% (SD=7,8%)**. Średni czas do rozpoznania niepowodzenia leczenia w tej grupie pacjentów to **9 miesięcy**.
- **Kliniczne niepowodzenie leczenia** (obejmujące między innymi brak ustąpienia dolegliwości bólowych po leczeniu) raportowano w badaniu Lindquester 2020. Wynosiło ono w grupie pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA **2,1%** (32 badania), z kolei w grupie pacjentów leczonych MWA (1 badanie obejmujące 10 pacjentów) nie odnotowano zdarzeń dotyczących tego punktu końcowego.
- **Techniczne niepowodzenie leczenia** oceniano w badaniu Lindquester 2020. W grupie pacjentów z kostniakiem kostninowym (32 badania) leczonych RFA nie dokonano oszacowania z uwagi na zbyt małą liczbę zdarzeń, z kolei w 10-osobowej grupie pacjentów leczonych MWA (Kostrzewa 2014) przedmiotowy punkt końcowy nie został odnotowany.
- **Powodzenie leczenia** definiowane jako całkowite ustąpienie bólu i brak oznak nawrotu w czasie ostatniej wizyty kontrolnej po zastosowanym leczeniu raportowano w przeglądzie Sangiorgio 2022 oceniającym przedmiotowy punkt końcowy u pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA oraz chirurgicznie. Metaanaliza wyników 6 badań porównujących obie interwencje wskazuje na porównywalne wyniki w obu grupach ($p=0,98$), tj. **RFA: 87,2% (95% CI: 71,2; 100)** oraz **leczenie chirurgiczne: 87,0% (95% CI: 69,9; 100)**.
- **Kontrolę choroby** ogółem oceniano w badaniu Cazzato 2021, gdzie w 2 badaniach pierwotnych dotyczących zastosowanie MWA u pacjentów ze złośliwymi guzami kości raportowano **stabilizację choroby u 73,6% pacjentów (95% CI: 63,0; 82,4)**, z kolei **progresję choroby u 26,4% pacjentów (95% CI: 17,6; 37,0)** (23/87 pacjentów). **Występowanie nawrotu choroby** raportowano w badaniu Lindquester 2020. U pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA nawrót choroby wystąpił u **5,9% pacjentów (95%CI: 4%; 8,8%)**; wynik skumulowany z 32 badań). Dla porównania skumulowany odsetek pacjentów, u których odnotowano nawrót choroby w grupie pacjentów leczonych krioablacją wyniósł **6,3% (95% CI: 2,9%, 13,4%)** i nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy ocenianymi grupami. Wśród pacjentów leczonych MWA nie odnotowano nawrotu, przy czym grupa ta obejmowała 10 pacjentów z 1 badania.
- **Kontrolę lokalną guza** raportowano w 3 przeglądach systematycznych (Sagoo 2022, Cazzato 2021 oraz Cazzato 2018). W badaniu Sagoo 2022 oceniano zastosowanie RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym a mediana wyników raportowanych w 14 badaniach pierwotnych

wynosiła **100%**. Mediana wyników dotyczących **czasu kontroli lokalnej guza** (13 badań) wynosiła **28,49 miesiąca (zakres od 11 do 72 miesięcy)**. Zastosowanie RFA oceniano również w grupie pacjentów z przerzutami do kręgosłupa w przeglądzie Cazzato 2018 gdzie w jednym badaniu pierwotnym stabilizację lub poprawę choroby (w zakresie kontroli lokalnej guza) odnotowano u **76,9% spośród 92 pacjentów**. W tym samym przeglądzie w badaniu pierwotnym Greenwood 2015 stabilizacja lub poprawa choroby w zakresie kontroli lokalnej guza po 3 i 6 miesiącach obserwacji wynosiła odpowiednio **92,3% i 100%**. Po 2 latach okresu obserwacji brak progresji raportowano u **66,67%** pacjentów. Z kolei w badaniu Cazzato 2021 oceniającym leczenie pacjentów z guzami kości ogółem z zastosowaniem MWA metaanaliza 7 badań wykazała kontrolę lokalną u **34,9% pacjentów (95% CI: 29,0; 41,2)**.

- **Jakość życia związaną ze zdrowiem** analizowaną z zastosowaniem kwestionariusza *Functional Assessment of Cancer Therapy-General 7 (FACT-G7¹)* oceniano w 2 przeglądach systematycznych (Rosian 2018 i Cazzato 2018) raportujących wyniki z jednego badania pierwotnego Bagla 2016. W badaniu tym po 1 miesiącu od zastosowania RFA u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa odnotowano istotną statystycznie poprawę o **4,8 punktu** (nie raportowano wartości p dla porównania), z kolei po 3 miesiącach o **5,2 punktu (p<0,0001)**. Zwalidowana minimalna istotna klinicznie różnica dla tej skali wynosi > 2-3 punktów (Bagla 2016).
- **Jakość życia związaną ze zdrowiem** analizowana z zastosowaniem kwestionariusza *Functional Assessment of Cancer Therapy Quality-of-Life Measurement in Patients with Bone Pain (FACT-BP²)* oceniana była w dwóch przeglądach (Rosian 2018, Cazzato 2018) raportujących wyniki z jednego badania pierwotnego Bagla 2016. W badaniu tym u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po miesiącu od zastosowania RFA odnotowano istotną statystycznie poprawę o **14,7 punktu** w skali FACT-BP oraz istotną statystycznie poprawę w tejże skali po 3 miesiącach od zabiegu wynoszącą **16,3 punktu (p<0,0001)**. Zwalidowana minimalna istotna klinicznie różnica dla tej skali wynosi > 3-6 punktów (Bagla 2016).
- **Nasilenie bólu w skali VAS** oceniane było łącznie w 5 przeglądach systematycznych (Sangiorgio 2022, Cazzato 2018, Rosian 2018, Gennaro 2019, Sago 2021). Metaanaliza 9 badań oceniających zastosowanie RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym oraz 4 badań oceniających zastosowanie leczenia chirurgicznego wykazała średnią redukcję w skali VAS dla ostatniego dostępnego okresu obserwacji odpowiednio na poziomie **6,7 punktu dla RFA (95% CI: 5,8; 7,7)** oraz **5,8 punktu dla leczenia chirurgicznego (95% CI: 4,4; 7,3)**. Obie zmiany były istotne statystycznie, jednakże w badaniu nie raportowano wyników dotyczących istotności porównania wyników pomiędzy grupami. Wyniki oceny nasilenia bólu w skali VAS dla badań nieporównawczych prezentowały się następująco:
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po zastosowaniu RFA wykazano **istotną statystycznie redukcję natężenia bólu** w 5 badaniach pierwotnych w następujących okresach obserwacji: 1 tydzień (Anchala 2014, Nakatsuka 2009), 1 miesiąc (Bagla 2016, Anchala 2014), 6 tygodni (Yang 2017), 3 miesiące (Bagla 2016), 6 miesięcy (Anchala 2014, Yang 2017), powyżej 6 miesięcy (Yang 2017) oraz w okresie 15-36 miesięcy (Proschek 2009);
 - zastosowanie MWA wiązało się z redukcją natężenia bólu u pacjentów z nowotworami wtórnymi kości w okresie od 4-12 tygodni po zabiegu o **5,2 punktu** (Kastler 2014) oraz redukcją natężenia bólu u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa o **33%** (średnia różnica wynosiła 2,7 punktu) w okresie od 2 do 3 miesięcy po zabiegu (Kastler 2017).
- **Nasilenie bólu w skali NRS** (ang. *numeric rating scale* – skala zawiera 11 stopni nasilenia bólu od 0 do 10, gdzie 0 oznacza całkowity brak bólu, natomiast 10 najgorszy wyobraźalny ból)

¹ wersja skrócona pełnego kwestionariusza obejmująca 7 pytań dot. jakości życia związanej ze zdrowiem; wynik kwestionariusza przedstawiany jest w skali od 0 do 18 a wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia pacjenta

² kwestionariusz oceniający jakość życia u pacjentów z bólami kostnymi składający się z 15 pytań; wynik kwestionariusza przedstawiany jest w skali od 0 do 60 pkt a wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia pacjenta

raportowane było w 3 przeglądach systematycznych (Cazzato 2018, Cazzato 2021, Sagoo 2022). Wyniki raportowane w badaniach wskazują, że:

- zastosowanie RFA u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa wiązało się z **istotną statystycznie redukcją natężenia bólu** w następujących okresach obserwacji: po wypisie (6h po zabiegu o 2,2 punktu, Bagla 2016), w 3. dniu (o 2,3 punktu, Bagla 2016), 1. tygodniu (o 2,4 punktu w badaniu Bagla 2016 oraz 3,7 punktu w badaniu Greenwood 2015), 1. miesiącu (o 3,3 punktu w badaniu Bagla 2016 oraz 5,1 punktu w badaniu Greenwood 2015) oraz 3. miesiącu (o 3,8 punktu, Bagla 2016);
- u pacjentów z kostniakiem kostninowym odnotowano po zastosowaniu RFA **istotną statystycznie redukcję natężenia bólu o 6,85 punktu (95% CI: 4,67; 9,04)** (metaanaliza 4 badań, Sagoo 2022) w okresie 12-24 miesięcy po zabiegu oraz **istotną statystycznie redukcję o 7,29 punktu (95% CI 6,67; 7,91)** (metaanaliza 4 badań, Sagoo 2022) w okresie powyżej 24 miesięcy od zabiegu.
- w metaanalizie 5 badań wykazano **istotną statystycznie redukcję natężenia bólu** po zastosowaniu MWA w populacji pacjentów ze złośliwymi guzami kości. Średnia różnica natężenia wynosiła **5,3 punktu (95% CI: 4,6; 6,1)** po 4 tygodniach oraz **5,3 punktu (95% CI: 4,3; 6,3)** w okresie 20-48 tygodni po zabiegu.
- u pacjentów z kostniakiem kostninowym u których zastosowano MWA raportowano **redukcję bólu na poziomie 6 punktów** względem wartości początkowej (Prud'homme 2016) oraz całkowite złagodzenie bólu u **100%** pacjentów w badaniu Rinzler 2019.
- **Występowanie powikłań** po zabiegu raportowano w 5 przeglądach systematycznych. U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa powikłania związane z RFA raportowane były w 1 badaniu pierwotnym Yang 2016 i wystąpiły u **16% pacjentów (4/25)**. Częstość występowania powikłań u pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA była niższa niż u pacjentów leczonych chirurgicznie i wynosiła odpowiednio **4,4% (14/316 pacjentów)** vs **7,8% (24/309)** pacjentów (Sangiorgio 2022; RFA vs leczenie chirurgiczne). Częstość występowania powikłań po RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym była niższa w porównaniu z krioablacją i wynosiła w grupie RFA: **3,5% (95% CI: 2,2; 5,5%)** oraz w grupie krioablacji: **5,3%; (95% CI: 2,2%; 12%)** (Lindquester 2020), porównanie częstości występowania powikłań nie było znamienne statystycznie. Skumulowana częstość występowania powikłań po zabiegu RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym raportowano również w przeglądzie Tordjman 2021 i wyniosła **3%**. Występowanie powikłań u pacjentów po MWA raportowano w 2 przeglądach systematycznych Sagoo 2021 oraz Lindquester 2020 i wynosiło ono u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego **35,7%**. Dodatkowo w przeglądzie Cazzato 2021 u pacjentów z guzami kości po zabiegu MWA stwierdzono **występowanie powikłań istotnych klinicznie** na poziomie **6,4% (95% CI: 3,7; 10,2)**.
- **Występowanie powikłań ciężkich** (stopień 3-5 wg *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE) raportowano w 2 przeglądach. Powikłania ciężkie nie wystąpiły u żadnego z **354 pacjentów** z kostniakiem kostninowym po zabiegu RFA (Sagoo 2022). Powikłania ciężkie nie wystąpiły u żadnego z **54 pacjentów** z kostniakiem kostninowym po zabiegu RFA (Sagoo 2022). W przeglądzie systematycznym Gennaro 2019 dotyczącym pacjentów z nowotworem wtórnym kości raportowano wystąpienie **3** zdarzeń definiowanych jako **powikłania ciężkie** u pacjentów leczonych RFA (3 badania, N=110) oraz **brak powikłań ciężkich** u pacjentów leczonych MWA (1 badanie, N=17 pacjentów).
- Najczęściej raportowane **zdarzenia niepożądane** po RFA obejmowały u pacjentów z kostniakiem kostninowym kręgosłupa **niepełne uśmierzenie bólu (3,5%)**, u pacjentów z nowotworem wtórnym kości po RFA **wczesny ból pozabiegowy (8,18%)** i **późny ból pozabiegowy (2,73%)**, z kolei u pacjentów po MWA z przerzutami do rdzenia kręgowego **ból korzeniowy (35,7%)**. Pozostałe zdarzenia niepożądane niezależnie od interwencji (RFA/MWA) i wskazania występowały w pojedynczych przypadkach.

Skuteczność i bezpieczeństwo termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej lub mikrofal z cementoplastyką:

- Występowanie **zgonów** u pacjentów po zabiegu RFA z cementoplastyką oceniano w jednym przeglądzie systematycznym (Rosian 2018) w którym raportowano wyniki dwóch badań pierwotnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu w populacji z przerzutami do kręgosłupa. Zgon odnotowano u **10% pacjentów** (5/10) po 3 miesiącach okresu obserwacji (Bagla 2016) oraz u **13,9% pacjentów** (10/72) po 4,5 miesiąca okresu obserwacji (Wallace 2015).
- W odnalezionych przeglądach nie raportowano wyników dotyczących występowania zgonów i przeżycia u pacjentów po MWA w żadnym z analizowanych wskazań.
- **Kontrolę lokalną guza** (definiowaną jako brak progresji nowotworu w ostatnim okresie obserwacji) raportowano w jednym przeglądzie systematycznym oceniającym skuteczność MWA z cementoplastyką u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego (Sagoo 2021). Mediana i zakres wyników raportowanych w 3 badaniach pierwotnych o średnim okresie obserwacji od 6 do 8 miesięcy wynosiła **96% (88%; 100%)**. W odnalezionych przeglądach systematycznych nie raportowano kontroli lokalnej u pacjentów po zastosowaniu RFA.
- Ocenę **nasilenia bólu w skali VAS** oceniano w 5 przeglądach systematycznych (Rosian 2018, Cazzato 2018, Sun 2019, Sagoo 2021, Murali 2021). Wyniki odnalezionych badań wskazują, że:
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po RFA + cementoplastyce odnotowano **istotną statystycznie poprawę nasilenia bólu** bezpośrednio po interwencji (redukcja o 2,6 pkt, $p < 0,005$; Proschek 2009), po 1 dniu od zabiegu (MD z 4 badań: -3,90 [95%CI: -4,80; -3,00]; Sun 2019); po 1 tygodniu (redukcja o 4,9 pkt; $p < 0,003$; 1 badanie Nakatsuka 2009); po 6 miesiącach (SMD z 9 badań: 2,72; (95%CI: 2,10; 3,34); Murali 2021) oraz po okresie 15-36 miesięcy (redukcja o 4 pkt, $p = 0,005$; 1 badanie Proschek 2009);
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa/rdzenia kręgowego po MWA + cementoplastyce wykazano po 1 miesiącu od zabiegu redukcję nasilenia bólu o **7 punktów** (1 badanie Luna 2020), po 2-3 miesiącach o **4,5 punktu** (1 badanie Khan 2018), po 6 miesiącach o **5,1 punktu** (1 badanie Kastler 2014) oraz **4,6 punktu** (1 badanie Kastler 2013). W badaniach nie raportowano informacji o istotności statystycznej raportowanych zmian.
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa leczonych RFA lub MWA z cementoplastyką wykazano **istotną statystycznie redukcję nasilenia bólu** po 1 tygodniu (MD z 6 badań: -4,55 [95%CI: -5,46; -3,64]; Sun 2019), po 12 tygodniach (MD z 5 badań: -5,16; [95%CI: -6,39; -3,92]; Sun 2019) oraz 24 tygodniach (MD z 5 badań: -5,91; [95%CI: -6,63; -5,19]; Sun 2019).
- Ocenę **nie sprawności** w kwestionariuszu *Oswestry Disability Index (ODI* – zbiorczy wynik przedstawia się w skali punktowej 0–50 lub w skali procentowej 0–100%) raportowano w 3 przeglądach (Murali 2021, Cazzato 2018, Rosian 2018) u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po zabiegu RFA + cementoplastyką. W dwóch analizowanych okresach obserwacji, tj. 1 miesiąc oraz 3 miesiące, odnotowano **istotną statystycznie poprawę** w skali ODI o **12,9%** ($p < 0,01$; 1 badanie Bagla 2016) oraz do średniej wartości **36%** ($p = 0,003$; 1 badanie Proschek 2009). Z kolei w badaniu Proschek 2009 w okresie obserwacji 15–36 miesięcy odnotowano **nieistotną statystycznie poprawę** wartości średniej do poziomu **35%** (26; 38%; $p = 0,071$).
- **Występowanie powikłań i zdarzeń niepożądanych** związanych z termoablacją w skojarzeniu cementoplastyką raportowano w 2 przeglądach systematycznych. W 4 badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu Sagoo 2021 oceniających zastosowanie MWA + cementoplastyki u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego raportowano występowanie powikłań u **2,15% pacjentów (2 zdarzenia obejmujące uraz termiczny nerwu oraz oparzenie skóry)**. W przeglądzie Rosian 2018 oceniającym zastosowanie RFA + cementoplastyki u pacjentów

z przerezutami do kręgosłupa powikłania po zabiegu raportowano na poziomie od **5,6% do 11,1% pacjentów**.

- **Zdarzenia niepożądane niezwiązane z RFA i związane z cementoplastyką** oceniano w przeglądzie Rosian 2018 (9 włączonych badaniach pierwotnych) i częstość występowania tych zdarzeń wahała się od **4,3% do 73%**.
- W 3 przeglądach systematycznych raportowano **zdarzenia niepożądane dotyczące wycieku cementu po zabiegu cementoplastyki**. Wszystkie przeglądy oceniały punkt końcowy u pacjentów z przerezutami do kręgosłupa po zabiegu RFA + cementoplastyki. Metaanaliza wyników 4 badań w przeglądzie Sun 2019 wskazuje na występowanie **wycieku cementu u 10% pacjentów (95% CI: 02; 18)**. Skumulowana wartość częstości występowania **wycieku cementu z 9 badań w przeglądzie Rosian 2018** wskazuje na występowanie **wycieku cementu u 15,3% pacjentów (67/437)**, z kolei wyniki jednego badania pierwotnego Georgy 2009 włączonego do przeglądu Cazzato 2018 raportują częstość tego punktu końcowego na wysokim poziomie równym **70,5%**.
- Pozostałe raportowane punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa RFA/MWA + cementoplastyki obejmowały występowanie **zwiększonego bólu i drętwienia (6/583 pacjentów; Rosian 2018)** oraz **bólu po zabiegu i objawów zespołu korzeniowego (5/583 pacjentów; Rosian 2018)**.

W przeglądach systematycznych oceniających termoablację RFA i MWA z lub bez cementoplastyki nie raportowano wyników dotyczących przeżycia i przeżycia wolnego od progresji/choroby. W zakresie skuteczności terapii RFA/MWA raportowane punkty końcowe obejmują ocenę skuteczności zabiegu ocenianego pod względem technicznym i klinicznym, kontrolę choroby, ocenę nasilenia bólu po zabiegu oraz jakość życia. Nieliczne badania oceniające skuteczność RFA/MWA w porównaniu z leczeniem chirurgicznym nie wskazują na różnice pomiędzy porównywanymi grupami pod względem raportowanego wskaźnika powodzenia leczenia. Większość wyników dotyczących skuteczności termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej i mikrofal pochodzi z badań jednoramiennych co w znacznym stopniu utrudnia wnioskowanie o rzeczywistej wartości terapeutycznej tych procedur. Na uwagę zasługują wyniki oceny nasilenia bólu, które niezależnie od zastosowanego narzędzia pomiarowego (skala VAS, NRS, BPI-SF), rodzaju termoablacji (RFA/MWA +/- cementoplastyka) oraz ocenianej populacji wskazują, że oceniane interwencje skutecznie redukują natężenie bólu oraz poprawiają jakość życia pacjentów ocenianą w kwestionariuszach FACT-G7 i FACT-BP. Ze względu na brak dowodów bezpośrednio porównujących termoablację z radioterapią stereotaktyczną wskazywaną przez ekspertów klinicznych jako komparator w ocenianych wskazaniach wyniki te powinny być zweryfikowane w badaniach porównawczych.

Efektywność kosztowa:

W ramach przeglądu analiz ekonomicznych zidentyfikowano jedno badanie dotyczące oceny efektywności kosztowej zastosowania termoablacji w populacji chorych z bólem spowodowanym przerezutami do kości. W badaniu porównywano zastosowanie termoablacji zogniskowanymi ultradźwiękami o wysokiej częstotliwości pod kontrolą rezonansu magnetycznego (MRgFUS) z terapią lekową. Wyniki analizy wskazują, że termoablacja w populacji chorych z bólem spowodowanym przerezutami do kości względem samej terapii lekowej jest kosztowo opłacalna (ICUR = 54 160 USD/QALY).

Aktualny stan finansowania:

Obecnie przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórna 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości 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 termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórna 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (10 pacjentów w 1. roku analizy) oraz brakiem możliwości wiarygodnego określenia w analizie wszystkich potencjalnych wariantów leczenia systemowego pacjentów z guzem kości odstąpiono od obliczenia kosztu leczenia systemowego.

Prognozowana liczba pacjentów w analizowanych wskazaniach w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” kwalifikująca się do przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości jest identyczna i wynosi: 10 (1. rok), 20 (2. rok), 30 (3. rok), 40 (4. rok), 50 (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: 228 813 zł,
- 2. rok: 457 626 zł,
- 3. rok: 686 439 zł,
- 4. rok: 915 252 zł,
- 5. rok: 1 144 065 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 lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej. 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?)³.

- Na podstawie opinii ekspertów klinicznych, 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:
 - pacjenci z przerzutem nowotworowym do kości, który: powoduje ból lub stanowi zagrożenie powikłaniami np. złamaniem patologicznym lub spowodował złamanie patologiczne lub jest jedną z nielicznych (1-5) zmian przerzutowych (w chorobie oligometastatycznej), które można leczyć z zamiarem radykalności;
 - pacjenci z pierwotnym nowotworem złośliwym kości i chrząstki stawowej, który nie może być leczony za pomocą resekcji lub zmiana przerzutowa w tej samej lub innej kości (*skip metastasis*), której nie można leczyć za pomocą resekcji lub wznowa np. po leczeniu chirurgicznym lub radioterapii;
 - kostniak kostninowy powodujący ból.
- W badaniach porównujących techniki ablacyjne z resekcją chirurgiczną podkreśla się przewagę przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub fluoroskopii rentgenowskiej lub rezonansu magnetycznego ze względu na mniejszą inwazyjność, krótszy okres rekonwalescencji (i pobytu w szpitalu) oraz niewielki odsetek powikłań, w tym złamań.
- Metoda przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub fluoroskopii rentgenowskiej lub rezonansu magnetycznego stanowi dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów obecnie leczonych paliatywnie lub radioterapią stereotaktyczną.
- Ekspert kliniczny w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazuje, że stosowanie wnioskowanego świadczenia pozwoli na obniżenie kosztów leczenia powikłań bardziej obciążających metod terapeutycznych. Mniejsze będą również koszty leczenia bólu i hospitalizacji (poprzez zmniejszanie liczby hospitalizacji i czasu trwania).
- Oszacowana liczba pacjentów na podstawie opinii ekspertów klinicznych kwalifikujących się do świadczenia jest niewielka i w perspektywie 5 lat waha się w granicach od 5 do 25 pacjentów/rocznie.
- Kluczowym elementem realizacji świadczenia jest: dostępność personelu medycznego posiadającego doświadczenie w wykonywaniu tego typu zabiegów pod kontrolą obrazowania oraz dostępność do sprzętu do termoablacji oraz tomografu komputerowego zabiegowego lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej.
- Analizowane świadczenie opieki zdrowotnej wymaga wyceny.

³ 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.

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;
- Przezskórna krioablacja guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego;
- Przezskórna krioablacja guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego + cementoplastyka;
- Przezskórna 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 świadczeń opieki zdrowotnej:

1. **Przezskórna 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. **Przezskórna 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).**

jako świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

Celem niniejszego opracowania analitycznego jest analiza dowodów naukowych oraz opinii ekspertów w zakresie oceny zasadności finansowania wnioskowanych świadczeń 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 wnioskowanych świadczeń zdrowotnych przedstawiając nową propozycję ich 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 „Przezskórna 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)". Analogicznie nie zgłosił również uwag do następującej treści świadczeń:

- 1) 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), wtórne guzy złośliwe płuca (ICD-10: C78.0).
- 2) Przezsłonna 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).
- 3) 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).
- 4) Przezsłonna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką 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 wskazaniem, 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 niepublicznych. 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 ekspertem [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.

Data	Przedmiot korespondencji
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

ICD 10: C79.5 Wtórny nowotwór złośliwy kości i szpiku kostnego

ICD 10: C40 Nowotwór złośliwy kości i chrząstki stawowej kończyn

ICD 10: C40.0 Łopatką i kości długie kończyny górnej

ICD 10: C40.1 Kości krótkie kończyny górnej

ICD 10: C40.2 Kości długie kończyny dolnej

ICD 10: C40.3 Kości krótkie kończyny dolnej

ICD 10: C40.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie kości i chrząstki stawowej kończyn

ICD 10: C40.9 Kości i chrząstki stawowe kończyn, umiejscowienie nieokreślone

ICD 10: C41 Nowotwór złośliwy kości i chrząstki stawowej o innym i nieokreślonym umiejscowieniu

ICD 10: C41.0 Kości czaszki i twarzy

ICD 10: C41.1 Żuchwa

ICD 10: C41.2 Kości kręgosłupa

ICD 10: C41.3 Żebra, mostek i obojczyk

ICD 10: C41.4 Kości miednicy, kość krzyżowa i guziczna

ICD 10: C41.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie kości i chrząstek stawowych

ICD 10: C41.9 Kości i chrząstki stawowe, umiejscowienie nieokreślone

ICD 10: D16 Nowotwór niezłośliwy kości i chrząstki stawowej

ICD 10: D16.1 Kości krótkie kończyny górnej

ICD 10: D16.2 Kości długie kończyny dolnej

ICD 10: D16.3 Kości krótkie kończyny dolnej

ICD 10: D16.4 Kości czaszki i twarzy

ICD 10: D16.5 Żuchwa

ICD 10: D16.6 Kości kręgosłupa

ICD 10: D16.7 Żebra, mostek i obojczyk

ICD 10: D16.8 Kości miednicy, kość krzyżowa i guziczna

ICD 10: D16.9 Kości i chrząstki stawowe, umiejscowienie nieokreślone

Definicja problemu zdrowotnego

Rak kości może występować w postaci pierwotnej i wtórnej. Nowotwory, które zaczynają się w kościach, nazywane są pierwotnymi nowotworami kości. Wtórny rak kości odnosi się do nowotworu, który rozpoczął się w innej części ciała i rozprzestrzenił się (z przerzutami) do kości przez krwioobieg lub węzły chłonne. Rak może także rozprzestrzenić się do kości kręgosłupa, żeber, miednicy, ramion i nóg. Istnieją dwa główne rodzaje nowotworu kości:

- Osteolityczny, w którym kość uległa uszkodzeniu,

- Osteoblastyczny, w której utworzyła się nowa kość, ale rozrosła się ona nienormalnie, co osłabia kość.

Wtórny rak kości występuje częściej niż pierwotny, ponieważ kość jest jednym z najczęstszych miejsc rozprzestrzeniania się nowotworu. Do kości może dawać przerzuty każdy rodzaj guza ale najczęstsze to: prostata, sutek, płuca, tarczycy i szpiczak⁴.

Etiologia i patogeneza

Pierwotne nowotwory kości są również znane jako mięsaki kości. Istnieje wiele rodzajów pierwotnego raka kości, które opisano poniżej.

Kostniakomięsak

Osteosarcoma (tzw. mięsak osteogeny) jest najczęstszym pierwotnym nowotworem kości. Rozpoczyna się we wczesnej postaci komórek kostnych. Najczęściej występuje u młodych ludzi (w wieku 10–30 lat). Rzadko występuje u osób w średnim wieku i częściej dotyczy on mężczyzn. Guzy te rozwijają się najczęściej w kościach ramion, nóg lub miednicy.

Mięsak Ewinga

Guzy Ewinga są drugim najczęstszym typem pierwotnego raka kości u dzieci, nastolatków i młodych dorosłych, a także trzecim najczęstszym typem raka kości ogółem. Guzy te rzadko występują w wieku >30 lat. Większość guzów Ewinga rozwija się w kościach, ale mogą powstawać w innych tkankach i narządach. Najczęstszymi miejscami występowania nowotworu są kości biodrowe, kości ściany klatki piersiowej (żebra lub łopatki), kości kręgosłupa i kości długie nóg.

Chrzęstniakomięsak

Rozpoczyna się we wczesnych postaciach komórek chrzęstnych. To drugi najczęstszy pierwotny nowotwór kości. Rzadko występuje u osób w wieku <20 r.ż. Ryzyko wystąpienia chrzęstniakomięsaka wzrasta wraz z wiekiem. Większość nowotworów rozwija się w kości miednicy, nóg lub ramion. Niektóre rozwijają się także w tchawicy, krtani, ścianie klatki piersiowej, łopatkach, żebrach lub czaszce.

Guz olbrzymiokomórkowy kości

Ten typ pierwotnego guza kości może być łagodny lub złośliwy. Łagodna forma jest bardziej powszechna. Guzy te występują najczęściej u osób w wieku 20. i 30. r.ż. Guzy olbrzymiokomórkowe zazwyczaj dotyczą nóg (zwykle w okolicy kolan) lub ramion. Rzadko rozprzestrzeniają się do innych tkanek i narządów, ale mogą powodować nawroty. Złośliwy guz olbrzymiokomórkowy kości rzadko rozprzestrzenia się na inne narządy bez uprzedniego nawrotu miejscowego.

Chordoma (struniaki)

Ten rzadki typ guza kości występuje w kościach kręgosłupa, najczęściej w dolnej części lub podstawie czaszki. Rozwija się najczęściej u osób dorosłych w wieku powyżej 30 lat (rzadko u dzieci). Występuje około dwa razy częściej u mężczyzn niż u kobiet. Struniaki mają tendencję do powolnego wzrostu i rzadko rozprzestrzeniają się na inne narządy. Mają tendencję do nawrotów jeżeli nie zostaną całkowicie usunięte. Jeśli się rozprzestrzeniają to najczęściej do węzłów chłonnych, płuc lub wątroby.

Guzy rozwijające się w kościach są łagodne i nie rozprzestrzeniają się na inne narządy. Najczęściej, efektywnym leczeniem jest leczenie chirurgicznie. Do nowotworów łagodnych należą:

- kostniak kostninowy,
- osteoblastoma,
- osteochondroma,
- enchondroma,
- włókniak chondromiksoidalny⁵

⁴ Pozyskano z: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bone-cancer/risks-causes>. Dostęp: 4.11.2022.

⁵ Pozyskano z: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bone-cancer/risks-causes>. Dostęp: 4.11.2022.

Rozpoznawanie

RTG

Badanie przeprowadzane za pomocą promieniowania, które umożliwia zobrazowanie ewentualnych zmian, wykrycie uszkodzeń kości spowodowanych toczącym się procesem nowotworowym lub pojawienia się nowej kości w wyniku obecności guza.

Biopsja

Badanie mające na celu pobranie wycinka tkanki nowotworowej celem oceny rodzaju guza kości oraz jego stopnia zaawansowania. Przeprowadzana jest na dwa sposoby:

- biopsja gruboigłowa – wykonywana w znieczuleniu, podczas której wprowadza się igłę do tkanki i pobiera próbkę,
- biopsja otwarta – wykonywana w znieczuleniu ogólnym podczas którego wykonuje się nacięcie w zaatakowanej kości celem pobrania tkanki.

MRI

Badanie umożliwia ocenę wielkości i rozprzestrzeniania się guza w kościach lub w ich obrębie.

Tomografia komputerowa

Umożliwia określenie rodzaju i rozmiaru guza, a także weryfikacji ewentualnych przerzutów.

Scyntygrafia kości

Umożliwia ocenę kondycji kości oraz obszarów wokół nich. Badanie polega na wstrzyknięciu dożylnie materiału radioaktywnego, a następnie obrazową ocenę. Nieprawidłowości w kościach wchłoną materiał szybciej co przyczyni się do powstania tzw. gorących punktów w obrazie⁶.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Nowotwór kości może rozwinąć się w każdej kości, ale większość przypadków dotyczy kości długich rąk i nóg. Do głównych objawów rozwoju potencjalnego procesu nowotworowego należą:

- uporczywy, nasilający się ból kości,
- obrzęk i zaczerwienienie kości (stan zapalny), utrudniające poruszanie się, jeśli guz znajduje się w pobliżu stawu,
- zauważalny guzek nad kością,
- częstsza łamliwość kości,
- problemy z poruszaniem⁷.

Wiele nowotworów kości nie jest powiązanych z żadnymi czynnikami ryzyka, a ich pochodzenie jest idiopatyczne. Istnieje jednak kilka powodów, które mogą zwiększać ryzyko niektórych rodzajów raka kości. Należą do nich m.in.:

- wiek,
- wcześniejsza radioterapia,
- czynniki genetyczne (np. choroba Li-Fraumeni),
- czynniki środowiskowe,
- styl życia,
- inne choroby kości,

⁶ National Health Service. Pozyskano z: <https://www.nhs.uk/conditions/bone-cancer/diagnosis/>. Dostęp: 4.11.2022.

⁷ National Health Service. Pozyskano z: <https://www.nhs.uk/conditions/bone-cancer/>. Dostęp: 4.11.2022.

- urazy kości⁸

Rokowanie zależy od różnych czynników, jak wiek, rodzaj nowotworu czy obecność przerzutów (stadium zaawansowania). 5-letnie przeżycie całkowite od momentu postawienia diagnozy wynosi 60%. Brak przerzutów znacznie zwiększa szanse na całkowite wyleczenie⁹.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Występowanie pierwotnego nowotworu kości jest stosunkowo rzadkie i stanowi 0,2% wszystkich nowotworów złośliwych i 5% nowotworów dot. populacji pediatrycznej. Wg National Cancer Institute, u dorosłych najczęściej występującym nowotworem jest chrzestniakomięsak (40%) i kostniakomięsak (28%) natomiast u dzieci i młodzieży kostniakomięsak (56%) oraz mięsak Ewinga (34%)¹⁰.

Aktualne postępowanie medyczne

Metodami leczenia bólu złośliwych guzów kości są leki hamujące resorpcję kości, radioterapia, zabiegi chirurgiczne oraz małoinwazyjne zabiegi radiologii interwencyjnej. Standardem leczenia kostniaka kostninowego u pacjentów jest chirurgiczne usunięcie zmiany¹¹.

W przypadku leczenia osteosarcomy i mięsaka Ewinga w pierwszej kolejności stosowana jest chemioterapia indukcyjna, a następnie chirurgiczne usunięcie nowotworu. Po operacji pacjent poddawany jest chemioterapii pooperacyjnej. Podstawowym leczeniem chrzestniakomięsaka i włókniakomięsaka jest interwencja chirurgiczna ze względu na dużą chemio i radiooporność tego rodzaju nowotworu. Leczenie guza obrzymiokomórkowego stanowi największe wyzwanie wśród guzów łagodnych. W leczeniu I i II stopnia stosuje się usunięcie mechaniczne poprzez frezowanie ścian ubytku za pomocą fenolu lub ciekłego azotu. Ubytki kości są uzupełniane poprzez zastosowanie przeszczepów – gąbczastych, litych lub cementu kostnego¹².

Celem leczenia przerzutów do kości jest:

- zmniejszenie bólu,
- poprawa jakości życia,
- zmniejszenie częstości powikłań mięśniowo-szkieletowych,
- ograniczenie konieczności stosowania przeciwbólowych leków opioidowych²².

Całkowite wyleczenie w przypadku pojawienia się przerzutów do kości jest możliwe jedynie w rzadkich przypadkach (np. w chłoniakach).

Wybór strategii leczenia jest zależny od takich aspektów jak: stopień rozprzestrzenienia choroby (zlokalizowana czy z przerzutami – w tym poza układem szkieletowym), rodzaj nowotworu, wcześniejsza historia leczenia, objawy i ogólny stan zdrowia²³.

Zasadniczo w przypadku przerzutów do kości stosuje się:

- metody chirurgiczne,
- radioterapię,
- terapię hormonalną,
- chemioterapię,

⁸ Pozyskano z: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bone-cancer/risks-causes>. Dostęp: 4.11.2022.

⁹ National Health Service. Pozyskano z: <https://www.nhs.uk/conditions/bone-cancer/>. Dostęp: 4.11.2022.

¹⁰ Pullan J.E., Lotfollahzadeh S. (2022). Primary Bone Cancer. StatPearls [Internet]. z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560830/>. Dostęp: 4.11.2022.

¹¹ Walecki J. Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. Karta świadczenia zdrowotnego dot. przezskórnej termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej + cementoplastyka.

¹² Jastrzębski T. Pierwotne nowotwory złośliwe kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_npkosci.php. Dostęp: 9.11.2022.

- terapię celowaną/immunoterapię,
- ogólnoustrojową terapię radioizotopami,
- metody ablacyjne²⁴.

Wskazaniami do leczenia chirurgicznego są złamania patologiczne i/lub silny ból. Głównym celem tej formy terapii jest utrzymanie funkcjonalności i mobilności pacjenta poprzez łagodzenie bólu, zapobieganie złamaniom i/lub uciskowi nerwów lub stabilizacja istniejących złamań. Należy przy tym zauważyć, że u niektórych pacjentów istnieją przeciwwskazania do zabiegu chirurgicznego wynikające np. z ich ogólnego stanu lub braku możliwości zastosowania znieczulenia ogólnego.

Inną opcją leczenia jest farmakoterapia np. bisfosfonianami (klodronian disodowy, pamidronian disodowy i kwas zoledronowy). Nie zawsze jest ona skuteczna, a często efekt przeciwbólowy jest osiągnięty dopiero po kilku tygodniach. Należy przy tym zauważyć, że bisfosfoniony nie stanowią metody leczenia przerzutów, stosowane są w celu zmniejszenia częstości występowania groźnych powikłań kostnych oraz zmniejszenia bólu. W celu zapobiegania lub spowolnienia złamań kości stosowane jest również przeciwciało monoklonalne denosumab (szczególnie rekomendowane w przypadku raka piersi, płuc, nerki lub innego guza łitego z przerzutami do kości)²⁵.

Kolejną metodą są różne formy radioterapii (radioterapia stereotaktyczna – ang. *stereotactic body radiation therapy*, SBRT) lub napromienianie wiązką zewnętrzną (ang. *external beam radiotherapy*, EBRT). Co prawda radioterapia nie redukuje istotnie ryzyka złamań patologicznych, ale jest metodą skuteczną w przypadku umiarkowanego i silnego bólu kostnego wywołanego przerzutami (raportowane są ok. 70–80% odsetki odpowiedzi na leczenie a u 1/3 pacjentów następuje całkowite ustąpienie bólu). Jej skuteczność może być w pewnych przypadkach ograniczona – z uwagi na konieczność ograniczenia dawki promieniowania, radiooporność niektórych guzów, opóźniony efekt przeciwbólowy i niewystarczająco długi okres działania. Chirurgiczne metody leczenia związane są z kolei z długim okresem rehabilitacji po zabiegu i większym ryzykiem poważnych powikłań^{26, 27}.

Terapia radionuklidowa to systemowe stosowanie radioizotopów w bólu kości. Wykazano, że radiofarmaceutyki, takie jak stront-89, ren-186 czy samar-153, są skuteczne w łagodzeniu bólu spowodowanego przerzutami do kości. Radiofarmaceutyki są preferencyjnie pobierane w miejscach tworzenia kości, więc są skuteczne przede wszystkim w przypadku przerzutów osteoblastycznych.

Ablacja przezsłonna może być wykorzystywana w paliatywnym leczeniu przeciwbólowym poprzez zniszczenie guza i zmniejszenie ucisku na struktury nerwowe. Istnieje kilka metod ablacji stosowanych w leczeniu guzów kości: krioablacja, termoablacja mikrofalowa i termoablacja falami radiowymi (RFA).

Populacja docelowa

Populację stanowią pacjenci z pierwotnym nowotworem złośliwym kości i chrząstki stawowej (ICD10: C40, C41), przerzutami nowotworowymi do kości (ICD10: C79.5) oraz z kostniakiem kostninowym (ICD10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9). Kryteria włączenia i wykluczenia pacjenta w poszczególnych nowotworach zaproponowane przez Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej zostały przedstawione w poniższej tabeli¹³.

Tabela 1. Kryteria włączenia i wykluczenia leczenia nowotworów za pomocą termoablacji.

Rodzaj nowotworu	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
Pierwotny nowotwór złośliwy kości i chrząstki stawowej (C40, C41)	<ul style="list-style-type: none">• Pierwotny złośliwy guz kości, który nie może być leczony za pomocą resekcji,• Zmiana przerzutowa w tej samej lub innej kości (skip metastasis), której nie można leczyć za pomocą resekcji,	<ul style="list-style-type: none">• Brak zgody pacjenta,• Niestabilne złamanie kręgosłupa (wg. klasyfikacji SINS),• Istotne zaburzenia krzepnięcia bez możliwości korekcji (płytki krwi <50 tys / mm³, INR >1,5),

¹³ Walecki J. Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. Karta świadczenia zdrowotnego dot. przezsłornej termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej + cementoplastyka.

Rodzaj nowotworu	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
	<ul style="list-style-type: none"> Wznowa np. po leczeniu chirurgicznym lub radioterapii. 	<ul style="list-style-type: none"> Brak bezpiecznego dostępu do guza, Aktywna infekcja.
Przerzuty nowotworowe do kości (C79.5)	<p>Przerzut nowotworowy do kości, który:</p> <ul style="list-style-type: none"> Powoduje ból Stanowi zagrożenie powikłaniami np. złamaniem patologicznym, Spowodował złamanie patologiczne, Jest jedną z nielicznych (1–5) zmian przerzutowych (w chorobie oligometastatycznej), które można leczyć z zamysłem radykalności. 	<ul style="list-style-type: none"> Brak zgody pacjenta, Niestabilne złamanie kręgosłupa (wg. klasyfikacji SINS) Istotne zaburzenia krzepnięcia bez możliwości korekcji (płytki krwi <50 tys / mm³, INR >1,5), Brak bezpiecznego dostępu do guza, Aktywna infekcja.
Kostniak kostniniowym (osteoid osteoma): (D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9)	<ul style="list-style-type: none"> Kostniak kostniniowy powodujący ból. 	<ul style="list-style-type: none"> Brak zgody pacjenta, Brak możliwości zniszczenia całego kostniaka, Istotne zaburzenia krzepnięcia bez możliwości korekcji, Brak bezpiecznego dostępu do guza (np. omijającego staw czy otwór międzykręgowy), Aktywna infekcja.

Źródło: Opracowanie własne Agencji na podstawie karty świadczenia zdrowotnego Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej.

4.2. Interwencja

4.2.1. Termoablacja

Ablacja termiczna wykorzystuje ekstremalne temperatury do uszkodzenia tkanek i jest stosowana w leczeniu kilku nowotworów złośliwych (wątroby, nerek i płuc). 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. 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. W obecnej praktyce klinicznej metody ablacyjne są dostarczane przezskórnie bezpośrednio do guza. Powikłania po zastosowaniu technik ablacji termicznej dotyczą drogi zastosowania oraz konsekwencji ablacji tkanek. Krwotoki związane z zastosowaniem ablacji występują rzadko¹⁴. Ablację częstotliwością radiową (RFA) można rozważyć u osób z małymi guzami¹⁵.

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

¹⁴ 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.

¹⁵ American Cancer Society. Pozyskano: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell/radiofrequency-ablation.html>. Dostęp: 3.11.2022.

wracać do sprawności. Ponadto zastosowanie termoablacji umożliwi leczenie pacjentów z kilkoma guzkami, co często nie jest obecnie możliwe. Refundacja świadczenia pozwoli na szerszy wybór opcji terapeutycznych, co przyczyni się do optymalnego wyboru ścieżki terapeutycznej oraz zmniejszenie liczby i czasu hospitalizacji. Ponadto będzie mieć istotny wpływ na ograniczenie kosztów leczenia systemowego i paliatywnego ze względu na wysoką skuteczność i małe ryzyko powikłań¹⁶.

4.2.2. Cementoplastyka

Cementoplastyka polega na wstrzyknięciu cementu kostnego w zmiany osteolityczne, celem uzyskania mechanicznego wsparcia w obszarach osłabionej kości. Zmiany osteoblastyczne nie są poddawane tej metodzie leczenia, ponieważ nie pozwalają na wystarczającą dyfuzję cementu. Najczęstszym wskazaniem jest bolesna przerzutowa choroba kości oraz łagodne patologie (np. złamania w obrębie kości krzyżowej). Zabieg wykonywany jest zazwyczaj w znieczuleniu ogólnym. Proste zmiany mogą być celowane za pomocą fluoroskopii, ale bardziej złożone wymagają kontroli CT. Podczas wykonywania cementoplastyki wykorzystuje się specjalne igły do kości. Po zakończeniu zabiegu pacjent powinien pozostać w pozycji leżącej¹⁷.

Tabela 2. Wskazania i przeciwwskazania do cementoplastyki.

Wskazania	Przeciwwskazania
<ul style="list-style-type: none">Osteoporotyczne lub złośliwe złamania kompresyjne kręgow, Złośliwa osteoliza kręgow i panewki, Agresywne naczyniaki krwionośne kręgow i guzy olbrzymiokomórkowe, Bolesne załamanie i martwica kości (choroba Kummela), Staw rzekomy kręgosłupa, Zjawisko próżni międzykręgowej, Histiocytoza z komórek Langerhansa, Wrodzona łamliwość kości, Choroba Pageta, Przedoperacyjne wzmocnienie trzonu lub nasady kręgu, Niegojące się przewlekłe złamania, Ostre złamania kręgosłupa. 	<ul style="list-style-type: none">Odpowiedź na terapię medyczną, Brak wsparcia neurochirurgicznego, Niemożliwa do skorygowania koagulopatia, Uczulenie na cement lub inne materiały wypełniające, Obecność wielu przerzutów (>5), Kompresja rdzenia kręgowego, Zapalenie kości, szp ku, krążka, Aktywne zapalenie ogólnoustrojowe.

Źródło: Katsanos, K., Sabharwal, T., & Adam, A. (2010). Percutaneous cementoplasty. *Seminars in interventional radiology*, 27(2), 137–147. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1253512>. Dostęp: 4.11.2022.

Prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań po zastosowaniu cementoplastyki jest wyższe podczas leczenia zmian przerzutowych niż osteoporotycznych złamań kompresyjnych. Konieczna jest więc skrupulatna ocena stosunku ryzyka i korzyści z przeprowadzenia tej metody leczenia u pacjentów z przerzutami. Próg powikłań w przypadku cementoplastyki wynosi 2% dla wskazań osteoporotycznych i 10% dla przypadków złośliwych¹⁸.

4.3. Komparatory

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

¹⁶ Walecki J. Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. *Karty świadczenia opieki zdrowotnej*.

¹⁷ National Institute for Health and Care Excellence. Pozyskano z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg179/chapter/2-the-procedure>. Dostęp: 4.11.2022.

¹⁸ Katsanos, K., Sabharwal, T., & Adam, A. (2010). Percutaneous cementoplasty. *Seminars in interventional radiology*, 27(2), 137–147. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1253512>. Dostęp: 4.11.2022.

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 niewielką liczbą przerzutów do kości ma przeciwwskazania do leczenia operacyjnego z uwagi na ogólne obciążenia (np. choroby współistniejące) lub znaczne zaawansowanie choroby manifestujące się licznymi przerzutami. Jedną z alternatywnych metod terapii u takich pacjentów jest radioterapia. Obecnie szczególnie rekomendowaną jej formą jest radioterapia stereotaktyczna. Polega na zastosowaniu dużej liczby wąskich wiązek promieniowania, często nie współpłaszczyznowych, przecinających się w zaplanowanym obszarze¹⁹. Dzięki temu w obrębie zmian nowotworowych możliwe jest uzyskanie wysokiej dawki promieniowania z jej równocześnie bardzo niskim poziomem w otaczających zdrowych tkankach^{20,21,22}. W porównaniu do standardowej

¹⁹ 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

²⁰ 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

²¹ Ryu, S., Deshmukh, S., Timmerman, R.D., et al. (2019). Radiosurgery Compared To External Beam Radiotherapy for Localized Spine Metastasis: Phase III Results of NRG Oncology/RTOG 0631. *Int J Radiat Oncol* 105: S2–S3. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2019.06.382>

²² Sahgal, A., Whyne, C.M., Ma, L., et al. (2013). Vertebral compression fracture after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. *Lancet Oncol* 14:e310–e320. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(13\)70101-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70101-3)

radioterapii, SBRT charakteryzuje się zmniejszoną liczbą frakcji o znacznie większych dawkach promieniowania (zazwyczaj jedna lub kilka frakcji)²³.

Należy przy tym zauważyć, że zastosowanie radioterapii w leczeniu guzów kości związana jest z wysokim ryzykiem złamań patologicznych (11–39%) oraz istotnym efektem przeciwbólowym występującym nie u wszystkich pacjentów (nieco ponad 50% przypadków)²⁴. Jej ograniczenia związane są z limitem dawki promieniowania, słabszą skutecznością w guzach radioopornych, opóźnionym efektem przeciwbólowym i niewystarczająco długim okresem działania²⁵.

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 miednicy²⁶.

4.3.3. Leczenie chirurgiczne

Leczenie chirurgiczne stanowi wyzwanie szczególnie gdy nowotwory zlokalizowane są w obrębie istotnych narządów lub w bardzo wąskich obszarach anatomicznych. Operacyjne usunięcie guza wymaga zachowania dokładności w celu zapewnienia bezpieczeństwa pacjenta oraz zachowania prawidłowej funkcji narządów i tkanek sąsiadujących²⁷. Chirurgiczne leczenie polega na usunięciu fragmentu dotkniętej chorobą kości i części otaczających tkanek (w przypadku rozprzestrzenienia się komórek nowotworowych w tkance). W sytuacji, gdy rak rozprzestrzenił się poza kość do głównych naczyń krwionośnych lub nerwów, rozwinęła się infekcja po operacji lub przeszczepie kości, a także gdy guz rozwinął się w części ciała, w której operacja oszczędzająca kość nie jest technicznie możliwa wówczas jedynym wyjściem pozostaje amputacja. Usunięty fragment kości można następnie zastąpić implantem zwanym protezą lub kawałkiem kości pobranym z innej części ciała pacjenta (tzw. przeszczep kości). Po leczeniu chirurgicznym zazwyczaj pacjenci poddawani są rehabilitacji celem powrotu do sprawności po chorobie. Rehabilitacja zwykle obejmuje sesje fizjoterapeutyczne, podczas których wykonuje się ćwiczenia wspomagające odzyskanie prawidłowe funkcjonowanie fizyczne²⁸.

4.3.4. Leczenie farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne nowotworów kości składa się z leczenia systemowego oraz leczenia dodatkowego, które jest ukierunkowane na zwalczanie objawów związanych z guzami zlokalizowanymi w kościach – bólu, hiperkalcemii, zdarzeń niepożądanych takich jak złamania patologiczne.

Leczenie systemowe obejmuje chemioterapię nowotworów wrażliwych na cytostatyki (między innymi szpiczaka mnogiego, raka prostaty, jajnika i piersi), hormonoterapię nowotworów piersi (w wariantach

²³ 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.

²⁴ Dennis, K., Makhani, L., Zeng, L., et al. (2013). *Single fraction conventional external beam radiation therapy for bone metastases: A systematic review of randomised controlled trials*. *Radiother Oncol* 106:5–14. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.12.009>

²⁵ Walecki, J., *Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej*. (2021). *Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezkórnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką*.

²⁶ 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>

²⁷ Justin E. Bird. (2014). *Postępy w chirurgicznym leczeniu guzów kości*. *Onkol. Prak. Klin.* 2014; 10, 4: 224–230.

²⁸ National Health Service. *Pozyskano z: <https://www.nhs.uk/conditions/bone-cancer/treatment/>*. Dostęp: 23.11.2022.

z obecnymi receptorami dla estrogenów i/lub progestagenów) i chemioterapię raka gruczołu krokowego²⁹.

Poza leczeniem systemowym, stosowane są bisfosfoniany (klodronian, pamidronian i kwas zoledronowy). Ich wskazania obejmują m.in. leczenie hiperkalcemii i osteolizy wywołanych chorobą nowotworową oraz zapobieganie zdarzeniom związanym z układem kostnym u pacjentów onkologicznych (w tym złamaniom patologicznym, kompresyjnym złamaniom kręgosłupa, konieczności zastosowania radioterapii lub operacji kostnych)^{30, 31}. Ich zastosowanie prowadzi także do zmniejszenia bólu. Efekt przeciwbólowy często jest jednak osiągnięty dopiero po kilku tygodniach i nie występuje u wszystkich pacjentów. Należy przy tym zauważyć, że bisfosfoniany nie stanowią metody leczenia przerzutów³².

W celu zapobiegania lub spowolnienia złamań kości stosowane jest również przeciwciało monoklonalne denosumab. Ta forma immunoterapii jest szczególnie rekomendowana w przypadku raka piersi, płuc, nerki lub innego guza litego z przerzutami do kości³³. Charakteryzuje się przy tym korzystniejszym profilem bezpieczeństwa od bisfosfonianów, zwłaszcza przy długotrwałym stosowaniu.

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 ograniczone³⁴.

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

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

- przeżycie całkowite,
- jakość życia,

²⁹ Zajączkowska, R., Leppert, W., Wordliczek, J. (2017). Ból kostny u chorych na nowotwory - co wiadomo o mechanizmach jego powstawania? *Medycyna Paliatywna w Praktyce*, 2017; 11, 1: 17-23

³⁰ Sindronat. Charakterystyka produktu leczniczego. Pozyskano z: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/10944/characteristic>, dostęp: 23.11.2022

³¹ Pamisol. Charakterystyka produktu leczniczego. Pozyskano z: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/13938/characteristic>, dostęp: 23.11.2022

³² Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przełskórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej.

³³ Coleman, R., Hadji, P., Body, J. J., Santini, D., Chow, E., Terpos, E., Oudard, S., Bruland, Ø., Flamen, P., Kurth, A., Van Poznak, C., Aapro, M., Jordan, K., & ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org (2020). Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology*, 31(12), 1650-1663. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.019>

³⁴ 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.

- 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 badaniach³⁵:

- sukces techniczny³⁶,
- skuteczność techniki³⁷.

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

4.5. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

Kwestia zasadności zakwalifikowania ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej nie była wcześniej przedmiotem oceny w Agencji. Prowadzony był proces powiązany merytorycznie z wykorzystaniem termoablacji z użyciem skupionej wiązki ultradźwięków pod kontrolą rezonansu magnetycznego.

Dotychczas wydano 1 rekomendację Prezesa oraz 1 stanowisko Rady Przejrzystości dot. zastosowania termoablacji jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego w terapii przerzutów nowotworowych kości. Zlecenie dotyczyło „Leczenia przeciwbólowego opornych na leczenie farmakologiczne przerzutów nowotworowych do kości za pomocą nieinwazyjnej termoablacji z użyciem skupionej wiązki ultradźwięków pod kontrolą rezonansu magnetycznego”. Nie raportowano żadnych wcześniejszych rekomendacji ani stanowisk w obecnie analizowanym zleceniu tj. termoablacja guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego.

Tabela 3. Dotychczasowe stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacje dotyczące termoablacji.

Stanowiska Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa AOTMiT	Treść stanowiska/rekomendacji wraz z uzasadnieniem
Stanowisko Rady Przejrzystości nr 128/2016 z dnia 12 grudnia 2016 roku ³⁸	Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie przeciwbólowe opornych na leczenie farmakologiczne przerzutów nowotworowych do kości za pomocą nieinwazyjnej termoablacji skupionej wiązki ultradźwięków pod kontrolą rezonansu magnetycznego” jako świadczenia gwarantowanego. Uzasadnieniem dla ww. stanowiska był brak wystarczających dowodów na skuteczność terapii oraz brak odniesienia do innych technologii terapeutycznych stosowanych

³⁵ 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

³⁶ 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.

³⁷ 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.

³⁸ AOTMiT. (2016). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 128/2016 z dnia 12 grudnia 2016 roku w sprawie zasadności kwalifikacji 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. Pozyskano: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/149/REK/RP_76_2016_termoablacja.pdf. Dostęp: 22.11.2022.

Stanowiska Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa AOTMiT	Treść stanowiska/rekomendacji wraz z uzasadnieniem
	w analogicznych sytuacjach klinicznych, np. termoablacji prądem wysokiej częstotliwości, krioablacji lub leczenia chirurgicznego. Ponadto technologia nie jest rekomendowana przez krajowe lub europejskie towarzystwa naukowe.
Rekomendacja Prezesa Agencji nr 76/2016 z dnia 19 stycznia 2017 roku³⁹	Prezes Agencji nie rekomenduje 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. Uzasadnieniem wskazano brak wystarczających dowodów klinicznych, naukowych, brak wyników analiz farmakoekonomicznych oraz wytycznych krajowych i międzynarodowych.

[Źródło: opracowanie własne Agencji]

³⁹ AOTMiT. (2017). Rekomendacja Prezesa Agencji nr 76/2016 z dnia 19 stycznia 2017 roku 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. Pozyskano: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/149/SRP/U_44_495_20161212_stanowisko_128_leczenie_przeciwbol_termoablacja_31c.pdf. Dostęp: 22.11.2022.

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 świadczeń:

- Przezkórna termoablacja guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego,
- Przezkórna termoablacja guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką,

jako świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.


Otrzymało łącznie 4 opinie eksperckie od:




[REDACTED]

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

[REDACTED]

Tabela 4. 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	Argumenty przeciw finansowaniu	Opinia własna
	<p>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).</p> <p>Jw. lub dodatkowo z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką</p>	<p>Ekspert wskazał konieczność finansowania świadczenia u pacjentów z kostniakiem kostninowym. oraz w przypadku pierwotnych i wtórnych guzów złośliwych kości w przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pierwotnych guzów kości do 3cm średnicy, jeśli operacja chirurgiczna nie jest możliwa, • wtórnych guzów złośliwych kości w chorobie oligometastatycznej (do 3-5 przerzutów do 3cm średnicy, wszystkie zmiany powinny być możliwe do usunięcia / zniszczenia). <p>Jak wyżej, ale w przypadku zmian złośliwych w trzonach kręgów, kości krzyżowej, kościach miednicy.</p>	<p>Nie wskazano.</p> <p>W leczeniu kostniaka kostninowego nie ma potrzeby stosowania cementoplastyki. Ekspert uważa, że to wskazanie może być usunięte z procedury ablacja + cementoplastyka.</p>	<p>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.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki</p>	<p>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)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • termoablacja kostniaka kostninowego jest leczeniem z wyboru tej choroby, daje też mniej powikłań niż operacja, • termoablacja guzów pierwotnych i wtórnych kości może być skuteczna w leczeniu małych zmian, których nie można usunąć operacyjnie. 	<p>Nie wskazano.</p>	<p>Omawiane świadczenia powinny być finansowane ze środków publicznych w wymienionych piśmie wskazaniach. Patrz argumenty za finansowaniem zamieszczone w niniejszej tabeli.</p>

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Argumenty za finansowaniem	Argumenty przeciw finansowaniu	Opinia własna
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	<ul style="list-style-type: none"> • cementoplastyka zmniejsza ryzyko złamań np. w kręgosłupie czy kościach miednicy, co może mieć miejsce np. po radioterapii stereotaktycznej (źródło: Sahgal A, Whyne CM, Ma L. Larson DA, Fehlings MG. Vertebral compression fracture after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. Lancet Oncol. 2013;14:e310-20) 	<ul style="list-style-type: none"> • cementoplastyki nie stosuje się w przypadku kostniaka 	
	Przezsłkorna termoablacja przy uŹyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazanym wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostniny (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)	Ekspert wskazał na wysoką skuteczność (także przeciwbólową) oraz bardzo niski odsetek powikłań.	Nie wskazano.	Zabiegi termoablacji w wyŹej wymienionych wskazaniach wykonywane są w większości krajów europejskich i innych krajach wysoko rozwiniętych. Wynika to z wysokiej skuteczności, bardzo dobrego profilu bezpieczeŹstwa i efektywności kosztowej termoablacji. Kompleksowa opieka onkologiczna wymaga stosowania rŹożnych narzędzi dobieranych indywidualnie do danego pacjenta. Bez dostępu do wyŹej wymienionych zabiegów polscy pacjenci onkologiczni nie mają zapewnionego leczenia zgodne z aktualnymi standardami.
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Jw. + dodatkowa korzyść ze stabilizacji kości szkieletu.	Spośród wymienionych wskazań kostniak kostniny nie wymaga cementoplastyki.	
	Przezsłkorna termoablacja przy uŹyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazanym wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5), kostniak kostniny (ICD-10: D16.1, D16.2, D16.3, D16.4, D16.5, D16.6,	Standard w leczeniu kostniaka, bezpieczniej niż leczenie chirurgiczne przy podobnej lub wyŹszej skuteczności. (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9655099/) Bardzo dobre efekty leczenia przeciwbólowego przerzutów do kości oraz z zamysłem wyleczenia w chorobie oligometastatycznej.	Nie wskazano.	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 starzejącem się społeczeństwie metody leczenia, które mogą być stosowane u

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Argumenty za finansowaniem	Argumenty przeciw finansowaniu	Opinia własna
	D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41)			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.
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Cementoplastyka jest konieczna po zniszczeniu guzów kręgosłupa lub miednicy – zapobieganie złamaniom patologicznym (nie dotyczy kostniaka, w którym nie wykonuje się cementoplastyki).	Nie wskazano.	

Tabela 5. 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 chorobowości, zapadalności, umieralności oraz śmiertelności dla populacji w Polsce

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Szacowana liczba pacjentów			
		1. rok	2. rok	3. rok	4. i każdy kolejny
	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)	5	10	15	4. rok: 20, 5. rok: 25
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	5	10	15	4. rok: 20, 5. rok: 25
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	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)	Nie wskazano			
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano			

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Szacowana liczba pacjentów			
		1. rok	2. rok	3. rok	4. i każdy kolejny
[REDAKTOWANE]	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)	Nie wskazano.			
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano.			
[REDAKTOWANE]	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)	Nie wskazano.			
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano.			

Tabela 6. 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 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)	1,2 świadczenia na pacjenta/rok
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	1,2 świadczenia na pacjenta/rok
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	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)	Nie wskazano
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano
[REDAKTOWANE]	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu	Nie wskazano.

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Szacowana liczba świadczeń
	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)	
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano.
	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)	Nie wskazano.
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano.

Tabela 7. 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
	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)	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: 17 529 zł
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	17 529 zł + 8 021 zł (koszt cementoplastyki oszacowany jako koszt werterbroplastyki 10 026 zł pomniejszony o 20% wynikający z kosztów hospitalizacji)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	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)	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: 17 529 zł
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	17 529 zł + 8 021 zł (koszt cementoplastyki oszacowany jako koszt werterbroplastyki 10 026 zł pomniejszony o 20% wynikający z kosztów hospitalizacji)
	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	Nie wskazano.

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
	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)	
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano.
	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)	Nie wskazano.
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	Nie wskazano.

Tabela 8. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wskazanie	Stanowisko
	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)	Operacja chirurgiczna, radioterapia, leczenie systemowe
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	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).	Kostniak – operacja chirurgiczna Guzy złośliwe nieoperacyjne - radioterapia, leczenie systemowe, brak aktywnego leczenia
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	
	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,	Kostniak – resekcja (osteotomia) Pierwotne guzy kości – resekcja Wtórne guzy kości – leczenie systemowe, rzadziej radioterapia lub resekcja, często brak aktywnego leczenia (ew. leczenie przeciwbólowe)

Ekspert kliniczny	Wskazanie	Stanowisko
	D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41).	
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	
	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)	Pierwotne nieoperacyjne guzy złośliwe kości: operacja, radioterapia, leczenie systemowe, opioidy, brak aktywnego leczenia. Wtórne nieoperacyjne guzy złośliwe kości: operacja, radioterapia, leczenie systemowe, opioidy, brak aktywnego leczenia. Kostniak kostninowy: operacja.
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	

Tabela 9. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowaną technologię medyczną

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
	Przezkórna 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).	Ekspert wskazuje, że w przypadku kostniaka kostninowego termoablacja zastąpiłaby leczenie chirurgiczne, które generuje więcej powikłań. W przypadku pierwotnych i wtórnych guzów złośliwych kości termoablacja zastąpiłaby w zależności od sytuacji danego pacjenta:
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	<ul style="list-style-type: none"> • brak aktywnego leczenia, • leczenie systemowe, • radioterapię.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna 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).	Leczenie objawowe, leczenie systemowe, radioterapia. W przypadku kostniaka - operacja chirurgiczna.
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	
	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	Ekspert wskazał technologie: resekcję, leczenie systemowe, radioterapię, leczenie przeciwbólowe z zaznaczeniem różnych zakresów dla różnych pacjentów.



Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
	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).	
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	
	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)	Guzy złośliwe kości: brak aktywnego leczenia, leczenie systemowe, radioterapia, operacja chirurgiczna. Kostniak kostninowy: operacja.
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką	

Tabela 10. 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
	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).	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 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.	Ekspert wskazuje, że nie zna badań porównawczych dla leczenia paliatywnego przerzutowych guzów kości. Wskazuje, że <ul style="list-style-type: none"> pierwotne guzy kości leczy się chirurgicznie jeśli jest to możliwe, w przypadku kostniaka kostninowego czasami wystarczy leczenie zachowawcze, a jeśli ono nie zadziała to stosuje się leczenie zabiegowe. <p>W Polsce zwykle wykonuje się operacje chirurgiczne, ale nie jest to preferowana metoda (na podstawie: https://www.chop.edu/conditions-diseases/osteoid-osteoma).</p>
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką		
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA)	Nie wskazano.	<ul style="list-style-type: none"> kostniak — termoablacja i operacja guzy złośliwe pierwotne — operacja




Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko ws. najtańszej technologii	Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii
	<p>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).</p> <p>Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką</p>		<ul style="list-style-type: none"> guzy złośliwe wtórne — brak danych porównawczych
	<p>Przezsłorna 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).</p> <p>Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką</p>	<p>Nie wskazano.</p>	<p>Nie wskazano.</p>
	<p>Przezsłorna 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)</p> <p>Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką</p>	<p>Nie wskazano.</p>	<p>Kostniak: ablacja lub ew. operacja Pierwotne guzy złośliwe: operacja, a u nieoperacyjnych pacjentów ablacja lub radioterapia Wtórne guzy złośliwe: termoablacja, krioablacja, radioterapia (ta ostatnia ma większe ryzyko złamań patologicznych).</p>

Tabela 11. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	Ekspert wskazał publikacje dotyczące rekomendowanych technologii medycznych: <ul style="list-style-type: none"> • guzy złośliwe: Wallace AN, Robinson CG, Meyer J, et al. The Metastatic Spine Disease Multidisciplinary Working Group Algorithms. <i>Oncologist</i>. 2015;20(10):1205-1215. doi:10.1634/theoncologist.2015-0085, • kostniak kostninowy: https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/osteoid-osteoma.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Ekspert wskazał następujące technologie rekomendowane: <ul style="list-style-type: none"> • leczenie systemowe, • radioterapia, • operacja chirurgiczna, • ablacja.
[REDACTED]	Ekspert wskazał następujące technologie (w zależności od sytuacji danego pacjenta): <ul style="list-style-type: none"> • wtórne guzy złośliwe kości – krioablacja, termoablacja, radioterapia, resekcja, leczenie przeciwbólowe, chemioterapia, immunoterapia, • pierwotne złośliwe guzy kości – resekcja, ew. wyżej wymienione, • kostniak kostninowy – termoablacja lub resekcja (osteotomia).
[REDACTED]	Kostniak: <ul style="list-style-type: none"> • termoablacja, • operacja Wtórne guzy złośliwe kości: <ul style="list-style-type: none"> • krioablacja, • radioterapia, • termoablacja (Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines 2020).

Tabela 12. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw GvHD oraz istotności wnioskowanej technologii medycznej

Ekspert kliniczny	Priorytet zdrowotny	Skutki następstw GvHD	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
[REDACTED]	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	<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:

Ekspert kliniczny	Priorytet zdrowotny	Skutki następstw GvHD	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
		<p>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.</p>	<p>Pacjenci, którzy mają chorobę oligometastatyczną (nieliczne, niewielkie przerzuty np. w płucach, kościach czy nadnerczach) mogą być leczeni za pomocą termoablacji. Leczenie takie może spowodować trwałą remisję choroby nowotworowej. U części pacjentów zabiegi takie wydłużą życie. Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa mają podwyższone ryzyko złamań patologicznych. Zastosowanie termoablacji (zwykle z cementoplastyką) zmniejsza to ryzyko, co samo w sobie jest czynnikiem powodującym wydłużenie życia. U części pacjentów zabiegi takie wydłużą życie. Zmniejszenie bólu poprawia jakość życia, a także zmniejsza dawki stosowanych opioidów lub całkowicie eliminuje konieczność ich zażywania.</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki</p>	<p>Choroby nowotworowe</p> <p>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)</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: 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.</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: 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.</p>
	<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>

Ekspert kliniczny	Priorytet zdrowotny	Skutki następstw GvHD	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
[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 13. 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, • Blok operacyjny, • Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii (OAIT), • Oddział: Ortopedii i traumatologii ruchu lub Chirurgii ogólnej lub Chirurgii dziecięcej lub Chirurgii klatki piersiowej lub Chirurgii klatki piersiowej dla dzieci lub Chirurgii onkologicznej lub Chirurgii onkologicznej dla dzieci lub Urologii lub Pediatrii lub Ginekologii onkologicznej, lub Onkologii i hematologii dziecięcej lub Onkologii klinicznej lub Hematologii.
[REDACTED]	Nie wskazano.
[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 proponowanych kryteriów kwalifikacji do świadczenia obejmującego zastosowanie przedmiotowej technologii w określonym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	<p>Z zamysłem wyleczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kostniak kostninowy, • pierwotne guzy kości do 3cm średnicy - jeśli operacja chirurgiczna nie jest możliwa, • wtórne guzy złośliwe kości w chorobie oligometastatycznej (do 3-5 przerzutów do 3cm średnicy, wszystkie zmiany powinny być możliwe do usunięcia / zniszczenia). <p>Z zamysłem paliatywnym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • guzy kości powodujące ból, zabieg celem zmniejszenia bólu i zmniejszenia dawek leków opioidowych. <p>Ablację guzów kości w celu przeciwbólowym stosuje się, gdy farmakoterapia zawodzi lub jej działania niepożądane są zbyt obciążające dla pacjenta. Zwykle stosuje się, gdy operacja nie jest możliwa (np. jest zbyt ryzykowna), jako ewentualną alternatywę dla radioterapii u wybranych pacjentów. Dla cementoplastyki: jw., ale w przypadku guzów, które mogą powodować złamania patologiczne, które są potencjalnie bardzo ciężkimi powikłaniami, np. przerzuty do trzonów kręgów czy kości miednicy.</p>
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert określił populację objętą świadczeniem jako pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kości (C79.5). Określił przy tym następujące kryteria włączenia: Przerzut nowotworowy do kości, który:</p> <ul style="list-style-type: none"> • powoduje ból lub, • stanowi zagrożenie powikłaniami np. złamaniem patologicznym lub, • spowodował złamanie patologiczne lub, • jest jedną z nielicznych (1-5) zmian przerzutowych (w chorobie oligometastatycznej), które można leczyć z zamysłem radykalności.
[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 15. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie warunków realizacji przedmiotowego świadczenia (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania)

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	<p>Zgodne z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert wskazał wymagania dotyczące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niezbędnego sprzętu – termoablator, igły/anteny/elektrody, tomograf zabiegowy, ramię typu C w celu przeprowadzenia fluoroskopii podczas cementoplastyki, • wymaganej infrastruktury – badania obrazowe (w tym rezonans magnetyczny lub tomograf komputerowy), pracownia zabiegowa, • wymaganego personelu – lekarz anestezjolog, 2 lekarzy radiologów wyspecjalizowanych w procedurach onkologicznych pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego, pielęgniarka anestezjologiczna, pielęgniarka zabiegowa, technik elektroradiologii,

Ekspert kliniczny	Stanowisko
	<ul style="list-style-type: none"> 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 (z fluoroskopią TK) i/lub aparat MR z możliwością wykonywania zabiegów pod jego kontrolą, 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, co najmniej jeden z nich z udokumentowanym doświadczeniem w radiologii zabiegowej (samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK/MR lub samodzielne wykonanie co najmniej 50 zabiegów pod kontrolą TK w zakresie kości), lekarz anestezjolog, pielęgniarka po przeszkoleniu w zakresie specyfiki zabiegów radiologii interwencyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów pod kontrolą TK/MR, 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/MR. pozostałe: <ul style="list-style-type: none"> ośrodek ma możliwość wykonania cementoplastyki i stabilizacji z wykorzystaniem zespolenia (implantów) jednocześnie z ablacją, ośrodek ma możliwość zorganizowania posiedzeń wielodyscyplinarnych kwalifikujących do zabiegów ablacji.
[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 16. 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
[REDACTED]	Przezsłonna 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,	USA, Kanada, Japonia, Niemcy, Wielka Brytania, Francja, Holandia, Włochy, Dania, Szwecja, Hiszpania, Portugalia, Australia i wiele innych.	<p>Guzy płuc, kości, wątroby, nadnerczy, nerki, tkanek miękkich.</p> <p>Dowody naukowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> https://misjournal.net/article/view/2759 (Australia), https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28215455/ (Francja), https://www.avl.nl/en/information-about-cancer/overview-of-all-treatment-options/cryoablation/ (Holandia),

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Kraj	Wskazania
	<p>D16.5, D16.6, D16.7, D16.8, D16.9), pierwotne guzy złośliwe kości (ICD-10: C40, C41).</p> <p>Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką</p>		<ul style="list-style-type: none"> • https://www.avl.nl/en/news-items/2021/the-netherlands-cancer-institute-opens-doors-of-new-unique-hybrid-or-in-the-netherlands/ (Holandia: "...cryoablation, microwave ablation, radiofrequency ablation for tumors of the lung, liver, kidneys, adrenal glands, lymph nodes, skeleton, and more;"), • https://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.19.21390 (Francja), • https://www.premera.com/medicalpolicies/7.01.95.pdf (USA), • https://www.premera.com/medicalpolicies/7.01.133.pdf (USA), • https://www.premera.com/medicalpolicies/7.01.92.pdf (USA), • https://www.mskcc.org/cancer-care/types/lung/treatment/interventional-radiology (USA), • https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.2020191905 (Wielka Brytania i Francja), • https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/5620 (Portugalia), <ul style="list-style-type: none"> • https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155608641533015X (Dania).
<p>Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki</p>	<p>Przezsokna 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).</p> <p>Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką</p>	<p>Większość krajów europejskich, USA, Kanada, Australia, Japonia</p>	<p>Wszystkie wnioskowane wskazania.</p>
	<p>Przezsokna 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).</p>	<p>Większość krajów wysoko rozwiniętych np. Francja, Dania, Niemcy, Wielka Brytania, Irlandia, Japonia, USA, Szwecja.</p>	<p>Wszystkie wnioskowane wskazania.</p>

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Kraj	Wskazania
	Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką		
[REDACTED]	<p>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).</p> <p>Jw. lub z fluoroskopią rentgenowską z cementoplastyką</p>	<p><i>Wielka Brytania, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Grecja, Dania, Szwecja, USA, Japonia, Kanada i inne.</i></p>	<p>Wszystkie wnioskowane wskazania.</p>

Tabela 17. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje

Ekspert kliniczny	Inne kluczowe uwagi
[REDACTED]	<p>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 13).</p>
<p>Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki</p>	<p>Nie wskazano.</p>
[REDACTED]	<p>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.</p>
[REDACTED]	<p>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.</p>

6. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej

6.1. Przegląd rekomendacji klinicznych

6.1.1. Metodyka

W celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących termoablacji guzów kości w dniach 28.10–02.11.2022 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, *Cementoplasty*, *bone tumor*, *bone cancer*, *osteoid osteoma*.

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 3 dokumenty opublikowane w latach 2015–2022 zawierające wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania termoablacji u pacjentów z guzem kości. Podsumowanie najważniejszych informacji z odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania termoablacji u pacjentów z guzem kości

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
<p>CIRSE 2022⁴⁰</p> <p>The Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe</p> <p>(Europa)</p>	<p>Wytyczne dotyczą termoablacji guzów kości.</p> <p>Wskazania z zamiarem wyleczenia (ang. <i>curative intent</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • nowotwory łagodne: kostniak kostninowy, kostniak zarodkowy (ang. <i>osteoblastoma</i>), ziarniak eozynofilowy, chrząstkiak zarodkowy (ang. <i>chondroblastoma</i>), torbiel tętniakowata kości, • pierwotne złośliwe nowotwory kości w starannie dobranych przypadkach małych (<3 cm), wolno rosnących zmian u kandydatów do leczenia nieoperacyjnego lub pacjentów odmawiających leczenia operacyjnego, • u wybranych pacjentów z chorobą oligometastatyczną (ang. <i>oligometastatic</i>), oligonawrotową (ang. <i>oligorecurrent</i>) i oligoprogresywną (ang. <i>oligoprogressive</i>), tj. 3–5 potencjalnie uleczalne przerzuty, każdy <3 cm (w tym ablacja specjalnie ukierunkowana na zapobieganie zagrożeniu sąsiednich struktur krytycznych z powodu progresji guza, szczególnie w przypadku zmian w kręgosłupie). <p>Ablacja w celach paliatywnych stosowana jest w leczeniu bolesnych przerzutów opornych lub nienadających się do leczenia farmakologicznego, radioterapii lub leczenia chirurgicznego.</p> <p>Zalecenia w oparciu o charakterystykę zmian i metodę termiczną:</p> <ul style="list-style-type: none"> • termoablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA) jest wskazana w przypadku zmian osteolitycznych lub mieszanych osteolityczno-osteoblastycznych, bez lub z niewielkim komponentem pozakostnym. W przypadku istnienia pozakostnego komponentu tkanek miękkich, ablacja połączenia tkanki miękkiej z kością może spowodować złagodzenie odczuwanego bólu, • termoablacja mikrofalowa (MWA) osiąga wyższe temperatury wewnątrz guza niż inne metody i w mniejszym stopniu zależy od zmiennych przewodnictwa/impedancji tkanek i chłodzenia tkanek w wyniku perfuzji. W przypadku zmian sklerotycznych lepiej stosować MWA niż RFA, ponieważ RFA jest względnie nieskuteczna z powodu wysokiej impedancji kości ze zmianami sklerotycznymi. Kolejną zaletą MWA jest możliwość osiągnięcia dużych objętości ablacji guza w krótszym czasie, optymalne ogrzewanie mas torbielowatych i mniejszy ból zabiegowy, <p>Przygotowanie pacjenta</p> <p>Przygotowanie przed zabiegiem</p> <p>Wspólne dla wszystkich metod:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obrazowanie przed zabiegiem ma na celu wybór optymalnego podejścia do zmiany i identyfikację zagrożonych struktur. Badania planowe nie powinny być starsze niż jeden miesiąc; ponowne obrazowanie bliżej zabiegu może być konieczne w przypadku zmian o agresywnej biologii guza lub jeśli objawy pacjenta zmieniły się od ostatniego badania obrazowego, • w przypadku detali kostnych zalecanym obrazowaniem przed leczeniem wszystkich zmian kostnych jest bezkontrastowa tomografia komputerowa o cienkim przekroju (1–3 mm) z rekonstrukcjami w wielu płaszczyznach. Szczególnie w odniesieniu do kostniaka kostninowego zastosowanie rezonansu magnetycznego jest ograniczone ze względu na niższą czułość w porównaniu z tomografią

⁴⁰ Ryan, A., Byrne, C., Pusceddu, C., Buy, X., Tsoumakidou, G., Filippiadis, D. (2022). CIRSE standards of practice on thermal ablation of bone tumours. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 45(5), 591–605. <https://doi.org/10.1007/s00270-022-03126-x>.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<p>komputerową. Wyższą czułość i swoistość uzyskuje się za pomocą MRI przy użyciu dynamicznego wzmocnienia kontrastu i ulepszonych technik rozdzielczości przestrzennej. Tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny z kontrastem, a następnie biopsja przezsłonna mogą być konieczne do oceny przed leczeniem innych łagodnych guzów kostnych,</p> <ul style="list-style-type: none"> • w ocenie zmian złośliwych zaleca się stosowanie wieloparametrycznego rezonansu magnetycznego, • pozytonowa tomografia emisyjna (PET-CT) może potwierdzić lub wykluczyć chorobę jako oligometastatyczną oraz wykazać prognostyczne parametry metaboliczne, m.in. standaryzowaną wartość wychwytu i metaboliczną objętość guza. W przypadku wykonania PET-CT skanowanie kości można uznać za opcjonalne, chociaż niektóre badania wykazują wyższą czułość w przypadku przerzutów do kości. <p>Wsparcie anestezyjologiczne Niektóre ablacje mogą być wykonywane w sedoanalgezji z zachowaniem świadomości pacjenta, jednak wsparcie anestezyjologiczne (w tym znieczulenie ogólne) jest nieocenione, zwłaszcza w leczeniu wyjątkowo bolesnych stanów takich jak kostniak kostniny z osteolitycznym ubytkiem zwanym gniazdem (nidus) oraz w leczeniu niewielkich zmian docelowych, w których ruch pacjenta może zagrażać ablacji lub zwiększać ryzyko dla sąsiednich struktur. W przeciwieństwie do metod opartych na cieple, krioablacja ma względny efekt znieczulający i dlatego wiąże się z mniejszym bólem proceduralnym i pozabiegowym, co pozwala na wykonanie wielu ablacji w warunkach sedoanalgezji z zachowaniem świadomości pacjenta lub wykorzystaniem samego znieczulenia miejscowego.</p> <p>Konsultacja przed zabiegiem Konsultacja przed zabiegiem w klinice radiologii interwencyjnej powinna obejmować uzyskanie zgody od pacjenta, w tym uzgodnienie z pacjentem celu klinicznego zabiegu i przeprowadzenie badania fizykalnego, zwłaszcza oceny neurologicznej, która może posłużyć jako punkt odniesienia w przypadku urazu cieplnego nerwu związanego z zabiegiem. W tygodniu poprzedzającym zabieg badanie powinno obejmować: pełną morfologię krwi, badanie krzepliwości krwi, ocenę czynności nerek i określenie grupy krwi. Należy wykluczyć zakażenia miejscowe/ogólnoustrojowe.</p> <p>Leczenie Technologie oparte na sondach (ang. <i>Probe-Based Technologies</i>) wspólne dla wszystkich</p> <p>Obrazowanie Fluoroscopia z pomocą tomografii komputerowej z wiązką stożkową, tomografia komputerowa (z fluoroskopią TK lub bez niej) lub rezonans magnetyczny mogą być stosowane do prowadzenia samodzielnie lub w połączeniu z systemami nawigacji 3D lub fuzji obrazów. Tam, gdzie jest to możliwe, wielomodalne naprowadzanie za pomocą tomografii komputerowej i fluoroskopii o wysokiej rozdzielczości jest szczególnie przydatne (np. w leczeniu zmian w kręgosłupie) przez umożliwienie szybkiego i precyzyjnego umieszczenia sondy oraz rozmieszczenie urządzeń ochronnych/monitorujących, co skutkuje niższym wskaźnikiem pow kłań i ułatwia wprowadzenie dodatkowych procedur, takich jak sekwencyjnie stosowana embolizacja, ablacja i przezsłonna mocowanie śrub lub cementoplastyka, gdy jest to wskazane.</p> <p>Przeciwwskazania do ablacji termicznej: Bezwzględne przeciwwskazania są rzadkie, ale obejmują brak bezpiecznego dostępu, ostrą immunosupresję, zakażenie miejscowe lub ogólnoustrojowe, nieskorygowaną koagulopatię i brak zgody pacjenta. Względne przeciwwskazania obejmują bardzo duże zmiany i bliskość wrażliwych struktur, których nie można monitorować ani chronić w trakcie zabiegu. W obrębie kręgosłupa najczęstszymi przeciwwskazaniami względnymi są niestabilne złamania oraz przerzutowy zewnątrzoponowy ucisk rdzenia kręgowego. W leczeniu zmian w kościach nośnych, ze względu na zwiększone ryzyko złamań poablacyjnych, termoablacja powinna być stosowana w połączeniu z konsolidacją/augmentacją kości w celu zapewnienia wsparcia i stabilności. W tym przypadku, jeśli stabilizacja nie jest możliwa, termoablacja powinna być wykonywana tylko z zachowaniem ostrożności i za zgodą pacjenta.</p> <p>Kluczowe zalecenia</p> <ul style="list-style-type: none"> • ogólny stan każdego pacjenta oraz zmiany docelowe powinny zostać omówione w wielodyscyplinarnym zespole w celu oceny przydatności i możliwości zastosowania metody ablacji termicznej, wyboru najbardziej odpowiedniej techniki oraz ustalenia celów leczenia, tj. leczniczego lub paliatywnego,

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<ul style="list-style-type: none"> • badania obrazowe wykorzystywane do planowania zabiegu nie powinny mieć więcej niż miesiąc, • profilaktyka antybiotykowa jest zalecana w przypadku łączenia osteoplastyki cementowej i/lub mocowania śrubowego z ablacją termiczną, • włączenie okostnej do strefy ablacji przyczynia się znacząco do złagodzenia bólu w warunkach paliatywnych. W przypadku istnienia pozakostnego komponentu tkanek miękkich, ablacja połączenia tkanki miękkiej z kością może spowodować złagodzenie odczuwania bólu, • w leczeniu zmian w kościach nośnych ablacja powinna być stosowana w połączeniu z konsolidacją/augmentacją kości ze względu na ryzyko złamania poablacyjnego, • podczas termoablacji zmian w pobliżu struktur nerwowych zdecydowanie zaleca się bierne monitorowanie i/lub aktywną ochronę, • jeśli stosowane jest znieczulenie ogólne, należy unikać porażenia mięśni poprzez blokadę nerwowo-mięśniową, aby nie zakłócić monitorowania elektrofizjologicznego, • jeśli osteoplastyka cementowa jest wykonywana w tej samej sesji co termoablacja, iniekcja cementu powinna być opóźniona, aby umożliwić normalizację temperatury miejscowej w celu zapewnienia przewidywalnego wiązania cementu, • w przypadku wysokiego ryzyka złamania patologicznego, np. w zmianach głównie litycznych (zwłaszcza z masywną osteolizą) należy najpierw wykonać wertebroplastykę w celu zmniejszenia ryzyka złamania patologicznego/wypadnięcia kręgu i wtórnych zaburzeń neurologicznych, a następnie zastosować radioterapię w celu uzyskania miejscowej kontroli guza, • w przypadku, gdy zmiana w kręgach jest przyczyną zapalenia nadtwardówkowego, szczególnie z objawami neurologicznymi, najpierw należy przeprowadzić radioterapię, a następnie wertebroplastykę, • embolizacja powinna być rozważona przed termoablacją w celu ograniczenia efektów termicznych i/lub zmniejszenia krwawienia w trakcie ablacji i/lub dodatkowej konsolidacji, • jeśli obie metody są wskazane: embolizacja powinna nastąpić po radioterapii, ponieważ skuteczność tej ostatniej jest zmniejszona przez występujące niedotlenienie, • regionalna blokada anestetyczna jest zalecana przed zabiegiem termoablacji zmian w kończynach w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia po zabiegu złożonego zespołu bólu regionalnego, • po zabiegu termoablacji mogą wystąpić przejściowe neuropaksje, które w wielu przypadkach ustępują, jednak należy uprzedzić pacjentów, że gojenie może trwać nawet 18 miesięcy.
<p>COA 2020⁴¹ Chinese Orthopaedic Association (Chiny)</p>	<p>Wytyczne dotyczą ablacji mikrofalowej guzów kości kończyn.</p> <p>Kluczowe rekomendacje dla ablacji mikrofalowej guzów kości kończyn:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przezsłonna ablacja mikrofalowa kostniaka kończyn jest skuteczna. Ablacja mikrofalowa kostniaka kostninowego zapewnia szybkie nagrzewanie i krótki czas ablacji, pozwala uniknąć oparzeń skóry spowodowanych fragmentami elektrod a także nie ma wpływu m.in. na działanie rozruszników serca. Jest preferowanym wyborem w przezsłonnym leczeniu kostniaka kostninowego. Przezsłonna ablacja mikrofalowa kostniaka kostninowego ma zalety wysokiej skuteczności, niskiego odsetka nawrotów i niewielu pow. kł. Ryzyko nakłucia można ocenić na podstawie przedoperacyjnych badań obrazowych i uniknąć drogi nakłucia ważnej struktury tkankowej. Może być wykonana ponownie u pacjentów z nawrotem choroby, • ablacja mikrofalowa jest wyborem dla pacjentów z przerzutami do kości w kończynach odpornych na tradycyjne metody leczenia. Oprócz zabiegu chirurgicznego, radioterapii i leczenia farmakologicznego przezsłonna ablacja mikrofalowa może skutecznie łagodzić ból w leczeniu przerzutów do kości kończyn. W połączeniu z cementoplastyką ta metoda może zwiększyć wytrzymałość kości. Częstym powikłaniem jest wyciek cementu kostnego. Za dobre wskazania uważa się wyraźne objawy bólowe przerzutów do kości w kończynach, zlokalizowane zmiany przerzutowe oraz bezpieczną drogę nakłucia. Przezsłonna ablacja złośliwych guzów kości jest również odpowiednia tylko dla guzów o powolnym wzroście i wymaga dwóch typowych cech: mniej niż trzech lokalizacji guza, przy

⁴¹ Zheng, K., Yu, X., Hu, Y., Zhang, Y., Wang, Z., Wu, S., ... & Chen, B. (2020). Clinical guideline for microwave ablation of bone tumors in extremities. *Orthopaedic Surgery*, 12(4), 1036-1044.

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<p>czym największa średnica guza jest mniejsza niż 3 cm. Ryzyko i korzyści związane mogą być oceniane w odniesieniu do całego ciała i mogą uwzględniać miejscową wytrzymałość kości u pacjentów. Może być stosowana do leczenia przerzutów do kości w kończynach w celu złagodzenia bólu. Po ablacji mogą wystąpić złamania wewnętrzna,</p> <ul style="list-style-type: none"> • przezsłonna ablacja mikrofalowa guzów kości kończyn powinna być przeprowadzana pod kontrolą obrazową. TK jest najczęściej stosowaną metodą obrazowania do prowadzenia przezsłonnej ablacji mikrofalowej guzów kości kończyn. Przezsłonna ablacja mikrofalowa guzów kości kończyn wymaga wskazówek obrazowych, które mogą być zapewnione przez TK, TK z wiązką stożkową, obrazowanie MRI i PET-CT do różnych poziomów. Technologia nawigacji śródoperacyjnej i technologia wspomaganą przez roboty mogą poprawić dokładność i bezpieczeństwo nakłucia, • przezsłonna ablacja mikrofalowa kostniaka w kończynach powinna być wykonywana w znieczuleniu ogólnym, • ablacja gniazda guza jest celem terapii mikrofalowej kostniaka kostnego kończyn, a poprawa w odczuwaniu bólu jest standardem oceny, • na efekt kliniczny śródoperacyjnej ablacji mikrofalowej wpływa wielkość guza, jego struktura, ukrwienie, doświadczenie chirurga i inne czynniki. Śródoperacyjna ablacja mikrofalowa jest szeroko stosowana w leczeniu łagodnych i złośliwych guzów kończyn, w tym kostniakomięsaka, mięsaka Ewinga, złośliwego histiocytoma włóknistego, chrząstniakomięsaka, mięsaka tkanek miękkich, guza olbrzymiokomórkowego kości, przerzutowego raka kości itd., • ablacja <i>in situ</i> jest pierwszym wyborem w ablacji mikrofalowej guzów kości kończyn, • zalecana jest mikrofalowa ablacja guzów kości kończyn w odpowiedniej temperaturze i czasie. Generalnie, temperatura powinna być kontrolowana na poziomie 60-80 °C przez 30 min., • w przypadku guzów kości kończyn o dużych rozmiarach przydatna może być wieloantenowa ablacja mikrofalowa. W celu osiągnięcia całkowitej ablacji dużych guzów, bezpiecznym i skutecznym wyborem jest zastosowanie wieloantenowej ablacji mikrofalowej (ang. <i>multiple-antenna microwave ablation</i>). Użycie zestawów anten mikrofalowych jest uważane za bezpieczne i skuteczne podejście do leczenia złośliwych lub inwazyjnych guzów kości kończyn. Do ablacji segmentu guza w trybie matrycowym można również użyć wielu anten mikrofalowych, przy czym odstęp pomiędzy antenami mikrofalowymi powinien wynosić 3 cm, a odstęp pomiędzy poszczególnymi głębokościami ablacji powinien wynosić 4 cm. W przypadku guzów o dużych rozmiarach, stosuje się nakłucia wieloigłowe pod różnym kątem, zamiast jednej igły, • ablacja mikrofalowa guzów kostnych o obfitym ukrwieniu może zmniejszyć krwawienie z guza podczas łyżeczkowania. Może również zmniejszyć śródoperacyjną transfuzję krwi przed łyżeczkowaniem przerzutów do kości i może skuteczniej zamykać naczynia krwionośne w porównaniu z leczeniem falami radiowymi. Ponadto ablacja mikrofalowa może powodować koagulację i martwicę przerzutów do kości, blokować naczynia krwionośne i zmniejszać krwawienie, co poprawia bezpieczeństwo zabiegu, • ablacja mikrofalowa przerzutów skaczących (ang. <i>skip metastasis</i>) w jamie szpikowej kostniakomięsaka pomagają zachować większą strukturę kości. Rozległe usunięcie przerzutów skaczących może spowodować utratę kości długiej w bliższej części kości udowej lub nawet całej kości udowej. Ablacja mikrofalowa przerzutów kostniakomięsaka w jamie szpikowej jest alternatywną metodą leczenia, której zaletą jest zachowanie większej części kości w bliższej części kości udowej, • po zastosowaniu mikrofalowej ablacji guzów kości kończyn należy wybrać odpowiednią rekonstrukcję w zależności od charakteru, lokalizacji i rodzaju ubytków kostnych. Cement kostny może być stosowany do naprawy ubytków kości po ablacji mikrofalowej przerzutów do kości w kończynach. Metoda ta jest prosta i praktyczna z zadowalającymi efektami klinicznymi. Natychmiastowa stabilność jamy guza wypełnionej cementem kostnym przyczynia się do wczesnego przywrócenia funkcji kończyny, ale wypełnienie cementem kostnym przylegającym do powierzchni stawowej może prowadzić do bezbolesnego zapalenia stawów, • częstym powikłaniem ablacji mikrofalowej guzów kości kończyn jest złamanie patologiczne, • ablacja mikrofalowa może być stosowana w podejrzanych obszarach poza guzami kości kończyn. W przypadku złośliwych guzów kości, które dobrze reagują na chemioterapię, w szczególnych okolicznościach można zastosować ablację mikrofalową w celu usunięcia podejrzanego obszaru, aby zachować ważne struktury kostne. Należy zauważyć, że sam zabieg jest trudny, a w przypadku

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<p>guzów kości wymagane są wykwalifikowane techniki chirurgiczne, a nie techniki konwencjonalne,</p> <ul style="list-style-type: none"> • wybór odpowiedniego sprzętu do ablacji m krofalowej może ułatwić śródoperacyjną ablację guzów kości, • użycie igły do ablacji mikrofalowej z monitorowaniem temperatury może zmniejszyć powikłania przezskórnej ablacji mikrofalowej guzów kości kończyn.
<p>CIRSE 2015⁴²</p> <p>(Europa)</p>	<p>Wytyczne dotyczą poprawy jakości leczenia guzów kości (w tym za pomocą cementoplastyki)</p> <p>Wskazania Wskazania z zamiarem wyleczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zmiany łagodne: <ul style="list-style-type: none"> o kostniak kostninowy, o kostniak zarodkowy (maksymalna średnica <3 cm), o chrząstniak zarodkowy. • zmiany złośliwe (pierwotne lub wtórne u pacjentów nieoperacyjnych) są kwalifikowane na podstawie decyzji multidyscyplinarnego zespołu. Leczenie jest zarezerwowane dla wolnorosnących nowotworów o typowych cechach: <ul style="list-style-type: none"> o z <3 potwierdzonymi lokalizacjami, o średnicy <3 cm. <p>Paliatywne leczenie przezskórne: W leczeniu paliatywnym guzów kości (pierwotnych i wtórnych) celem nie jest całkowita termoablacja guza, lecz łagodzenie bólu, redukcja guza, zapobieganie grożącym patologicznym złamaniom i/lub odbarczenie i usunięcie guzów kości (szczególnie w przypadku guzów wyrzuszających się do kanału kręgowego).</p> <p>Proponowana strategia leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dokładna ocena kliniczna pacjenta jest obowiązkowa i powinna obejmować pochodzenie i lokalizację bólu, dotychczasowe leczenie, tolerowane przez pacjenta znieczulenie oraz przewidywaną długość życia, • trójwymiarowe obrazowanie całego ciała powinno być wykorzystane do dokładnej analizy zmian i ich relacji z otaczającymi strukturami, • podjęcie decyzji przez multidyscyplinarny zespół jest wymagane, aby wybrać najbardziej efektywną i najmniej uciążliwą technikę: <ul style="list-style-type: none"> o w przypadku bolesnego guza obejmującego płaską kość łódeczkowatą bez inwazji na otaczające tkanki i związanego z ryzykiem złamania kompresyjnego, najwłaściwszą techniką jest pojedyncza cementoplastyka, o w przypadku bolesnego guza kości z rozszerzeniem na otaczające tkanki miękkie, konieczna jest termoablacja w celu kontrolowania bólu spowodowanego inwazją tkanek miękkich. Jeśli istnieje ryzyko złamania patologicznego, konieczna jest dodatkowa technika konsolidacji (cementoplastyka dla kości płaskich lub zabieg chirurgiczny dla kości długich), o w przypadku nieoperacyjnych guzów kręgosłupa sięgających do kanału kręgowego, z pęknięciem ściany tylnej i rozszerzeniem zewnątrzoponowym, najlepszą techniką jest przezsłonna dekompresja guza z zastosowaniem jonizacji o częstotliwości radiowej. Po odbarczeniu guza, powstały ubytek może być wypełniony cementem.

6.1.3. Podsumowanie

- Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej wskazują, że ablacja mikrofalowa (MWA) oraz przy użyciu fal radiowych (RFA) jest skuteczną interwencją w leczeniu nowotworów łagodnych, pierwotnych złośliwych nowotworów kości oraz u wybranych pacjentów z chorobą oligoprogresywną i oligometastatyczną (CRISE 2022, CRISE 2015).
- W przypadku przerzutów do kości MWA jest terapią z wyboru (COA 2020).

⁴² Gangi, A., Tsoumakidou, G., Buy, X., Quoix, E. (2010). Quality Improvement Guidelines for bone tumour management. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 33(4), 706–713. <https://doi.org/10.1007/s00270-009-9738-9>.

- Oprócz leczenia z zamiarem wyleczenia, ablację stosuje się w celach paliatywnych do łagodzenia bólu (CIRSE 2022, CIRSE 2015).
- We wszystkich odnalezionych wytycznych wskazuje się, że ablacja RFA i MWA powinny być przeprowadzane przy pomocy technik obrazowania (CRISE 2022, COA 2020, CRISE 2015), takich jak: fluoroskopia z TK z wiązką stożkową, TK (z fluoroskopią lub bez), MRI w połączeniu lub bez systemów nawigacji 3D albo fuzji obrazów (CRISE 2022), TK, TK z wiązką stożkową, MRI, PET-CT (COA 2020).
- W przypadku guzów kości kończyn o dużych rozmiarach przydatna może być wieloantenowa ablacja mikrofalowa (COA 2020).
- Po zastosowaniu ablacji MWA należy wybrać odpowiednią rekonstrukcję. Najczęściej wskazuje się cement kostny jako metodę prostą i praktyczną (COA 2020, CRISE 2022, CRISE 2016),
- Bezwzględne przeciwwskazania do ablacji termicznej są rzadkie (CRISE 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, palliative ablation, thermoablation, Electrical Catheter Ablation, Microwaves, MWA Ablation, MWA, Cementoplasty, bone tumor, osteoid osteoma, bone cancer, painful metastasis, funding, financing, reimbursement, police.*

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne, wolnotekstowe wyszukiwanie w przeglądarce *google.pl* oraz bazie *tripdatabase.com* odnoszące się do statusu refundacyjnego termoablacji guzów kości 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://awtcc.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 6 dokumentów opublikowanych w 2022 r. zawierających wytyczne refundacyjne dotyczące termoablacji u pacjentów z guzem kości. Podsumowanie najważniejszych informacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
<p>NHS 2022⁴³ (Wielka Brytania)</p>	<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 AB15Z: ablacja o częstotliwości radiowej lub krioablacja w leczeniu bólu: <ul style="list-style-type: none"> ○ procedura ambulatoryjna: 921 GBP, ○ taryfa łączona <i>day case/elective</i>⁴⁴ (ang. <i>combined day case / ordinary elective spell tariff</i>): 921 GBP, ○ długość hospitalizacji – <i>elective</i> (ang. <i>ordinary elective long stay trim point</i>): 5 dni, ○ taryfa <i>non-elective</i>⁴⁵ (ang. <i>non-elective spell tariff</i>): 1 013 GBP, ○ długość hospitalizacji – <i>non-elective</i> (ang. <i>non-elective long stay trim point</i>): 5 dni, ○ taryfa za każdy dodatkowy dzień pobytu ponad limit (ang. <i>per day long stay payment for days exceeding trim point</i>): 266 GBP. • JGP YH20Z: przezsłonna ablacja zmiany kości: <ul style="list-style-type: none"> ○ procedura ambulatoryjna: brak, ○ taryfa łączona <i>day case/elective</i>: 2029 GBP, ○ długość hospitalizacji – <i>elective</i>: 5 dni, ○ taryfa <i>non-elective</i>: 3073 GBP, ○ długość hospitalizacji – <i>non-elective</i>: 77 dni, ○ taryfa za każdy dodatkowy dzień pobytu ponad limit: 270 GBP.
<p>PBC 2022⁴⁶ Premera Blue Cross (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą RFA nowotworów kości (<i>Medical Policy – 7.01.95</i>) 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 celu łagodzenia bólu u pacjentów z osteolitycznymi przerzutami do kości, u których nie powiodło się leczenie standardowe, takie jak napromienianie lub podaż opioidów u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do takiego leczenia, • w leczeniu kostniaków kostninowych, które nie mogą być skutecznie opanowane przez leczenie medyczne. <p>Kody Aktualnej Terminologii Proceduralnej (ang. <i>Current Procedural Terminology, CPT</i>) objęte ubezpieczeniem: 20982, 32998, 50542, 50592. Nie ma ustalonego pokrycia dla procedury RFA w wyżej wymienionych wskazaniach przez <i>Medicare</i>.</p>
<p>AD 2022⁴⁷ AngioDynamics (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą MWA oraz RFA nowotworów kości wg <i>AngioDynamics</i></p> <p>RFA kości: Poniższe kody są przykładami kodów diagnostycznych, które mogą mieć zastosowanie do wskazań związanych z nowotworem kości:</p>

⁴³ 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.

⁴⁴ Przypis AOTMiT: ang. *elective* – związane z grupą HRG.

⁴⁵ Przypis AOTMiT: ang. *non-elective* – niezwiązane z grupą HRG.

⁴⁶ 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.

⁴⁷ 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.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
	<ul style="list-style-type: none"> • C40.00: nowotwór złośliwy łopatki i kości długich kończyny górnej, • C40.01: nowotwór złośliwy łopatki i kości długich prawej kończyny górnej, • C40.02: nowotwór złośliwy łopatki i kości długich lewej kończyny górnej, • C40.10: nowotwór złośliwy kości krótkich kończyny górnej, • C40.11: nowotwór złośliwy kości krótkich prawej kończyny górnej, • C40.12: nowotwór złośliwy kości krótkich lewej kończyny górnej, • C40.20: nowotwór złośliwy kości długich kończyny dolnej, • C40.21: nowotwór złośliwy kości długich prawej kończyny dolnej, • C40.22: nowotwór złośliwy kości długich lewej kończyny dolnej, • C40.30: nowotwór złośliwy kości krótkich kończyny dolnej, • C40.31: nowotwór złośliwy kości krótkich prawej kończyny dolnej, • C40.32: nowotwór złośliwy kości krótkich lewej kończyny dolnej, • C40.80: nowotwór złośliwy zmiany przekraczającej granice kości i chrząstki stawowej kończyn, • C40.81: nowotwór złośliwy zmiany przekraczającej granice kości i chrząstki stawowej kończyny prawej, • C40.82: nowotwór złośliwy zmiany przekraczającej granice kości i chrząstki stawowej kończyny lewej, • C40.90: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych kończyn, nie określone, • C40.91: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych kończyny prawej, nie określone, • C40.92: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych kończyny lewej, nie określone, • C41.0: nowotwór złośliwy kości czaszki i twarzy, • C41.1: nowotwór złośliwy żuchwy, • C41.2: nowotwór złośliwy kości kręgosłupa, • C41.3: nowotwór złośliwy kości zebra, mostka i obojczyka, • C41.4: nowotwór złośliwy kości miednicy, kości krzyżowej i guzicznej, • C41.9: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych, nie określone, • C76.0: nowotwór złośliwy umiejscowień innych i niedokładnie określonych, • C76.1: nowotwór złośliwy klatki piersiowej, • C76.3: nowotwór złośliwy miednicy, • C79.51: wtórny nowotwór złośliwy kości, • C79.52: wtórny nowotwór złośliwy szpiku kostnego, • C7B.03: wtórny rakowiak kości. <p>Kod CTP objęte ubezpieczeniem dopuszczane przez <i>Medicare</i> (średnia krajowa płatność bez korekty geograficznej za świadczone usługi): 20982 – płatności dla lekarzy: w placówce⁴⁸: 369,25 USD; nie w placówce⁴⁹: 3750,62 USD; system płatności prospektywnych dla pacjentów ambulatoryjnych (ang. <i>The Outpatient Prospective Payment System</i>, OPPS): 6397,05 USD; Centrum Chirurgii Ambulatoryjnej (ang. <i>Ambulatory Surgical Center</i>, ASC): 3000,95 USD.</p> <p>Procedury w ramach przeprowadzenia RFA nowotworów kości obejmują zniszczenie zmian nowotworowych w różnych lokalizacjach kości metodą przezsłonną.</p> <p>Średnia krajowa płatność dla pacjentów <i>Medicare</i> za hospitalizację na podstawie Grupy Powiązanej z Diagnozą (ang. <i>Diagnosis Related Group</i>, DRG) jest zróżnicowana i zależy od skomplikowania przeprowadzanego zabiegu oraz występowania powkłań oraz chorób współistniejących u pacjentów. Zakres płatności: 7409,37–48935,72 USD.</p>
BSC 2022 ⁵⁰	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą RFA nowotworów kości wg Boston Scientific Corporation</p> <p>RFA nowotworów kości:</p>

⁴⁸ ang. *facility* – poziom płatności dla lekarza za profesjonalne usługi świadczone w placówce, takiej jak szpital lub centrum chirurgii ambulatoryjnej

⁴⁹ ang. *non-facility* – poziom płatności za usługi profesjonalne świadczone przez lekarza w środowisku pozainstytucjonalnym, takim jak gabinet lekarski

50 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/region, rok	Rekomendacje/wskazania
<p>Boston Scientific Corporation (Stany Zjednoczone Ameryki)</p>	<p>Wymienione kody diagnostyczne ICD-10 są przykładami kodów, które mogą mieć zastosowanie do zabiegów ablacji kości:</p> <ul style="list-style-type: none"> • C40.00: nowotwór złośliwy łopatki i kości długich kończyny górnej, • C40.01: nowotwór złośliwy łopatki i kości długich prawej kończyny górnej, • C40.02: nowotwór złośliwy łopatki i kości długich lewej kończyny górnej, • C40.10: nowotwór złośliwy kości krótkich kończyny górnej, • C40.11: nowotwór złośliwy kości krótkich prawej kończyny górnej, • C40.12: nowotwór złośliwy kości krótkich lewej kończyny górnej, • C40.20: nowotwór złośliwy kości długich kończyny dolnej, • C40.21: nowotwór złośliwy kości długich prawej kończyny dolnej, • C40.22: nowotwór złośliwy kości długich lewej kończyny dolnej, • C40.30: nowotwór złośliwy kości krótkich kończyny dolnej, • C40.31: nowotwór złośliwy kości krótkich prawej kończyny dolnej, • C40.32: nowotwór złośliwy kości krótkich lewej kończyny dolnej, • C40.80: nowotwór złośliwy zmiany przekraczającej granice kości i chrząstki stawowej kończyn, • C40.81: nowotwór złośliwy zmiany przekraczającej granice kości i chrząstki stawowej kończyny prawej, • C40.82: nowotwór złośliwy zmiany przekraczającej granice kości i chrząstki stawowej kończyny lewej, • C40.90: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych kończyn, nie określone, • C40.91: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych kończyny prawej, nie określone, • C40.92: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych kończyny lewej, nie określone, • C41.0: nowotwór złośliwy kości czaszki i twarzy, • C41.1: nowotwór złośliwy żuchwy, • C41.2: nowotwór złośliwy kości kręgosłupa, • C41.3: nowotwór złośliwy kości żebra, mostka i obojczyka, • C41.4: nowotwór złośliwy kości miednicy, kości krzyżowej i guzicznej, • C41.9: nowotwór złośliwy kości i chrząstek stawowych, nie określone, • C76.0: nowotwór złośliwy umiejscowień innych i niedokładnie określonych, • C76.1: nowotwór złośliwy klatki piersiowej, • C76.3: nowotwór złośliwy miednicy, • C79.51: wtórny nowotwór złośliwy kości, • C79.52: wtórny nowotwór złośliwy szpiku kostnego, • C7B.03: wtórny rakowiak kości. <p>Kody CTP dopuszczane przed <i>Medicare</i> (średnia krajowa płatność bez korekty geograficznej lub indeksów placowych):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 20982 – płatności dla lekarzy: w placówce: 369 USD; nie w placówce: 3751 USD; OPPC: 6392 USD; ASC: 2999 USD, • 76940 – płatności dla lekarzy: w placówce: nie dotyczy; nie w placówce: 0 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, • 20220 – płatności dla lekarzy: w placówce: 88 USD; nie w placówce: 248 USD; OPPC: 1473 USD; ASC: 608 USD, • 76942 – płatności dla lekarzy: w placówce: 131 USD; nie w placówce: 410 USD; OPPC: 1473 USD; ASC: 608 USD, • 77002 – płatności dla lekarzy: w placówce: 31 USD; nie w placówce: 60 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 77012 – płatności dla lekarzy: w placówce: 28 USD; nie w placówce: 121 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD, • 77021 – płatności dla lekarzy: w placówce: 72 USD; nie w placówce: 444 USD; OPPC: 0 USD; ASC: 0 USD. <p>Procedury w ramach przeprowadzenia RFA raka kości obejmują zniszczenie zmian nowotworowych w różnych lokalizacjach kości metodą przezsłonną.</p>

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
	Średnia krajowa płatność dla pacjentów <i>Medicare</i> za hospitalizację na podstawie DRG jest zróżnicowana i zależy od skomplikowania przeprowadzanego zabiegu oraz występowania powikłań oraz chorób współistniejących u pacjentów. Zakres płatności: 7409–48935 USD.
<p>Aetna 2022⁵¹</p> <p>(Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą RFA nowotworów kości</p> <p>Aetna uznaje RFA za medycznie konieczną w przypadku:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nowotworowego bólu kostnego: postępowanie w opornym bólu kostnym u pacjentów z chorobą nowotworową, • kostniaka kostninowego: leczenie pacjentów, u których trzymają się objawy pomimo leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, jako mniej inwazyjna alternatywa dla chirurgicznej resekcji płuca, • 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"> ○ C79.51: wtórny nowotwór złośliwy kości, ○ D16.0–D16.9: łagodny nowotwór kości i chrząstki stawowej [gdy zawiodło leczenie salicylanami lub niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym], ○ D48.1: nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze innych i nieokreślonych umiejscowień: tkanka łączna i inne tkanki miękkie [pozabrzuszny guz desmoidalny] [przerzutowy hemangiopericytoma] ○ D49.2: nowotwór o nieokreślonym charakterze: kości, tkanek miękkich i skóry [pozabrzuszny guz desmoidalny].
<p>HCA 2022⁵²</p> <p>Health Care Authority</p> <p>(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 sześć rekomendacji refundacyjnych dotyczących zastosowania termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA): 1 rekomendacja z Wielkiej Brytanii (NHS 2022) oraz 5 rekomendacji ze Stanów Zjednoczonych (różne towarzystwa ubezpieczeniowe: PBC 2022, AD 2022, BSC 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

- NHS England (Wielka Brytania) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej ablacji (RFA i MWA) zmian kości oraz ablacji o częstotliwości radiowej w leczeniu bólu. 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.
- W Stanach Zjednoczonych nie wydano jednolitego dokumentu o zasięgu krajowym w ramach programu Medicare lub Medicaid odnoszącego się do rekomendacji refundacyjnych

⁵¹ Aetna. (2022). Radiofrequency Tumor Ablation. Pozyskano z: http://www.aetna.com/cpb/medical/data/400_499/0492.html, dostęp 17.11.2022 r.

⁵² Health Care Authority. (2022). Uniform Medical Plan coverage limits.

zastosowania termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej lub mikrofal. Towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach oferowanych planów ubezpieczonych mogą decydować o objęciu refundacją termoablacji guzów. 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 2022, AD2022, BSC 2022, Aetna 2022 oraz HCA 2022).

7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

7.1. Metodyka

Wyszukiwanie doniesień naukowych przeprowadzono w dniu 3.11.2022 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 2 i 3).

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 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) z lub bez cementoplastyki został przeprowadzony zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia i wykluczenia według schematu PICOS.

Tabela 20. Kryteria włączenia i wykluczenia

Kategoria	Opis
Populacja docelowa	Pacjenci z wtórnymi guzami złośliwymi kości lub kostniakiem kostninowym lub pierwotnymi guzami złośliwymi kości
Interwencja	Przezskórna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z lub bez cementoplastyki
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 wtórny nowotwór kości• <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 poglądowe, listy do redakcji,• <u>niewłaściwa interwencja</u>: krioablacja inna niż przezskórna oraz krioablacja pod kontrolą innych badań niż tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny,• 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, na podstawie których opracowano listę badań wstępnie spełniających kryteria włączenia. Kolejnym etapem była selekcja na podstawie pełnych tekstów. Selekcja badań została przeprowadzona niezależnie przez dwóch 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). Ocena jakości przeglądów dokonano na podstawie w skali AMSTAR 2.

7.2. Charakterystyka włączonych badań

Tabela 21. Tabela podsumowująca badania włączone do przeglądu

Lp.	Badanie	Rodzaj badania	Interwencja	Komparator	Ocena jakości w skali AMSTAR 2
1.	Sangiorgio 2022	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezsłkórna ablacja prądem o częstotliwości rajdowej [RFA]	Resekcja guza	Krytycznie niska
2.	Sagoo 2022	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA]	Brak	Krytycznie niska
3.	Sagoo 2021	Przegląd systematyczny	Przezsłkórna ablacja m krofalowa [MWA] z lub bez cementoplastyki	Brak	Krytycznie niska
4.	Murali 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezsłkórna ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA]	RFA + RT + VA lub RFA + VA	Niska
5.	Cazzato 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezsłkórna ablacja m krofalowa [MWA]	Brak	Krytycznie niska
6.	Tordjman 2021	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezsłkórna ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA]	Brak	Krytycznie niska
7.	Lindquister 2020	Przegląd systematyczny	Przezsłkórna ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA] i ablacja m krofalowa [MWA]	Krioablacja	Krytycznie niska
8.	Gennaro 2019	Przegląd systematyczny	Przezsłkórna krioablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA] lub ablacja mikrofalowa [MWA]	Brak	Niska
9.	Sun 2019	Przegląd systematyczny z metaanalizą	Przezsłkórna ablacja termiczna prądem o częstotliwości radiowej [RFA], m krofalowej [MWA] lub krioablacja + cementoplastyka	Brak	Krytycznie niska
10.	Rosian 2018	Przegląd systematyczny	Przezsłkórna ablacja termiczna prądem o częstotliwości radiowej [RFA] z lub bez wertebroplastyki	Brak	Krytycznie niska
11.	Cazzato 2018	Przegląd systematyczny	Ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA] z lub bez cementoplastyki ⁵³	Brak	Krytycznie niska
12.	Lanza 2014	Przegląd systematyczny	Przezsłkórna ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA] lub śródmiąższowa ablacja laserowa (ang. <i>interstitial laser ablation</i> , ILA)	Brak ⁵⁴	Niska

⁵³ Do przeglądu włączono badania oceniające RFA w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi terapiami. Informacje dot. terapii skojarzonej raportowano jedynie dla badania Greenwood 2015, gdzie zastosowano RFA w skojarzeniu z radioterapią.

⁵⁴ Pomimo włączenia do przeglądu systematycznego badań kohortowych autorzy przedstawili dane wyłącznie dla jednego ramienia badania (RFA i ILA).

Tabela 22. Tabela charakterystyki badań włączonych

Gennaro 2019																												
Thermal ablation to relieve pain from metastatic bone disease: a systematic review																												
Metodyka	Populacja		Interwencja																									
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Ocena skuteczności przezkórnej ablacji termicznej przerzutów do kości (ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA], ablacja mikrofalowa [MWA], krioablacja [CA] i krioablacja ze zogniskowaną wiązką ultradźwięków o wysokiej częstotliwości pod kontrolą MR [MRgFUS]) w zmniejszaniu bólu u pacjentów w zaawansowanym stadium nowotworu.</p> <p>Przeszukane bazy: Medline, BIDS ISI, Embase, CINAHL, Cochrane</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: styczeń 2001-marzec 2018</p> <p>Kryteria włączenia: publikacje oryginalne w j. angielskim</p> <p>Kryteria wykluczenia: badania obejmujące mniej niż 5 pacjentów, badania in vitro, molekularne na zwierzętach oraz obejmujące pacjentów otrzymujących inne leczenie (cementoplastykę, radioterapię)</p> <p>Liczba włączonych badań: N=11</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: NOS</p>	<p>Pacjenci z nowotworem wtórnym kości:</p> <p>Badania oceniające RFA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>Okres obserwacji</th> <th>N pacjentów</th> <th>N zmian</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Callstrom 2002</td> <td>6 m</td> <td>12</td> <td>12</td> </tr> <tr> <td>Goetz 2004</td> <td>3 m</td> <td>43</td> <td>43</td> </tr> <tr> <td>Dupuy 2010</td> <td>3 m</td> <td>55</td> <td>55</td> </tr> </tbody> </table> <p>Badania oceniające MWA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>Okres obserwacji</th> <th>N pacjentów</th> <th>N zmian</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Kastler 2017</td> <td>6</td> <td>17</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table>		Badanie	Okres obserwacji	N pacjentów	N zmian	Callstrom 2002	6 m	12	12	Goetz 2004	3 m	43	43	Dupuy 2010	3 m	55	55	Badanie	Okres obserwacji	N pacjentów	N zmian	Kastler 2017	6	17	20	<p>RFA: N=3 badania MWA: N=1 badanie MRgFUS: N=5 badań CA: N=2 badania</p> <p>W analizie opisano wyłącznie RFA i MWA.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu – przed leczeniem, w okresie 0-1 tygodnia, 1-4 tygodni, 4-12 tygodni (wg skal BPI-SF lub VAS lub NRS lub 100-punktowej). Powikłania wg Society of Interventional Radiology (SIR) <p>Sukces leczenia – definiowany jako zakończenie leczenia zgodnie z pierwotnym planem</p>
Badanie	Okres obserwacji	N pacjentów	N zmian																									
Callstrom 2002	6 m	12	12																									
Goetz 2004	3 m	43	43																									
Dupuy 2010	3 m	55	55																									
Badanie	Okres obserwacji	N pacjentów	N zmian																									
Kastler 2017	6	17	20																									
Lindquister 2020																												
Percutaneous thermal ablation for treatment of osteoid osteoma: a systematic review and analysis																												
Metodyka	Populacja		Interwencja																									

<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa RFA i krioablacji w leczeniu kostniaka kostninowego (ang. osteoid osteoma, OO) oraz analiza skuteczności przezkórnej ablacji w lokalizacjach dostawowych i rdzeniowych.</p> <p>Przeszukane bazy: Pubmed, Cochrane Library, Embase, ClinicaTrials</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: 2003-2018</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania zawierające retrospektywną lub prospektywną analizę RFA, krioablacji lub MWA kostniaków kostninowych, • co najmniej 6-miesięczny okres obserwacji po leczeniu, • badania obejmujące co najmniej 10 pacjentów (poddawanych terapii po raz pierwszy i/lub uprzednio leczonych za pomocą ablacji lub chirurgii), • badania w języku angielskim lub dostępność tłumaczenia publikacji <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inny rodzaj leczenia (ablacja a kocholowa lub laserowa w połączeniu z RFA, krioablacją lub MWA) • nie analizowano badań, które obejmowały te same grupy pacjentów <p>Liczba włączonych badań: N=36</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: Quality Appraisal Checklist for Case Series Studies</p>	<p>Pacjenci z kostniakiem kostninowym, dzieci i dorośli: N=1798</p> <p>Średnia wieku: 18,7 lat (2-68 lat) Średni wiek dla:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RFA: 18,7 lat • Krioablacji: 17,5 lat • MWA: 28 lat <p>Liczba badań w których wykonano biopsję zmian przed zabiegiem: N=13 (36%) Liczba badań w których nie wykonano biopsji zmian przed zabiegiem: N=23 (64%)</p> <p>Liczba wykonanych ablacji (n=1863) w tym: RFA: n=1758 MWA: n=10 Krioablacja: n=95</p> <p>Liczba ablacji zmian wewnątrzczaszkowych: N=157 Liczba ablacji zmian w obrębie kręgosłupa: N=142</p> <p>Liczba badań, w których pacjenci byli leczeni z powodu zmian śródstawowych: N=13 (36,1%)</p> <p>Liczba badań, w których pacjenci byli leczeni z powodu zmian nardzeniowych: N=12 (33,3%)</p>	<p>RFA: N=32 (88,9%) badania vs Krioablacja: N=3 (8,3%) badania MWA: N=1 (2,8%) badanie</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Wskaźnik sukcesu⁵⁵ • Niepowodzenie techniczne • Niepowodzenie kliniczne • Nawrót choroby • Powikłania
---	--	---	--

⁵⁵ Sukces zdefiniowano jako ustąpienie bólu pacjenta bez nawrotów przez cały okres obserwacji. Wskaźnik sukcesu odnosi się do odsetka przypadków bez niepowodzeń technicznych (brak możliwości wprowadzenia sondy lub brak możliwości ukończenia procedury), niepowodzeń klinicznych (brak ustąpienia dolegliwości bólowych po zastosowanej terapii) lub nawrotów (chwilowe ustąpienie dolegliwości bólowych, a następnie ich nawrót).

Murali 2021																																																																				
What is the effectiveness of radiofrequency ablation in the management of patients with spinal metastases? A systematic review and meta-analysis																																																																				
Metodyka	Populacja		Interwencja																																																																	
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Ocena skuteczności klinicznej RFA jako terapii I rzutu leczenia przerzutów do kręgosłupa z zastosowaniem RFA lub RFA z cementoplastyką (<i>ang. vertebral augmentation; VA</i>)</p> <p>Przeszukane bazy: Medline, Embase, Central, listy referencyjne, rejestry: WHO, clinicaltrials.gov, ISCTRN</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do lipca 2020</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania randomizowane i nierandomizowane, • wiek powyżej 18 r.ż., • pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego, którzy przeszli leczenie samą RFA lub RFA w połączeniu z inną metodą, • wyniki badań zawierające następujące punkty końcowe: ból, niepełnosprawność, jakość życia, kontrolę nowotworu (nawroty), śmiertelność, wskaźniki komplikacji <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania dotyczące pierwotnych guzów kręgosłupa, • badania na zwierzętach, • badania, w których dokonano otwartej operacji wspomaganej RFA <p>Liczba włączonych badań: N=15, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania prospektywne: n=5 • Badania retrospektywne: n=10 	<p>Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=725</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Średnia wieku (SD)</th> <th>Najczęstszy typ guza pierwotnego</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Bagla 2016</td> <td>50</td> <td>61</td> <td>Nerki</td> </tr> <tr> <td>Sayed 2019</td> <td>30</td> <td>62,9</td> <td>Nerki</td> </tr> <tr> <td>Prezzano 2019</td> <td>26</td> <td>63</td> <td>Płuca/pierś</td> </tr> <tr> <td>Tomasian</td> <td>27</td> <td>bd</td> <td>Płuca</td> </tr> <tr> <td>Zhao 2018</td> <td>16</td> <td>66,8</td> <td>Płuca</td> </tr> <tr> <td>Cazzato 2018</td> <td>11</td> <td>61,3</td> <td>Płuca</td> </tr> <tr> <td>Greenwood 2015</td> <td>21</td> <td>61,8</td> <td>Płuca</td> </tr> <tr> <td>Anchala 2014</td> <td>92</td> <td>60</td> <td>Płuca</td> </tr> <tr> <td>Gervagez 2008</td> <td>41</td> <td>62,7</td> <td>Pierś</td> </tr> <tr> <td>Wallace 2015</td> <td>72</td> <td>68,4</td> <td>Płuca</td> </tr> <tr> <td>Zheng 2014</td> <td>26</td> <td>59,31</td> <td>Pierś</td> </tr> <tr> <td>Proschek 2009</td> <td>16</td> <td>59,5</td> <td>Pierś</td> </tr> <tr> <td>Dabravolski 2015</td> <td>250</td> <td>65,6</td> <td>Pierś</td> </tr> <tr> <td>Georgy 2009</td> <td>37</td> <td>69,6</td> <td>Pierś</td> </tr> <tr> <td>Nakatsuka 2009</td> <td>10</td> <td>61,0</td> <td>Jelito grube</td> </tr> </tbody> </table>		Badanie	N pacjentów	Średnia wieku (SD)	Najczęstszy typ guza pierwotnego	Bagla 2016	50	61	Nerki	Sayed 2019	30	62,9	Nerki	Prezzano 2019	26	63	Płuca/pierś	Tomasian	27	bd	Płuca	Zhao 2018	16	66,8	Płuca	Cazzato 2018	11	61,3	Płuca	Greenwood 2015	21	61,8	Płuca	Anchala 2014	92	60	Płuca	Gervagez 2008	41	62,7	Pierś	Wallace 2015	72	68,4	Płuca	Zheng 2014	26	59,31	Pierś	Proschek 2009	16	59,5	Pierś	Dabravolski 2015	250	65,6	Pierś	Georgy 2009	37	69,6	Pierś	Nakatsuka 2009	10	61,0	Jelito grube	<p>RFA + VA: n=13 RFA vs RFA + VA: n=1 RFA + VA vs RFA + RT: n=1</p> <p>W ramach ekstrakcji danych uwzględniono wyniki dla badań oceniających RFA+VA. W odniesieniu do badań oceniających RFA vs RFA + VA ekstrahowano wyniki osobno dla ramienia RFA oraz RFA + VA</p>	<p><u>Pierwszorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena bólu wg skali VAS (<i>ang. visual analogue scale, VAS</i>), • Ocena niepełnosprawności wg różnych skal (<i>ang. Oswestry disability index, ODI, health-related quality of life, HRQOL, pain disability index, PDI, FACT-G7, EORTC, QLQ-C30 quality of life, QoL</i>) <p><u>Drugorzędowe:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Kontrola lokalna/nawrót, • Śmiertelność, • Powikłania
Badanie	N pacjentów	Średnia wieku (SD)	Najczęstszy typ guza pierwotnego																																																																	
Bagla 2016	50	61	Nerki																																																																	
Sayed 2019	30	62,9	Nerki																																																																	
Prezzano 2019	26	63	Płuca/pierś																																																																	
Tomasian	27	bd	Płuca																																																																	
Zhao 2018	16	66,8	Płuca																																																																	
Cazzato 2018	11	61,3	Płuca																																																																	
Greenwood 2015	21	61,8	Płuca																																																																	
Anchala 2014	92	60	Płuca																																																																	
Gervagez 2008	41	62,7	Pierś																																																																	
Wallace 2015	72	68,4	Płuca																																																																	
Zheng 2014	26	59,31	Pierś																																																																	
Proschek 2009	16	59,5	Pierś																																																																	
Dabravolski 2015	250	65,6	Pierś																																																																	
Georgy 2009	37	69,6	Pierś																																																																	
Nakatsuka 2009	10	61,0	Jelito grube																																																																	

Ocena jakości włączonych badań: ROBINS-1 oraz GRADE do oceny pewności danych naukowych z metaanaliz			
Sangiorgio 2022			
Radiofrequency ablation is as safe and effective as surgical excision for spinal osteoid osteoma: a systematic review and meta-analysis			
Metodyka	Populacja	Interwencja	Punkty końcowe
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Porównanie skuteczności oraz bezpieczeństwa RFA w porównaniu z resekcją guza w leczeniu kostniaka kostninowego kręgosłupa</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Embase, Web of Science</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do 22 marca 2022 r.</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania, w których oceniano leczenie kostniaka kostninowego za pomocą resekcji guza lub RFA • Publikacje w języku angielskim <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opisy przypadków i serie przypadków obejmujące < 5 pacjentów • Publikacje w języku innym niż język angielski • Badania przedkliniczne, badania <i>ex vivo</i> i artykuły przeglądowe <p>Liczba włączonych badań: N=31, w tym 23 retrospektywne serie przypadków, 6 badań porównawczych oraz 2 badania prospektywne RFA: N=18 badań Leczenie chirurgiczne: N=19 badań</p>	<p>Ogółem: N=749 RFA: N=374 (N mężczyzn=254, 65,5%, N kobiet=129, 34,5%); średnia wieku: 23,3 lat (SD 5,3); średni okres obserwacji: 40,3 mies. (SD 17,7)</p> <p>Leczenie chirurgiczne: N=375 (N mężczyzn=253, 67,5%, N kobiet=122, 32,5%); średnia wieku: 18,6 lat (SD 6,0); średni okres obserwacji: 40,1 mies. (SD 16,9)</p>	<p>Przełskórna RFA: N=18 badań, w tym 12 badań, w których RFA wykonano pod kontrolą CT Resekcja chirurgiczna: N=19 badań</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena bólu w skali VAS⁵⁶ • Powodzenie leczenia⁵⁷ • Nawrót guza • Powikłania

⁵⁶ Zawiera 10-stopniową punktację, w których 0 oznacza brak bólu, a 10 ból ekstremalny.

⁵⁷ Zdefiniowano jako całkowite ustąpienie bólu i brak oznak nawrotu w czasie ostatniej wizyty kontrolnej po zastosowanym leczeniu.

Ocena jakości włączonych badań: <i>The Downs and Black's "Checklist for Measuring Quality"</i>			
Sagoo 2022			
Radiofrequency ablation for spinal osteoid osteoma: A systematic review of safety and treatment outcomes			
Metodyka	Populacja	Interwencja	Punkty końcowe
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Ocena skuteczności klinicznej i profilu bezpieczeństwa zastosowania RFA pod kontrolą CT w leczeniu kostniaka kostninowego (<i>ang. osteoid osteoma, OO</i>)</p> <p>Przeszukane bazy: Pubmed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Scopus</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do 14 czerwca 2022</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • publikacje zawierające badania kostniaka kostninowego kręgosłupa leczone RFA lub w połączeniu z innymi metodami terapii, • publikacje zawierające przynajmniej jeden punkt końcowy (ból, powikłania, kontrola lokalna), • badania prospektywne lub retrospektywne z co najmniej 4 pacjentami, • badania publikowane w j. angielskim <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zastosowanie RFA w leczeniu kostniaka kostninowego w obszarach anatomicznych innych niż kręgosłup lub kość krzyżowa, • badania przedstawiające mieszane wyn ki kliniczne z dwóch lub więcej różnych metod leczenia, 	<p>Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa: N=354, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 243 mężczyzn, • 111 kobiet. <p>Średnia wieku: 16,4-28 lat</p> <p>Lokalizacja zmian:</p> <ul style="list-style-type: none"> • odcinek lędźwiowy, N=136 (38%) • odcinek piersiowy, N=104 (29%) • Kość krzyżowa, N=59 (17%) • Odcinek szyjny, N=55 (16%) <p>Średni rozmiar zmian: 3-20 mm Średnia odległość między OO, a najbliższymi elementami nerwowymi: 1,7 do 7,4 mm (6 badań)</p>	<p>RFA pod kontrolą CT</p> <p>Znieczulenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ogólne; N=250 (74,7%) • miejscowe: N=85 (25,4%) <p>Średni czas trwania RFA: 7-11 min.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena bólu wg numerycznej skali 0-10, • Kontrola lokalna guza⁵⁸, • Powikłania,

⁵⁸ Definiowana jako miejscowo stabilna lub złagodzona choroba potwierdzona w badaniu obrazowym podczas ostatniej wizyty kontrolnej.

<ul style="list-style-type: none"> metaanalizy, przeglądy narracyjne, artykuły redakcyjne, eksperymentalne badania laboratoryjne, badania na zwierzętach <p>Liczba włączonych badań: N=14, w tym 11 retrospektywnych i 3 prospektywne</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: Joanna Briggs Institute checklists for case-series</p>			
<p style="text-align: center;">Sagoo 2021 Microwave Ablation as a Treatment for Spinal Metastatic Tumors: A Systematic Review</p>			
<p style="text-align: center;">Metodyka</p>	<p style="text-align: center;">Populacja</p>	<p style="text-align: center;">Interwencja</p>	<p style="text-align: center;">Punkty końcowe</p>
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: ocena zastosowania MWA w leczeniu przerzutów do rdzenia kręgowego oraz wpływu na ból i miejscową kontrolę guza</p> <p>Przeszukane bazy: Pubmed, Cochrane, Scopus</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do 10 czerwca 2020</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> badania dot. guzów kręgosłupa z przerzutami leczone otwartą lub przezskórną MWA i/lub w połączeniu z innymi metodami leczenia, badania obejmujące dane dot. bólu i kontroli lokalnej, badania retrospektywne lub prospektywne z co najmniej 1 pacjentem <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> publikacje zawierające opis MWA tylko jako metody leczenia guzów w obszarach anatomicznych innych niż kręgosłup lub kość krzyżowa, brak wyników klinicznych, metaanalizy, przeglądy systematyczne, badania na zwierzętach 	<p>Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego, N=157 w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> N=73 mężczyzn N=84 kobiety <p>Średni wiek: 48-71,3 lat</p> <p>Lokalizacja zmian: Odcinek piersiowy kręgosłupa: N=101 (51%)</p> <p>Liczba uszkodzeń kręgosłupa: N=196</p> <p>Lokalizacja nowotworów pierwotnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nowotwór piersi N=65 (33%), Nowotwór płuc n=34 (17%), Nowotwór prostaty n=10 (5%). <p>Klasyfikacja zmian (N=4 badania):</p> <ul style="list-style-type: none"> Lityczne N=82 (63%), Sklerotyczne N=26 (18%), Mieszane N=26 (18%). 	<p>Przezskórna MWA (N=5 badań): z cementoplastyką: N=4 badania</p> <p>Otwarta MWA (N=3 badania)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Ocena bólu (wg VAS), Kontrola lokalna nowotworu, Powikłania.

<p>Liczba włączonych badań: N=8, w tym 1 opis przypadku, 7 badań retrospektywnych</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: nie raportowano</p>																																																								
<p>Sun 2019 Analgesia from percutaneous therm ablation plus cementoplasty for cancer bone metastases</p>																																																								
<p>Metodyka</p>	<p>Populacja</p>		<p>Interwencja</p>																																																					
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Ocena zastosowania i skuteczności ablacji w połączeniu z cementoplastyką w leczeniu bólu u pacjentów z przerzutami do kości</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed, Web of Science, listy referencyjne, abstrakty konferencyjne, przegląd materiałów stowarzyszeń i organizacji onkologicznych: European Society for Medical Oncology (ESMO), American Society of Clinical Oncology (ASCO), Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) i American Association for Cancer Research (AACR)</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: od stycznia 2013 do marca 2019</p> <p>Kryteria włączenia: podobne hipotezy i metody badawcze, pacjenci z bólem nowotworowym kości, badania w których określono dokładnie wielkość próby, badania z pełnymi danymi dot. analizy bólu</p> <p>Kryteria wykluczenia: artykuły przeglądowe, dupl katy badań, badania niekliniczne, listy, badania kliniczne bez podstawowych danych dotyczących skuteczności, badania nieobejmujące leczenia skojarzonego, badania w których pacjenci bez bólu kości wywołanego chorobą nowotworową</p> <p>Liczba włączonych badań: N=12, w tym badania</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: Methodological index for non-randomized studies (MINORS)</p>	<p>Pacjenci z bólem nowotworowym spowodowanym przerzutami do kości N=329, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mężczyzn, n=179 • Kobiet, n=150 <table border="1" data-bbox="719 603 1339 1129"> <thead> <tr> <th>Badanie</th> <th>N pacjentów</th> <th>Liczba zmian</th> <th>Średnia wieku (SD) [lata]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Elizabeth 2016</td> <td>26</td> <td>39</td> <td>69,5</td> </tr> <tr> <td>Fares 2018</td> <td>30</td> <td>30</td> <td>48,6</td> </tr> <tr> <td>Hoffmann 2008</td> <td>22</td> <td>28</td> <td>64</td> </tr> <tr> <td>Ma 2017</td> <td>45</td> <td>75</td> <td>63,6</td> </tr> <tr> <td>Madaelil 2016</td> <td>6</td> <td>6</td> <td>57,5</td> </tr> <tr> <td>Pusceddu 2015</td> <td>35</td> <td>37</td> <td>64</td> </tr> <tr> <td>Tian 2014</td> <td>38</td> <td>54</td> <td>52,6</td> </tr> <tr> <td>Tyler 2017</td> <td>48</td> <td>-</td> <td>77,5</td> </tr> <tr> <td>Wallace 2015</td> <td>11</td> <td>-</td> <td>57,4</td> </tr> <tr> <td>Wei 2015</td> <td>26</td> <td>33</td> <td>69,4</td> </tr> <tr> <td>Zhao 2018</td> <td>16</td> <td>34</td> <td>67,3</td> </tr> <tr> <td>Zheng 201</td> <td>26</td> <td>38</td> <td>59,3</td> </tr> </tbody> </table> <p>Najczęstsze miejsca przerzutów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kręgosłup, • Miednica, • Kość udowa. 		Badanie	N pacjentów	Liczba zmian	Średnia wieku (SD) [lata]	Elizabeth 2016	26	39	69,5	Fares 2018	30	30	48,6	Hoffmann 2008	22	28	64	Ma 2017	45	75	63,6	Madaelil 2016	6	6	57,5	Pusceddu 2015	35	37	64	Tian 2014	38	54	52,6	Tyler 2017	48	-	77,5	Wallace 2015	11	-	57,4	Wei 2015	26	33	69,4	Zhao 2018	16	34	67,3	Zheng 201	26	38	59,3	<p>Krioablacja/RFA/MWA cementoplastyka +</p>	<p>Punkty końcowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ocena bólu po 1 dniu, 1,4,12 i 24 tygodniach, • Wyciek cementu - powikłania
Badanie	N pacjentów	Liczba zmian	Średnia wieku (SD) [lata]																																																					
Elizabeth 2016	26	39	69,5																																																					
Fares 2018	30	30	48,6																																																					
Hoffmann 2008	22	28	64																																																					
Ma 2017	45	75	63,6																																																					
Madaelil 2016	6	6	57,5																																																					
Pusceddu 2015	35	37	64																																																					
Tian 2014	38	54	52,6																																																					
Tyler 2017	48	-	77,5																																																					
Wallace 2015	11	-	57,4																																																					
Wei 2015	26	33	69,4																																																					
Zhao 2018	16	34	67,3																																																					
Zheng 201	26	38	59,3																																																					

Cazzato 2018						
Percutaneous radiofrequency ablation of painful spinal metastasis: a systematic literature assessment of analgesia and safety						
Metodyka	Populacja			Interwencja	Punkty końcowe	
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: ocena skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania RFA w redukcji bólu</p> <p>Przeszukiwane bazy: Pubmed, Medline, Embase, Cochrane Central Register of Controlled trials (CENTRAL), materiały konferencyjne z American Society for Clinical Oncology (2015–2016) and the European Society for Medical Oncology (2015–2016)</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do 27 marca 2017</p> <p>Kryteria włączenia: RCT lub nierandomizowane badania prospektywne lub retrospektywne, pacjenci ≥ 18 r.ż., pacjenci z przerzutami do kręgosłupa, przerzuty do kręgosłupa leczone samym RFA lub w kombinacji/porównaniu z innymi metodami leczenia, badania oceniające natężenie bólu przed RFA i przynajmniej raz po wykonaniu procedury, badania w j. angielskim</p> <p>Kryteria wykluczenia: nie raportowano</p> <p>Liczba włączonych badań: n=8 badań nierandomizowanych, w tym:</p> <ul style="list-style-type: none"> N=3 prospektywne serie przypadków, N=1 prospektywne badania interwencyjne, N=4 retrospektywne serie przypadków. <p>Ocena jakości włączonych badań: nie raportowano</p>	<p>Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: n=261⁵⁹</p> <p>Lokalizacja nowotworów pierwotnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> Piersi Płuca Nerki 			<p>RFA⁶¹ +/- VA (<i>ang. cement augmentation</i>)</p>	<p>Redukcja bólu (skale: VAS, NRS)</p> <p>Zastosowanie leków przeciwbólowych</p> <p>Powikłania</p> <p>Jakość życia (<i>ang. quality of life, QOL</i>) mierzona wg następujących skal:</p> <ul style="list-style-type: none"> FACT-G7, FACT-BP, MODI (<i>ang. modified oswestry disability index</i>), ODI (<i>ang. oswestry disability index</i>) 	

⁵⁹ 9 pacjentów z serii przypadków Greenwood 2015 było włączonych do serii przez Anchala 2014.

⁶¹ Do przeglądu włączono badania oceniające RFA w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi terapiami. Informacje dot. terapii skojarzonej raportowano jedynie dla badania Greenwood 2015, gdzie zastosowano RFA w skojarzeniu z radioterapią.

Cazzato 2021			
Percutaneous microwave ablation of bone tumors: a systematic review			
Metodyka	Populacja	Interwencja	Punkty końcowe
<p>Typ badania: przegląd systematyczny z metaanalizą</p> <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa przezsłkornej ablacji mikrofalowej (MWA) w leczeniu guzów kości</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Web of Science, Cochrane Library, EMBASE</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: od stycznia 2005 do kwietnia 2020</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania oceniające przezsłkorną MWA pod kontrolą badań obrazowych w leczeniu łagodnych lub złośliwych guzów kości następową konsolidacją kości lub bez • Badania, w których raportowano co najmniej jeden wynik kliniczny (tj. miejscowa kontrola 	<p>N=249 pacjentów (mężczyźni: N=139, kobiety: N=110) N=306 guzów, w tym: przerzuty N=244 (79,7%), szpiczaki N=25 (8,2%), kostniaki kostninowe N=37 (12,1%)</p>	<p>Przezsłkorna MWA pod kontrolą badań obrazowych tj. tomografia komputerowa (CT) (N=5), połączenie fluoroskopii i CT (N=1) oraz CT z wiązką stożkową (N=1)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena bólu zgodnie ze skalą NRS(ang. <i>numerical rating scale</i>)⁶² • Miejscowa kontrola guza • Ocena sprawności wg kwestionariusza ODI (ang. <i>Oswestry Disability Index</i>) • Powikłania po MWA

⁶⁰ Zabieg dekompresji (w obrębie kręgosłupa).

⁶² Skala z punktacją od 0-10, w której 0 oznacza brak bólu.

<p>guza, ocena bólu, poprawa funkcjonalna) i powikłania po MWA</p> <ul style="list-style-type: none"> • Określenie przez autorów modelu badania (retrospektywne/prospektywne) • Wielkość próby ≥ 10 badanych • Publikacje w języku angielskim <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania eksperymentalne oraz badania na zwierzętach • Przeglądy narracyjne, przeglądy systematyczne i metaanalizy • Zastosowanie, zamiast przezsłornej, otwartej metody MWA <p>Liczba włączonych badań: N=7, w tym 6 badań retrospektywnych i 1 badanie prospektywne</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: Narzędzie do oceny badań nierandomizowanych MINORS (ang. <i>methodological index for non randomized studies</i>)</p>			
<p style="text-align: center;">Lanza 2014 Osteoid Osteoma Treated by Percutaneous Thermal Ablation: When Do We Fail? A Systematic Review and Guidelines for Future Reporting</p>			
<p style="text-align: center;">Metodyka</p>	<p style="text-align: center;">Populacja</p>	<p style="text-align: center;">Interwencja</p>	<p style="text-align: center;">Punkty końcowe</p>
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: ocena, czy obserwowane nawroty kostniaka kostninowego u pacjentów są rzeczywistymi nawrotami, czy niepełnym leczeniem; ocena skuteczności i bezpieczeństwa RFA i ILA podczas długoterminowej obserwacji w dużej grupie pacjentów; sporządzenie sugestii dotyczących najlepszych praktyk z badań klinicznych w celu stworzenia standardów dla przyszłych raportów</p> <p>Przeszukiwane bazy: MEDLINE, MEDLINE In-Process, EMBASE, the Cochranedatabases</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • prospektywne lub retrospektywne badania kohortowe dotyczące przezsłornej 	<p>Pacjenci z rozpoznaniem kostniakiem kostninowym: N=1772 (mężczyźni: n=1205, kobiety: n=554 kobiet, nie określono: n=13)</p> <p>Średni wiek: 20,8 lat (SD=2,5)</p> <p>Lokalizacja kostniaka kostninowego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kość udowa: 41,6%, • piszczel: 20,1%, • nieokreślona: 10,9%, • stopa: 6,1%, • kość ramienna: 4,9%, • miednica: 4,9%, • kręgosłup: 3,5%, • kość strzałkowa: 1,7%, • kość łokciowa: 1,5%, • kość promieniowa: 1,1%, 	<p>Przezsłorna termoablacja pod kontrolą TK:</p> <ul style="list-style-type: none"> • RFA (n=23), • ILA (n=3), • RFA+ILA (n=1). <p>Rodzaj znieczulenia w badaniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • znieczulenie ogólne lub znieczulenie lokoregionalne (n=12), • znieczulenie ogólne (n=9), • brak rozróżnienia (n=2), • znieczulenie ogólne lub znieczulenie lokoregionalne lub znieczulenie miejscowe (n=2), 	<ul style="list-style-type: none"> • średni sukces techniczny, • średni wskaźnik wykrycia biopsji (ang. <i>biopsy mean rate of detection</i>), • sukces kliniczny (okres obserwacji: 1,6, 12 oraz 24 miesiące), • rozważana ponowna interwencja, • nawroty, • komplikacje. <p>Ze względu na brak odrębnego raportowania wyników w podziale na zastosowane interwencje (RFA/ILA) opisano wyłącznie wyniki dot. sukcesu</p>

<p>termoaablacji kostniaka kostninowego pod kontrolą TK,</p> <ul style="list-style-type: none"> rozpoznanie kostniaka kostninowego u pacjenta na podstawie co najmniej jednego badania TK lub MR, RFA lub ILA jako przedmiot badania, badania w języku angielskim, populacja >10 pacjentów⁶³, okres obserwacji ≥12 miesięcy, wyniki nie zostały wcześniej opublikowane przez tego samego badacza w poprzednim artykule, dodatkowo włączono badania koncentrujące się na porównaniu z inną techniką lub takie, w których część kohorty była wcześniej leczona z powodu kostniaka kostninowego. <p>Kryteria wykluczenia: brak wyszczególnionych</p> <p>Liczba włączonych badań: N=27, nie raportowano podziału na badania prospektywne i retrospektywne</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: zmodyfikowana wersja Newcastle–Ottawa Scale (NOS)</p>	<ul style="list-style-type: none"> dłoń: 1,1%, łopatka: 0,5%, obojczyk: 0,1%, żebra: 0,1%. 	<ul style="list-style-type: none"> znieczulenie ogólne lub sedacja z zachowaniem przytomności (n=1), znieczulenie ogólne, znieczulenie lokoregionalne lub sedacja z zachowaniem przytomności w zależności od przypadku (n=1). <p>W analizie opisano wyniki wyłącznie dla RFA.</p>	<p>klinicznego (zastosowana interwencja: RFA)</p>
<p>Tordjman 2021 CT-guided radiofrequency ablation for osteoid osteomas: a systematic review</p>			
Metodyka	Populacja	Interwencja	Punkty końcowe
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Ocena zastosowania przezskórnej ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RFA) u pacjentów z kostniakiem kostninowym (OO)</p> <p>Przeszukiwane bazy: PubMed, Embase, Cochrane Library</p>	<p>Pacjenci (dorośli i dzieci) z kostniakiem kostninowym N=3023 pacjentów, w tym 3024 kostniaki kostninowe Mediana wieku: 20 lat (zakres:1-68) Stosunek mężczyzn do kobiet: 2,6 Średni czas obserwacji: 37 miesięcy (SD: 20,9 miesięcy; zakres 12–93)</p> <p>4 badania dotyczyły wyłącznie populacji dzieci i młodzieży.</p>	<p>Przezskórna ablacja prądem o częstotliwości radiowej pod kontrolą tomografii komputerowej (CT-RFA)</p>	<ul style="list-style-type: none"> Niepowodzenie leczenia (ang. <i>treatment failure</i>)⁶⁵ Powikłania

⁶³ W tekście dotyczącym kryteriów włączenia zapisano <10 pacjentów, niezgodność ze stanem faktycznym we włączonych badaniach – omyłka pisarska.

⁶⁵ Spełnione są następujące kryteria: pacjenci z nawracającym lub uporczywym bólem; badania obrazowe potwierdzające OO.

<p>Okres objęty wyszukiwaniem: od stycznia 2002 do czerwca 2019</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Badania oryginalne oceniające pacjentów z OO leczonych CT-RFA <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nieokreślony okres obserwacji • Średni okres obserwacji krótszy niż 12 miesięcy • Opisy przypadków i badania nie zgłaszające wskaźnika niepowodzenia leczenia • Badania ze zdupl kowanymi danymi (uwzględniano najnowsze badanie) • Badania opisujące inne, niż CT-RFA formy leczenia tj. ablacja alkoholowa, śródmiąższowa ablacja laserowa i krioablacja • Badania obejmujące inne, niż OO zmiany nowotworowe <p>Liczba włączonych badań: 69, w tym 43 badań retrospektywnych, 12 badań prospektywnych⁶⁴</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: <i>Newcastle-Ottawa Scale</i> (NOS)</p>			
<p>Rosian 2018 Efficacy Assessment of Radiofrequency Ablation as a Palliative Pain Treatment in Patients with Painful Metastatic Spinal Lesions: A Systematic Review</p>			
Metodyka	Populacja	Interwencja	Punkty końcowe
<p>Typ badania: Przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnej ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RFA) zastosowanej w formie monoterapii lub w skojarzeniu z vertebroplastyką u pacjentów z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa</p>	<p>Pacjenci z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa nieodpowiadający na poprzednie leczenie N=583, w tym 437 pacjentów, u których dodatkowo zastosowano vertebroplastykę⁶⁶</p> <p>Zakres wieku badanych: 61,0-69,6 lat</p>	<p>RFA zastosowana jako monoterapia oraz w skojarzeniu z vertebroplastyką (72,4%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena bólu wg skali VAS • Jakość życia związana ze zdrowiem • Zdarzenia niepożądane

⁶⁴ Nie określono typu 14 badań.

⁶⁶ W 1 badaniu nie raportowano u ilu osób zastosowano dodatkowo vertebroplastykę, ale podano, że została zastosowana w 110 procie durach ablacyjnych (95%).

<p>Przeszukiwane bazy: Ovid MEDLINE, Embase, Cochrane Library, CRD (DARE, NHS-EED, HTA) i PubMed</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do grudnia 2016</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none">• Pacjenci z pojedynczymi złamaniami kręgow związanymi z przerzutami, dla których konwencjonalne leczenie nie było wskazane lub u których nie wystąpiła poprawa po zastosowaniu maksymalnej dawki promieniowania lub występują zmiany odporne na promieniowanie,• RFA w skojarzeniu (lub nie) z vertebroplastyką lub innym dodatkowym leczeniem (np. promieniowaniem),• RCT oraz nierandomizowane badania kontrolowane,• Prospektywne oraz retrospektywne serie przypadków,• Próba >30 pacjentów w badaniach retrospektywnych,• Publikacje w języku angielskim lub niemieckim. <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none">• Powtarzające się wyniki badań opubl kowane przez tego samego autora we wcześniej opubl kowanym artykule <p>Liczba włączonych badań: 9 badań obserwacyjnych, w tym 4 badania prospektywne i 5 badań retrospektywnych</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: Wybrane kategorie wyn ków zsyntetyzowano oraz oceniono zgodnie z klasyfikacją GRADE. Jakość badań oraz ryzyko wystąpienia błędu systematycznego oceniono przy pomocy listy kontrolnej IHE (ang. <i>Institute of Health Economic</i>) dla serii przypadków.</p>			
--	--	--	--

7.3. Wyniki

7.3.1. Skuteczność – przezsłona termoablacja (RFA lub MWA)

Tabela 23. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena skuteczności przezsłonej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA)

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Wskaźnik sukcesu					
Lindquister 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: n=1758) (32 badania dot. RFA i 3 dot. krioablacji)	RFA: 91,9%; (95%CI: 88%, 94%)	Krioablacja: 91,6%; (95% CI: 84%; 96%)	p=0,92	Krytycznie niska
Lindquister 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=10) (1 badanie Kostrzewa 2014)	MWA: 100%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powodzenie leczenia (ang. powodzenie leczenia)					
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=130 vs Leczenie chirurgiczne: N=115 (6 badań)	RFA: 87,2% (95% CI: 71,2; 100)	Leczenie chirurgiczne: 87,0% (95% CI: 69,9; 100)	p=0,98	Krytycznie niska
Wskaźnik sukcesu klinicznego – 1 miesiąc					
Lanza 2014	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=647 (19 badań)	RFA: mediana (zakres) wyników: 100% (79%; 100%)	Brak	Nie dotyczy	Niska
Wskaźnik sukcesu klinicznego – 6 miesięcy					
Lanza 2014	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=647 (19 badań)	RFA: Mediana (zakres) wyników: 95% (82%; 100%)	Brak	Nie dotyczy	Niska
Wskaźnik sukcesu klinicznego – 12 miesięcy					
Lanza 2014	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=1217 (21 badań)	RFA: Mediana (zakres) wyników 98% (82%; 100%)	Brak	Nie dotyczy	Niska
Wskaźnik sukcesu klinicznego – 24 miesiące					
Lanza 2014	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=678 (13 badań)	RFA: Mediana (zakres) wyników: 100% (77%; 100%)	Brak	Nie dotyczy	Niska
Wskaźnik sukcesu po powtórny CT-RFA					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 91% 15 niepowodzeń/171 powtórnych CT-RFA	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Niepowodzenie leczenia po powtórny CT-RFA					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 3,1%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Niepowodzenie leczenia					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: średnia ważona (SD): 8,3% (7,8%), N=250	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Niepowodzenie techniczne					
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: n=1758) (32 badania)	RFA: Nie oszacowano ze względu na zbyt małą liczbę zdarzeń.	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=10) (1 badanie Kostrzewa 2014)	MWA: 0	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Niepowodzenie kliniczne					
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: n=1758) (32 badania dot. RFA i 3 dot. krioablacji)	RFA: 2,1%; (95%CI: 1%; 4,2%)	Krioablacja: 2,1%; (95% CI: 0,5%; 8,0%)	p>0,99	Krytycznie niska
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=10) (1 badanie Kostrzewa 2014)	MWA: 0	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Średni czas do rozpoznania niepowodzenia leczenia					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 9 mies. (włącznie z nawrotami zdiagnozowanymi do 48 miesięcy po zastosowanym leczeniu)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Kontrola choroby po 20-24 tyg.					
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=87 (2 badania)	MWA: Stabilizacja choroby: 73,6% (95% CI: 63,0; 82,4) (64/87 pacjentów) Progresja choroby: 26,4% (95% CI: 17,6; 37,0) (23/87 pacjentów)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Nawrót choroby					
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: n=1758) (32 badania dot. RFA i 3 dot. krioablacji)	RFA: 5,9%; (95%CI: 4%; 8,8%)	Krioablacja: 6,3% (2,9%, 13,4%)	p=0,76	Krytycznie niska
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=10) (1 badanie Kostrzewa 2014)	MWA: 0	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Kontrola lokalna guza					

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Sagoo 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=354 (14 badań)	RFA: mediana (zakres) wyników: 100% (85,7%; 100%) przy medianie (zakresie) okresu obserwacji definiowanego jako kontrolne badanie obrazowe: 28,40 mies. (11,0; 72,0)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2021	Pacjenci z guzami kości N=249 (7 badań)	MWA: 34,9% (95% CI: 29,0; 41,2) (87/249 pacjentów)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92 (1 badanie Anchala 2014)	RFA: Stabilizacja lub poprawa choroby: średnio 92 dni po leczeniu: n=76,9% pacjentów Progresja miejscowa: średnio 82 dni po leczeniu: n= 23,1% pacjentów	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Mediana/średnia czasu kontroli lokalnej guza					
Sagoo 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=337 (13 badań)	RFA: mediana (zakres) wyników: 28,49 mies. (11; 72)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Kontrola lokalna guza po 3 mies.					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21 (1 badanie Greenwood 2015)	RFA: Stabilizacja lub poprawa choroby: 3 miesiące po leczeniu: n=12/13 (92,3%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Kontrola lokalna guza po 6 mies.					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21 (1 badanie Greenwood 2015)	RFA: Stabilizacja lub poprawa choroby: 6 miesięcy po leczeniu: n=10/10 (100%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Kontrola lokalna guza po 2 latach					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: Brak progresji guza: n=66,67%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Nawrót guza					
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=360 (17 badań) Leczenie chirurgiczne: N=372 (18 badań)	RFA: 6,7% (24/360 pacjentów)	Leczenie chirurgiczne: 5,6% (21/372 pacjentów)	NR	Krytycznie niska
Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-G7) po 1 miesiącu					

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Istotna statystycznie poprawa o 4,8 pkt	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-G7) po 3 miesiącach					
Rosian 2018, Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Istotna statystycznie poprawa o 5,2 pkt (p<0,0001) Średnia liczba punktów po 3 miesiącach: 16,2	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-BP) po 1 miesiącu					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Istotna statystycznie poprawa o 14,7	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-BP) po 3 miesiącach					
Rosian 2018, Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Istotna statystycznie poprawa o 16,3 pkt (p<0,0001) Średnia liczba punktów po 3 miesiącach: 38,9	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS – dla ostatniego dostępnego okresu obserwacji					
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=165 (9 badań) Leczenie chirurgiczne: N=53 (4 badania)	RFA: MD=6,7 ± 0,5 punktów (95% CI: 5,8; 7,7); p<0,0005	Leczenie chirurgiczne: MD=5,8 ± 0,9 punktów (95% CI: 4,4; 7,3); p<0,0005	NR	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,0005) Redukcja bólu: 100%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS bezpośrednio po interwencji (6h)					
Rosian 2018, Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA: Średnia redukcja o 2,4 pkt (p=0,018) Średnia redukcja bólu: 30%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska, krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 1 tygodniu					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=10 (1 badanie Nakatsuka 2009)	RFA: Zmniejszenie o 4,8 punktów; p<0,00005	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92 (1 badanie Anchala 2014)	RFA: Średnia różnica: 5,78 pkt (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 77%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=4 (1 badanie Nakatsuka 2009 ⁶⁷)	RFA: Średnia różnica: 2,6 pkt (p=0,0004) Średnia redukcja bólu: 60%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS w okresie 2–4 tyg.					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=28 (1 badanie Georgy 2009)	RFA: Średnia różnica: 4 pkt Średnia redukcja bólu: 50% Ulga w bólu: 89,5%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 1 miesiącu					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Zmniejszenie o 3,3 punktów; p<0,0001	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92 (1 badanie Anchala 2014)	RFA: Średnia różnica: 5,26 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 70%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 6 tygodniach					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,001)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS w okresie 4–12 tyg.					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=17 z łącznie 20 zmianami (1 badanie Kastler 2014)	MWA: Przed leczeniem: 7,4 W 0-1 tygodniu: 1,6 W 1-4 tygodniu: 1,9 W 4-12 tygodniu: 2,2	Brak	Nie dotyczy	Niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 2-3 miesiącach					
Sagoo 2021	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=14 (1 badanie Kastler 2017)	MWA: MD=2,7 pkt Średnia redukcja bólu: 33%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena bólu (w skali VAS) po 3 miesiącach					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Zmniejszenie o 3,8 punktów; p<0,0001	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 5,8 mies. (średnia okresu obserwacji)					

⁶⁷ Raportowana w badaniu Rosian 2018 wartość oceny natężenia bólu w skali VAS (redukcja o 4,8 punkty; p<0,00005) odnosi się do populacji wszystkich 10 pacjentów, wśród których u 6 wykonano cementoplastykę co nie zostało w charakterystyce włączonych do przeglądu Rosian 2018 badań. W związku z powyższym w tabeli przedstawiono dla przedmiotowego punktu końcowego wyniki z przeglądu Cazzato 2018 zgodne z treścią raportowaną w badaniu pierwotnym Nakatsuka 2009.

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=10 (1 badanie Gronemeyer 2002)	RFA: Średnia różnica: 3,3 Średnia redukcja bólu: 56%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 6 miesiącach					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92 (1 badanie Anchala 2014)	RFA: Średnia różnica: 5,76 (p=0,009) Średnia redukcja bólu: 76%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,001)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS powyżej 6 mies.					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,002)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 15–36 miesiącach					
Rosian 2018, Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA: Zmniejszenie o 3,9 punktów; (p=0,008) Średnia redukcja bólu: 49%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska, krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali BPI-SF					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=12 pacjentów z łącznie 12 zmianami litymi (1 badanie Callstrom 2002)	RFA: Przed leczeniem: 8,0 W 0-1 tygodniu: 4,6 W 1-4 tygodniu: 3,1 W 4-12 tygodniu: 1,0	Brak	Nie dotyczy	Niska
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=43 z łącznie 43 zmianami (1 badanie Goetz 2004)	RFA: Przed leczeniem: 7,9 W 0-1 tygodniu: 5,8 W 1-4 tygodniu: 4,5 W 4-12 tygodniu: 3,0	Brak	Nie dotyczy	Niska
Ocena nasilenia bólu w skali NRS po wypisie					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=49 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Średnia różnica: 2,2 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 37%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali NRS w 3. dniu					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=45 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Średnia różnica: 2,3 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 39%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Ocena nasilenia bólu w skali NRS po 1 tyg.					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=46 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Średnia różnica: 2,4 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 40%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21 (1 badanie Greenwood 2015)	RFA: Średnia różnica: 3,7 (p<0,02) Średnia redukcja bólu: 46%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena bólu w skali NRS po 1 mies. (4 tyg.)					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=40 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Średnia różnica: 3,3 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 56%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21 (1 badanie Greenwood 2015)	RFA: Średnia różnica: 5,1 (p<0,0003) Średnia redukcja bólu: 63%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali NRS po 3 mies.					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=34 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Średnia różnica: 3,8 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 64%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali NRS po 4 tygodniach					
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=141 (5 badań)	MWA: 5,3/10 (95% CI: 4,6; 6,1); (I ² =88%; p<0,01)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=13 (1 badanie Prud'homme 2016)	MWA: Redukcja bólu o 6 punktów w stosunku do wartości początkowej (12/13 pacjentów, 92,3%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=24 (1 badanie Rinzler 2019)	MWA: Całkowite złagodzenie bólu bez konieczności przyjmowania leków (24/24 pacjentów, 100%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali NRS okresie 20–48 tygodni					
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=141 (5 badań)	MWA: 5,3/10 (95% CI: 4,3; 6,3); (I ² =88%; p<0,01)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali NRS w okresie 12–24 miesięcy					
Sagoo 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=107 (4 badania)	RFA: MD=6,85; (95% CI: 4,67; 9,04); p<0,01; I ² =99%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali NRS powyżej 24 miesięcy					
Sagoo 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=104 (4 badania)	RFA: MD=7,29; (95% CI 6,67; 7,91); p<0,01; I ² =79%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Ocena nasilenia bólu w skali 100-punktowej skonwertowanej na 10-stopniową					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=55 z łącznie 55 zmianami (1 badanie Dupuy 2010)	RFA: Przed leczeniem: 5,4 W 1-4 tygodniu: 4,1 W 4-12 tygodniu: 4,5	Brak	Nie dotyczy	Niska
Przyjmowanie leków przeciwbólowych po 1 tyg.					
Cazzato 2021	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92 (1 badanie Anchała 2014)	RFA: Zwiększenie spożycia leków: n=16% Zmniejszenie spożycia leków: n=54% Stabilizacja lekowa: n=30% (4 tygodniowa obserwacja)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przyjmowanie leków przeciwbólowych (opiodów) po 4 tyg.					
Cazzato 2021	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21 (1 badanie Greenwood 2015)	RFA: Zwiększenie spożycia leków: n=19% Zmniejszenie spożycia leków: n=62% Stabilizacja lekowa: n=19%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powrót do sprawności po 1 miesiącu					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Istotna statystycznie poprawa z 52,9% do 40%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powrót do sprawności po 3 miesiącach					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Istotna statystycznie poprawa z 52,9% do 37%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena niesprawności w skali ODI po 3 mies.					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA: n=34% (28–38%; p=0,014)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena niesprawności w skali ODI w okresie 3–6 miesięcy					
Cazzato 2018, Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA: Istotna statystycznie poprawa: o 30% (p=0,06)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska, krytycznie niska
Ocena niesprawności w skali ODI w okresie 20–24 tygodni					
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=69 (1 badanie Khan 2018)	MWA: redukcja z 48,5 pkt do 25,8 pkt (95% CI: 51,3; 75,0) (liczba pacjentów, u których odnotowano zmianę: 44/69 pacjentów, 63,8%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=65 (1 badanie Deib 2019)	MWA: Redukcja z 42,4 pkt do 25,3 (95% CI: 68,2; 88,9) (liczba pacjentów, u których odnotowano zmianę: 52/65 pacjentów, 80%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena niesprawności w zmodyfikowanej skali ODI po 3 mies.					
Cazzato 2021	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA: Średnia liczba punktów Przed leczeniem: 52,9 Średnia liczba punktów Po 3 miesiącach: 37,0 (p<0,01)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zdolność poruszania się po 4 tygodniach					
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=35 (1 badanie Pusceddu 2016)	MWA: poprawa u 100% (35/35 pacjentów, którzy przeżyli)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zdolność poruszania się po 6 mies.					
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=35 (1 badanie Pusceddu 2016)	MWA: poprawa u 98,0% (34/35 pacjentów, którzy przeżyli)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zdolność poruszania się po 12 mies.					
Cazzato 2021	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=35 (1 badanie Pusceddu 2016)	MWA: poprawa u 100% (25/25 pacjentów, którzy przeżyli)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

7.3.2. Skuteczność – przezskórna termoablacja (RFA lub MWA) z cementoplastyką

Tabela 24. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena skuteczności przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) wraz z cementoplastyką

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Zgony					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA/RFA+VA ⁶⁸ : Po 3 miesiącach obserwacji: 5 zgonów (10%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

⁶⁸ *Wartebroplastyka została wykonana u 96% pacjentów*

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa=72 (1 badanie Wallace 2015)	RFA/RFA+VA ⁶⁹ : Po 4,5 miesiącach obserwacji: 10 zgonów	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Kontrola lokalna					
Sagoo 2021	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=84 (3 badania)	MWA + cementoplastyka: Mediana (zakres) wyników: 96% (88%; 100%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS bezpośrednio po interwencji (po 6 h)					
Cazzato 2018, Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA+VA/ cementoplastyka: Redukcja o 2,6 pkt (p=0,005) Średnia redukcja bólu: 34%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 1. dniu					
Sun 2019	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=110 (4 badania)	RFA+cementoplastyka: MD=-3,90; (95%CI: -4,80; -3,00), (p<0,001; I ² =89,6%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 1 tygodniu					
Sun 2019	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=144 (6 badań ⁷⁰)	MWA+ cementoplastyka / RFA+ cementoplastyka: MD=-4,55; (95%CI: -5,46; -3,64), (p<0,001; I ² =93,5%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=6 (1 badanie Nakatsuka 2009)	RFA+ cementoplastyka: Średnia różnica: 4,9 pkt (p<0,003) Średnia redukcja bólu: 74%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 1 miesiącu					

⁶⁹ *Wertebroplastyka została wykonana w przypadku 95% termoablacji*

⁷⁰ *W jednym badaniu Wallace 2015 zastosowana do oceny nasilenia bólu skala stanowiła skalę NRS*

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Sagoo 2021	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=1 (1 badanie Luna 2020)	MWA + cementoplastyka: MD=7 pkt Średnia redukcja bólu: 70%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 12 tygodniach					
Sun 2019	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=136 (5 badań)	MWA+ cementoplastyka / RFA+ cementoplastyka: MD=-5,16; (95%CI: -6,39; -3,92), (p<0,001; I ² =96,6%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 2-3 miesiącach					
Sagoo 2021	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=69 (1 badanie Khan 2018)	MWA + cementoplastyka: MD=4,5 pkt Średnia redukcja bólu: 65%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 24 tygodniach					
Sun 2019	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=141 (5 badań)	MWA+ cementoplastyka / RFA+ cementoplastyka: MD=-5,91; (95%CI: -6,63; -5,19), (p<0,001; I ² =90,3%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 6 miesiącach					
Sagoo 2021	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=17 (1 badanie Kastler 2014)	MWA + cementoplastyka: MD=5,1 pkt Średnia redukcja bólu: 69%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=6 (1 badanie Kastler 2013)	MWA + cementoplastyka: MD=4,6 pkt Średnia redukcja bólu: 68%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Murali 2021	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=296 (9 badań)	RFA+VA SMD=2,72; (95%CI: 2,10; 3,34); p<0,00001; I ² =91%	Brak	Nie dotyczy	Niska
Ocena nasilenia bólu w skali VAS po 15-36 miesiącach					

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Rosian 2018, Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA+VA/ cementoplastyka: Średnia różnica: 4 pkt (p=0,005) Średnia redukcja bólu: 52%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska, krytycznie niska
Ocena niesprawności w kwestionariuszu ODI po 1 mies.					
Murali 2021	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50 (1 badanie Bagla 2016)	RFA+VA zmniejszenie niepełnosprawności o 12,9%, p<0,01	Brak	Nie dotyczy	Niska
Ocena niesprawności w kwestionariuszu ODI po 3 miesiącach					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA+ cementoplastyka: n=36% (31; 39%; p=0,003)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena niesprawności w kwestionariuszu ODI w okresie 15–36 miesięcy					
Rosian 2018, Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8 (1 badanie Proschek 2009)	RFA+VA/ cementoplastyka: n=35% (26; 38%; p=0,071) ⁷¹	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska, krytycznie niska
Ocena niepełnosprawności w skali EORTC QLQ-C30 po 1 miesiącu					
Murali 2021	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16 (1 badanie Zhao 2018)	RFA+VA Skala EORTC QLQ-C30: wykazano istotną statystycznie w funkcjonowaniu fizycznym (p=0,03) oraz emocjonalnym (p=0,003) w okresie obserwacji 1 miesiąca	Brak	Nie dotyczy	Niska
Ocena niepełnosprawności w skali PDI po 6 tyg. w skali PDI					
Murali 2021	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=41 (1 badanie Gervagez 2008)	RFA+VA Skala PDI: zmniejszenie niepełnosprawności bólowej o 8% (po 6 tygodniach), p<0,015	Brak	Nie dotyczy	Niska

⁷¹ W przeglądzie Rosian 2018 raportowano istotną statystycznie redukcję o 30%. Z uwagi na brak potwierdzenia w badaniu pierwotnym Proschek 2009 odstąpiono od prezentacji tego wyniku.

7.3.3. Bezpieczeństwo – przezkórna termoablacja (RFA lub MWA)

Tabela 25. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena bezpieczeństwa przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) i mikrofal (MWA)

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Powikłania ogółem					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: n=4/25 (16%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=316 (14 badań) Leczenie chirurgiczne: N=309 (13 badań)	RFA: 4,4% (14/316 pacjentów)	Leczenie chirurgiczne: 7,8% (24/309 pacjentów)	NR	Krytycznie niska
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 3%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania dot. RFA i 3 dot. krioablacji)	RFA: 3,5%; (95% CI: 2,2–5,5%)	Krioablacja: 5,3%; (95% CI: 2,2%; 12%)	p=0,12	Krytycznie niska
Sagoo 2021	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=14 (1 badanie Kastler 2017)	MWA: 5/14 (35,7%): ból korzeniowy	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym	MWA: 0	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
	(liczba ablacji: n=10) (1 badanie Kostrzewa 2014)				
Powikłania istotne klinicznie					
Cazzato 2021	Pacjenci z guzami kości N=249 (7 badań)	MWA: 6,4% (95% CI: 3,7; 10,2) (16/249 pacjentów)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania ciężkie					
Sagoo 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=354 (14 badań)	RFA: 0/354 (0%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 3 zdarzenia	Brak	Nie dotyczy	Niska
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=17 (1 badanie Kostrzewa 2014)	MWA: 0	Brak	Nie dotyczy	Niska
Powikłania lekkie					
Sagoo 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=354 (14 badań)	RFA: 4/354 (1,1%) (rozejście się rany N=1, tymczasowy ból, N=1, tymczasowa ograniczona mobilność N=1, parestezje kończyn dolnych 30 dni po zabiegu N=1)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 20 zdarzeń	Brak	Nie dotyczy	Niska
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości	MWA: 0	Brak	Nie dotyczy	Niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
	N=17 (1 badanie Kostrzewa 2014)				
Powikłania stopnia I-IIIa					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: n=252	RFA: n=16%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania IIIa					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=37 (1 badanie Georgy 2009)	RFA: n=2,7% (blokada nerwu korzeniowego)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania I stopnia					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: ból i drętwienie kończyny dolnej: n=2	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania II stopnia					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=10 (1 badanie Nakatsuka 2009)	RFA: uszkodzenie neuronów związane z wysokim wzrostem temperatury, n=1/10	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania II-IIIa stopnia					
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25 (1 badanie Yang 2017)	RFA: Terapia kortykosteroidami: n=2 (w tym u 1 pacjenta wystąpiła ciężkość w nogach dzień po RFA bez żadnych konsekwencji po 1 tygodniu obserwacji)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Niepełne uśmierzanie bólu					
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=316 (14 badań)	RFA: 11 zdarzeń	Leczenie chirurgiczne: 5 zdarzeń	NR	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
	Leczenie chirurgiczne: N=309 (13 badań)				
Miejscowy zespół bólowy					
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania)	RFA: 1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Wczesny ból pozabiegowy					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 9 zdarzeń	Brak	Nie dotyczy	Niska
Późny ból pozabiegowy					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 5 zdarzeń	Brak	Nie dotyczy	Niska
Opadająca stopa					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 1 zdarzenie klasyfikowane jako powikłanie ciężkie	Brak	Nie dotyczy	Niska
Neuropatia kończyn dolnych					
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=316 (14 badań)	RFA: 1 zdarzenie	Leczenie chirurgiczne: NR	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Przerwanie zabiegu z powodu radikulopatii⁷²					
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=316 (14 badań)	RFA: 1 zdarzenie	Leczenie chirurgiczne: NR	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przejęciowa sztywność po zabiegu					
Sangiorgio 2022	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=316 (14 badań)	RFA: 1 zdarzenie	Leczenie chirurgiczne: NR	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przykurcze palca i kostki					
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania)	RFA: 2 pacjentów	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Oparzenia skóry					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 0,7%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Oparzenie skóry (2 stopnia)					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 3 zdarzenia	Brak	Nie dotyczy	Niska
Oparzenie skóry wymagające przeszczepu skóry					

⁷² Uszkodzenie lub podrażnienie nerwów rdzeniowych w obrębie kręgosłupa.

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniami kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania)	RFA: 1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zakażenie					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniami kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 0,5%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zakażenie tkanek miękkich wymagające interwencji chirurgicznej					
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniami kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania)	RFA: 1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zapalenie płuc					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Niska
Złamanie igły					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniami kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 0,3%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Uporczywy ból					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniami kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 0,2%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Urazy nerwów					

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 0,2%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Złamania					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: 0,1%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Złamanie panewki					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 1 zdarzenie klasyfikowane jako powikłanie ciężkie	Brak	Nie dotyczy	Niska
Zawał kości wymagający operacji					
Lindquister 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania)	RFA: 1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Parestezje					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: <0,1%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Przejściowe samoustępujące parestezje, najdłużej trwające 30 dni					
Lindquister 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania)	RFA: 3 zdarzenia (3 pacjentów)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Krwiaki					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem	RFA: <0,1%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Przezsłona termoablacja guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z lub bez cementoplastyki

WS.420.11.2022

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
	kostninowym N=3023 (69 badań)				
Powikłania związane ze znieczuleniem					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: <0,1%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zatrzymanie krążenia z późniejszym wyzdrowieniem					
Tordjman 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023 (69 badań)	RFA: N=1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Obrzęk płuc wymagający 15 dni intubacji					
Lindquester 2020	Pacjenci z kostniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=1758) (32 badania)	RFA: 1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Inkontynencja kałowa i moczowa					
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=110 pacjentów (3 badania)	RFA: 1 zdarzenie	Brak	Nie dotyczy	Niska

7.3.4. Bezpieczeństwo – przezkórna termoablacja (RFA lub MWA) z cementoplastyką

Tabela 26. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena bezpieczeństwa przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) i mikrofal (MWA) z cementoplastyką

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Zdarzenia niepożądane ogółem					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=583 (9 badań)	RFA / RFA+VA ⁷³ : 105 pacjentów (18%);	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zdarzenia niepożądane niezwiązane z RFA i związane z wertebroplastyką					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=583 (9 badań)	RFA / RFA+VA ⁷⁴ : Zakres: 4,3%-73%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania ogółem					
Sagoo 2021	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego N=93 (4 badania)	MWA + cementoplastyka: 2/93 (2,15%) – uraz termiczny nerwu (n=1), oparzenie skóry (n=1)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=583 (9 badań)	RFA / RFA+VA ⁷⁵ : Zakres: 5,6%-11,1%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Zwiększony ból i drętwienie					
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=583 (9 badań)	RFA / RFA+VA ⁷⁶ : 6/583 pacjentów	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ból po zabiegu i objawy zespołu korzeniowego					

⁷³ Zabieg wertebroplastyki wykonano u 75% pacjentów

⁷⁴ Zabieg wertebroplastyki wykonano u 75% pacjentów

⁷⁵ Zabieg wertebroplastyki wykonano u 75% pacjentów

⁷⁶ Zabieg wertebroplastyki wykonano u 75% pacjentów

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=583 (9 badań)	RFA / RFA+VA ⁷⁷ : 5/583 pacjentów	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Wyciek cementu					
Sun 2019	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=94 (4 badania)	RFA+ cementoplastyka: 0,10; (95%CI: 0,02; 0,18) (p=0,031; I ² =66,2%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Rosian 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=437 (9 badań)	RFA+VA 67/437 pacjentów (15,3%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Cazzato 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=37 (1 badanie Georgy 2009)	RFA+ cementoplastyka:70,5%	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

⁷⁷ Zabieg wertebroplastyki wykonano u 75% pacjentów

7.4. Podsumowanie

Zidentyfikowano 12 przeglądów systematycznych, w tym 6 z metaanalizą (przeglądy systematyczne z metaanalizą: Sangiorgio 2022, Sagoo 2022, Murali 2021, Cazzato 2021, Tordjman 2021, Sun 2019; przeglądy systematyczne bez metaanalizy: Sagoo 2021, Lindquister 2020, Gennaro 2019, Rosian 2018, Cazzato 2018, Lanza 2014) dotyczących oceny skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) i mikrofal (MWA) z lub bez cementoplastyki u pacjentów ze:

- złośliwymi guzami kości (Cazzato 2021),
- nowotworami wtórnymi kości bez określenia lokalizacji (Gennaro 2019),
- przerzutami do kręgosłupa (Murali 2021, Cazzato 2018, Rosian 2018, Sun 2019),
- przerzutami do rdzenia kręgowego (Sagoo 2021)
- kostniakiem kostninowym (Lindquister 2020, Sangiorgio 2022, Sagoo 2022, Lanza 2014, Tordjman 2021).

Wymienione przeglądy systematyczne obejmowały wyniki z różnych typów badań: jednoramiennych, kohortowych z grupą kontrolną oraz serii przypadków. Populację w większości przeglądów stanowili pacjenci z guzami wtórnymi kości (w tym nowotworami przerzutowymi w obrębie kręgosłupa) i kostniakiem kostninowym a ocenianą interwencję stanowiła termoablacja (najczęściej przezskórna, o częstotliwości radiowej lub mikrofal, pod kontrolą TK). W badaniach porównawczych komparator stanowiło leczenie chirurgiczne oraz krioablacja. Najważniejsze wyniki raportowane w badaniach przedstawiono poniżej:

Skuteczność i bezpieczeństwo termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA):

- W przeglądach systematycznych oceniających termoabalcję RFA i MWA bez zastosowania cementoplastyki nie raportowano wyników dotyczących przeżycia i przeżycia wolnego od progresji/choroby.
- **Wskaźnik sukcesu** definiowany jako przeprowadzenie interwencji bez niepowodzeń technicznych, niepowodzeń klinicznych i nawrotów raportowano w 1 przeglądzie systematycznym (Lindquister 2020). Wyniki metaanalizy 32 badań oceniających RFA wskazują na **91,9%** wskaźnik sukcesu u pacjentów z kostniakiem kostninowym. Porównanie wyników metaanalizy z metaanalizą 3 badań oceniających w tej samej populacji krioablcję nie wykazało istotnych statystycznie różnic przy skumulowanej wartości wskaźnika na poziomie **91,6%**. Wyniki dotyczące wskaźnika sukcesu u pacjentów leczonych z zastosowaniem MWA raportowane było tylko w jednym badaniu pierwotnym (Kostrzewa 2014) i wynosiły 100% na nielicznej próbie 10 pacjentów z kstniakiem kostninowym.
- **Wskaźnik sukcesu klinicznego RFA** u pacjentów z kostniakiem kostninowym oceniano w 1 przeglądzie systematycznym (Lanza 2014) w 1., 6., 12. i 24. miesiącu po zabiegu. Mediana wyników dla analizowanych okresów obserwacji wynosiła odpowiednio **100%** (19 badań), **95%** (19 badań), **98%** (21 badań).
- **Niepowodzenie leczenia** definiowane jako wystąpienie nawrotu lub niepowodzenia technicznego zabiegu oceniano w jednym badaniu wtórnym Tordjman 2021. W badaniu tym średnia ważona wyników raportowanych w 69 badaniach oceniających RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym wynosiła **8,3% (SD=7,8%)**. Średni czas do rozpoznania niepowodzenia leczenia w tej grupie pacjentów to **9 miesięcy**.
- **Kliniczne niepowodzenie leczenia** (obejmujące między innymi brak ustąpienia dolegliwości bólowych po leczeniu) raportowano w badaniu Lindquister 2020. Wynosiło ono w grupie pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA **2,1%** (32 badania), z kolei w grupie pacjentów leczonych MWA (1 badanie obejmujące 10 pacjentów) nie odnotowano zdarzeń dotyczących tego punktu końcowego.

- **Techniczne niepowodzenie leczenia** oceniano w badaniu Lindquester 2020. W grupie pacjentów z kostniakiem kostninowym (32 badania) leczonych RFA nie dokonano oszacowania z uwagi na zbyt małą liczbę zdarzeń, z kolei w 10-osobowej grupie pacjentów leczonych MWA (Kostrzewa 2014) przedmiotowy punkt końcowy nie został odnotowany.
- **Powodzenie leczenia** definiowane jako całkowite ustąpienie bólu i brak oznak nawrotu w czasie ostatniej wizyty kontrolnej po zastosowanym leczeniu raportowano w przeglądzie Sangiorgio 2022 oceniającym przedmiotowy punkt końcowy u pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA oraz chirurgicznie. Metaanaliza wyników 6 badań porównujących obie interwencje wskazuje na porównywalne wyniki w obu grupach ($p=0,98$), tj. **RFA: 87,2% (95% CI: 71,2; 100)** oraz **leczenie chirurgiczne: 87,0% (95% CI: 69,9; 100)**.
- **Kontrolę choroby** ogółem oceniano w badaniu Cazzato 2021, gdzie w 2 badaniach pierwotnych dotyczących zastosowanie MWA u pacjentów ze złośliwymi guzami kości raportowano **stabilizację choroby u 73,6% pacjentów (95% CI: 63,0; 82,4)**, z kolei **progresję choroby u 26,4% pacjentów (95% CI: 17,6; 37,0)** (23/87 pacjentów). **Występowanie nawrotu choroby** raportowano w badaniu Lindquester 2020. U pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA nawrót choroby wystąpił u **5,9% pacjentów (95%CI: 4%; 8,8%;** wynik skumulowany z 32 badań). Dla porównania skumulowany odsetek pacjentów, u których odnotowano nawrót choroby w grupie pacjentów leczonych krioablacją wyniósł **6,3% (95% CI: 2,9%, 13,4%)** i nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy ocenianymi grupami. Wśród pacjentów leczonych MWA nie odnotowano nawrotu, przy czym grupa ta obejmowała 10 pacjentów z 1 badania.
- **Kontrolę lokalną guza** raportowano w 3 przeglądach systematycznych (Sagoo 2022, Cazzato 2021 oraz Cazzato 2018). W badaniu Sagoo 2022 oceniano zastosowanie RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym a mediana wyników raportowanych w 14 badaniach pierwotnych wynosiła **100%**. Mediana wyników dotyczących **czasu kontroli lokalnej guza** (13 badań) wynosiła **28,49 miesiąca (zakres od 11 do 72 miesięcy)**. Zastosowanie RFA oceniano również w grupie pacjentów z przerzutami do kręgosłupa w przeglądzie Cazzato 2018 gdzie w jednym badaniu pierwotnym stabilizację lub poprawę choroby (w zakresie kontroli lokalnej guza) odnotowano u **76,9% spośród 92 pacjentów**. W tym samym przeglądzie w badaniu pierwotnym Greenwood 2015 stabilizacja lub poprawa choroby w zakresie kontroli lokalnej guza po 3 i 6 miesiącach obserwacji wynosiła odpowiednio **92,3% i 100%**. Po 2 latach okresu obserwacji brak progresji raportowano u **66,67%** pacjentów. Z kolei w badaniu Cazzato 2021 oceniającym leczenie pacjentów z guzami kości ogółem z zastosowaniem MWA metaanaliza 7 badań wykazała kontrolę lokalną u **34,9% pacjentów (95% CI: 29,0; 41,2)**.
- **Jakość życia związaną ze zdrowiem** analizowaną z zastosowaniem kwestionariusza *Functional Assessment of Cancer Therapy-General 7 (FACT-G⁷⁸)* oceniano w 2 przeglądach systematycznych (Rosian 2018 i Cazzato 2018) raportujących wyniki z jednego badania pierwotnego Bagla 2016. W badaniu tym po 1 miesiącu od zastosowania RFA u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa odnotowano istotną statystycznie poprawę o **4,8 punktu** (nie raportowano wartości p dla porównania), z kolei po 3 miesiącach o **5,2 punktu ($p<0,0001$)**. Zwalidowana minimalna istotna klinicznie różnica dla tej skali wynosi $> 2-3$ punktów (Bagla 2016).
- **Jakość życia związaną ze zdrowiem** analizowana z zastosowaniem kwestionariusza *Functional Assessment of Cancer Therapy Quality-of-Life Measurement in Patients with Bone Pain (FACT-BP⁷⁹)* oceniana była w dwóch przeglądach (Rosian 2018, Cazzato 2018) raportujących wyniki z jednego badania pierwotnego Bagla 2016. W badaniu tym u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po miesiącu od zastosowania RFA odnotowano istotną statystycznie poprawę o **14,7 punktu** w skali FACT-BP oraz istotną statystycznie poprawę

⁷⁸ wersja skrócona pełnego kwestionariusza obejmująca 7 pytań dot. jakości życia związanej ze zdrowiem; wynik kwestionariusza przedstawiany jest w skali od 0 do 18 a wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia pacjenta

⁷⁹ kwestionariusz oceniający jakość życia u pacjentów z bólami kostnymi składającą się z 15 pytań; wynik kwestionariusza przedstawiany jest w skali od 0 do 60 pkt a wyższy wynik oznacza wyższą jakość życia pacjenta

w tejże skali po 3 miesiącach od zabiegu wynoszącą **16,3 punktu** ($p < 0,0001$). Zwalidowana minimalna istotna klinicznie różnica dla tej skali wynosi $> 3-6$ punktów (Bagla 2016).

- **Nasilenie bólu w skali VAS** oceniane było łącznie w 5 przeglądach systematycznych (Sangiorgio 2022, Cazzato 2018, Rosian 2018, Gennaro 2019, Sagoo 2021). Metaanaliza 9 badań oceniających zastosowanie RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym oraz 4 badań oceniających zastosowanie leczenia chirurgicznego wykazała średnią redukcję w skali VAS dla ostatniego dostępnego okresu obserwacji odpowiednio na poziomie **6,7 punktu dla RFA (95% CI: 5,8; 7,7)** oraz **5,8 punktu dla leczenia chirurgicznego (95% CI: 4,4; 7,3)**. Obie zmiany były istotne statystycznie, jednakże w badaniu nie raportowano wyników dotyczących istotności porównania wyników pomiędzy grupami. Wyniki oceny nasilenia bólu w skali VAS dla badań nieporównawczych prezentowały się następująco:
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po zastosowaniu RFA wykazano **istotną statystycznie redukcję natężenia bólu** w 5 badaniach pierwotnych w następujących okresach obserwacji: 1 tydzień (Anchala 2014, Nakatsuka 2009), 1 miesiąc (Bagla 2016, Anchala 2014), 6 tygodni (Yang 2017), 3 miesiące (Bagla 2016), 6 miesięcy (Anchala 2014, Yang 2017), powyżej 6 miesięcy (Yang 2017) oraz w okresie 15-36 miesięcy (Proschek 2009);
 - zastosowanie MWA wiązało się z redukcją natężenia bólu u pacjentów z nowotworami wtórnymi kości w okresie od 4-12 tygodni po zabiegu o **5,2 punktu** (Kastler 2014) oraz redukcją natężenia bólu u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa o **33%** (średnia różnica wynosiła 2,7 punktu) w okresie od 2 do 3 miesięcy po zabiegu (Kastler 2017).
- **Nasilenie bólu w skali NRS** (ang. *numeric rating scale* – skala zawiera 11 stopni nasilenia bólu od 0 do 10, gdzie 0 oznacza całkowity brak bólu, natomiast 10 najgorszy wyobrażalny ból) raportowane było w 3 przeglądach systematycznych (Cazzato 2018, Cazzato 2021, Sagoo 2022). Wyniki raportowane w badaniach wskazują, że:
 - zastosowanie RFA u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa wiązało się z **istotną statystycznie redukcją natężenia bólu** w następujących okresach obserwacji: po wypisie (6h po zabiegu o 2,2 punktu, Bagla 2016), w 3. dniu (o 2,3 punktu, Bagla 2016), 1. tygodniu (o 2,4 punktu w badaniu Bagla 2016 oraz 3,7 punktu w badaniu Greenwood 2015), 1. miesiącu (o 3,3 punktu w badaniu Bagla 2016 oraz 5,1 punktu w badaniu Greenwood 2015) oraz 3. miesiącu (o 3,8 punktu, Bagla 2016);
 - u pacjentów z kostniakiem kostninowym odnotowano po zastosowaniu RFA **istotną statystycznie redukcję natężenia bólu o 6,85 punktu (95% CI: 4,67; 9,04)** (metaanaliza 4 badań, Sagoo 2022) w okresie 12-24 miesięcy po zabiegu oraz **istotną statystycznie redukcję o 7,29 punktu (95% CI 6,67; 7,91)** (meetanaliza 4 badań, Sagoo 2022) w okresie powyżej 24 miesięcy od zabiegu.
 - w metaanalizie 5 badań wykazano **istotną statystycznie redukcję natężenia bólu** po zastosowaniu MWA w populacji pacjentów ze złośliwymi guzami kości. Średnia różnica natężenia wynosiła **5,3 punktu (95% CI: 4,6; 6,1)** po 4 tygodniach oraz **5,3 punktu (95% CI: 4,3; 6,3)** w okresie 20-48 tygodni po zabiegu.
 - u pacjentów z kostniakiem kostninowym u których zastosowano MWA raportowano **redukcję bólu na poziomie 6 punktów** względem wartości początkowej (Prud'homme 2016) oraz całkowite złagodzenie bólu u **100%** pacjentów w badaniu Rinzier 2019.
- W przeglądzie Gennaro 2019 oceniano **natężenie bólu** oceniane w kwestionariuszu *Brief Pain Inventory – Short Form (BPI-SF)* raportowane w dwóch badaniach pierwotnych: Callstrom 2002 oraz Goetz 2004. Badania te wskazywały na redukcję natężenia bólu u pacjentów z nowotworami wtórnymi kości po zastosowaniu RFA w okresie od 4-12 tygodni po zabiegu odpowiednio o łącznie **7 punktów oraz 4,9 punktu**.
- **Występowanie powikłań** po zabiegu raportowano w 5 przeglądach systematycznych (Sagoo 2021, Cazzato 2018, Sangiorgio 2022, Tordjman 2021, Lindquister 2020).
 - U pacjentów z przerzutami do kręgosłupa powikłania związane z RFA raportowane były w 1 badaniu pierwotnym Yang 2016 i wystąpiły u **16% pacjentów (4/25)**. Częstość

występowania powikłań u pacjentów z kostniakiem kostninowym leczonych RFA była niższa niż u pacjentów leczonych chirurgicznie i wynosiła odpowiednio **4,4%** (14/316 pacjentów) vs **7,8%** (24/309 pacjentów (Sangiorgio 2022; metaanaliza wyników z 14 badań dot. RFA i 13 badań dotyczących leczenia chirurgicznego). W badaniu nie raportowano wyników dot. porównania częstości występowania powikłań pomiędzy grupami.

- Podobnie częstość występowania powikłań po RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym była niższa w porównaniu z krioablacją i wynosiła w grupie RFA: **3,5%** (**95% CI: 2,2; 5,5%**) oraz w grupie krioablacji: **5,3%**; (**95% CI: 2,2%; 12%**) (Lindquister 2020, skumulowane wyniki z 32 badań dot. RF i 3 dot. krioablacji). Porównanie częstości występowania powikłań nie było znamienne statystycznie.
- Występowanie powikłań po zabiegu RFA u pacjentów z kostniakiem kostninowym raportowano również w przeglądzie Tordjman 2021 gdzie skumulowana częstość występowania z 69 badań wyniosła **3%**.
- Występowanie powikłań u pacjentów po MWA raportowano w 2 przeglądach systematycznych Sagoo 2021 oraz Lindquister 2020 i wynosiło ono u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego (1 badanie pierwotne o liczebności 14 pacjentów) **35,7%**; z kolei u pacjentów z kostniakiem kostninowym w jednym badaniu pierwotnym o liczebności 10 pacjentów nie odnotowano powikłań pozabiegowych.
- W przeglądzie Cazzato 2021 oceniano u pacjentów z guzami kości po zabiegu MWA występowanie **powikłań istotnych klinicznie** na poziomie **6,4%** (**95% CI: 3,7; 10,2**) (7 badań pierwotnych).
- **Występowanie powikłań ciężkich** (stopień 3-5 wg *Common Terminology Criteria for Adverse Events*, CTCAE) raportowano w 2 przeglądach (Sagoo 2022, Gennaro 2019). Powikłania ciężkie nie wystąpiły u żadnego z 354 pacjentów z kostniakiem kostninowym po zabiegu RFA (14 badań, Sagoo 2022). W grupie 110 pacjentów z nowotworem wtórnym kości (3 badania, Gennaro 2019) raportowano wystąpienie 3 zdarzeń definiowanych jako powikłania ciężkie oraz brak powikłań ciężkich u pacjentów z nowotworem wtórnym kości leczonych MWA (1 badanie, N=17 pacjentów).
- Najczęściej raportowane zdarzenia niepożądane po RFA obejmowały u pacjentów z kostniakiem kostninowym kręgosłupa niepełne uśmierzenie bólu (**3,5%**), u pacjentów z nowotworem wtórnym kości po RFA wczesny ból pozabiegowy (**8,18%**) i późny ból pozabiegowy (**2,73%**), z kolei u pacjentów po MWA z przerzutami do rdzenia kręgowego ból korzeniowy (35,7%). Pozostałe zdarzenia niepożądane niezależnie od interwencji (RFA/MWA) i wskazania występowały w pojedynczych przypadkach.

Skuteczność i bezpieczeństwo termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej lub mikrofal z cementoplastyką:

- Występowanie **zgonów** u pacjentów po zabiegu RFA z wertebroplastyką oceniano w jednym przeglądzie systematycznym (Rosian 2018) w którym raportowano wyniki dwóch badań pierwotnych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo zabiegu w populacji z przerzutami do kręgosłupa. Zgon odnotowano u **10% pacjentów** (5/10) po 3 miesiącach okresu obserwacji (Bagla 2016) oraz u **13,9% pacjentów** (10/72) po 4,5 miesiąca okresu obserwacji (Wallace 2015).
- W odnalezionych przeglądach nie raportowano wyników dotyczących występowania zgonów i przeżycia u pacjentów po MWA w żadnym z analizowanych wskazań.
- **Kontrolę lokalną** raportowano w jednym przeglądzie systematycznym oceniającym skuteczność MWA z cementoplastyką u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego (Sagoo 2021). Mediana i zakres wyników raportowanych w 3 badaniach pierwotnych o średnim okresie obserwacji od 6 do 8 miesięcy wynosiła **96%** (**88%; 100%**). W odnalezionych przeglądach systematycznych nie raportowano kontroli lokalnej u pacjentów po zastosowaniu RFA.

- Ocenę **nasilenia bólu w skali VAS** oceniano w 5 przeglądach systematycznych (Rosian 2018, Cazzato 2018, Sun 2019, Sagoo 2021, Murali 2021). Wyniki odnalezionych badań wskazują, że:
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po RFA + cementoplastyce odnotowano **istotną statystycznie poprawę nasilenia bólu**
 - bezpośrednio po interwencji (redukcja o 2,6 pkt, $p < 0,005$; Proschek 2009),
 - po 1 dniu od zabiegu (MD z 4 badań: -3,90 [95%CI: -4,80; -3,00]; Sun 2019);
 - po 1 tygodniu (redukcja o 4,9 pkt; $p < 0,003$; 1 badanie Nakatsuka 2009);
 - po 6 miesiącach (SMD z 9 badań: 2,72; (95%CI: 2,10; 3,34); Murali 2021)
 - po okresie 15-36 miesięcy (redukcja o 4 pkt, $p = 0,005$; 1 badanie Proschek 2009);
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa/rdzenia kręgowego po MWA + cementoplastyce wykazano: po 1 miesiącu od zabiegu redukcję nasilenia bólu o **7 punktów** (1 badanie Luna 2020), po 2-3 miesiącach o **4,5 punktu** (1 badanie Khan 2018), po 6 miesiącach o **5,1 punktu** (1 badanie Kastler 2014) oraz **4,6 punktu** (1 badanie Kastler 2013). W badaniach nie raportowano informacji o istotności statystycznej raportowanych zmian.
 - u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa leczonych RFA lub MWA z cementoplastyką wykazano **istotną statystycznie redukcję nasilenia bólu** po 1 tygodniu (MD z 6 badań: -4,55 [95%CI: -5,46; -3,64]; Sun 2019), po 12 tygodniach (MD z 5 badań: -5,16; [95%CI: -6,39; -3,92]; Sun 2019) oraz 24 tygodniach (MD z 5 badań: -5,91; [95%CI: -6,63; -5,19]; Sun 2019).
- Ocenę **nie sprawności** w kwestionariuszu *Oswestry Disability Index (ODI* – zbiorczy wynik przedstawia się w skali punktowej 0-50 lub w skali procentowej 0–100%) raportowano w 3 przeglądach (Murali 2021, Cazzato 2018, Rosian 2018) u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po zabiegu RFA + cementoplastyki. W dwóch analizowanych okresach obserwacji, tj. 1 miesiąc oraz 3 miesiące, odnotowano **istotną statystycznie poprawę** w skali ODI o **12,9%** ($p < 0,01$; 1 badanie Bagla 2016) oraz do średniej wartości **36%** ($p = 0,003$; 1 badanie Proschek 2009). Z kolei w badaniu Proschek 2009 w okresie obserwacji 15–36 miesięcy odnotowano **nieistotną statystycznie poprawę** wartości średniej do poziomu **35%** (26; 38%; $p = 0,071$).
- **Występowanie powikłań** i zdarzeń niepożądanych związanych z termoablacją w skojarzeniu cementoplastyką raportowano w przeglądzie systematycznym Rosian 2018 oraz Sagoo 2021. W 4 badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu Sagoo 2021 oceniających zastosowanie MWA + cementoplastyki u pacjentów z przerzutami do rdzenia kręgowego raportowano występowanie powikłań u **2,15%** pacjentów (2 zdarzenia obejmujące uraz termiczny nerwu oraz oparzenie skóry). W przeglądzie Rosian 2018 oceniającym zastosowanie RFA + cementoplastyki u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa powikłania po zabiegu raportowano na poziomie od **5,6% do 11,1% pacjentów**. **Zdarzenia niepożądane niezwiązane z RFA i związane z cementoplastyką** oceniano w przeglądzie Rosian 2018 – 9 włączonych badaniach pierwotnych częstość występowania tych zdarzeń wahała się od **4,3% do 73%**.
- W 3 przeglądach systematycznych raportowano **zdarzenia niepożądane dotyczące wycieku cementu** po zabiegu cementoplastyki (Sun 2019, Rosian 2018, Cazzato 2018). Wszystkie przeglądy oceniały punkt końcowy u pacjentów z przerzutami do kręgosłupa po zabiegu RFA + cementoplastyki. Metaanaliza wyników 4 badań w przeglądzie Sun 2019 wskazuje na występowanie wycieku cementu u **10% pacjentów (95%CI: 02; 18)**. Skumulowana wartość częstości występowania wycieku cementu z 9 badań w przeglądzie Rosian 2018 wskazuje na występowanie wycieku cementu u **15,3% pacjentów (67/437)**, z kolei wyniki jednego badania pierwotnego Georgy 2009 włączonego do przeglądu Cazzato 2018 raportują częstość tego punktu końcowego na wysokim poziomie równym **70,5%**.
- Pozostałe raportowane punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa RFA/MWA + cementoplastyki obejmowały występowanie **zwiększonego bólu i drętwienia (6/583**

pacjentów z 9 badań, Rosian 2018) oraz **bólu po zabiegu i objawów zespołu korzeniowego (5/583 pacjentów** z 9 badań, Rosian 2018).

- Analizując wyniki w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa analizowanych procedur medycznych należy wziąć pod uwagę ich specyfikę i ograniczenia w możliwości przeprowadzenia eksperymentalnych badań klinicznych oraz badań na dużych populacjach.

8. Przegląd analiz ekonomicznych

8.1. Metodyka

Efektywność ekonomiczną zastosowania termoablacji guzów kości 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 kości metodą termoablacji (wg eksperta od 5 do 25 pacjentów/rocznie),
- brak możliwości wiarygodnego określenia wszystkich potencjalnych wariantów leczenia systemowego pacjentów z guzem kości. 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 kości 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 kości

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 27. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej

Zmienna	Opis
Populacja docelowa	Chorzy z guzem kości
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 termoabalcji w leczeniu guzów kości. 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 1 badanie pierwotne/analizy ekonomiczne dotyczące zastosowania termoabalcji w leczeniu guzów kości. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę włączonego badania z zakresu efektywności ekonomicznej wraz z kluczowymi wynikami.

Tabela 28. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych

L.p.	Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
Badania pierwotne				
1	Bucknor 2020⁸⁰	<ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> chorzy z bólem spowodowanym przerzutami do kości <u>Interwencja:</u> zogniskowane ultradźwięki o wysokiej częstotliwości pod kontrolą rezonansu magnetycznego (ang. <i>magnetic resonance-guided focused ultrasound</i>, MRgFUS) – termoablacja vs terapia lekowa 	<ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> CUA <u>Uwzględnione koszty:</u> koszty terapii, koszty leków na podstawie RED BOOK Online, <u>Próg opłacalności:</u> 100 000 USD/QALY <u>Stopa dyskontowa:</u> 3% dla kosztów i efektów <u>Koszty przeliczone na:</u> 2018 rok <u>Jednostka monetarna:</u> USD <u>Horyzont analizy:</u> 2 lata (zakres 2–10) <u>Perspektywa analizy:</u> płatnika 	<p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> MRgFUS: 18 985 USD Terapia lekowa: 7 121 USD <p><u>Efekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> MRgFUS: 0,50 QALY Terapia lekowa: 0,28 QALY <p><u>Wyniki:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> MRgFUS vs terapia lekowa <ul style="list-style-type: none"> ICUR = 54 160 USD/QALY <p><u>Analiza wrażliwości:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Jednokierunkowa analiza wrażliwości <p>Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała, że w przypadku wydłużenia horyzontu analizy z 2 do 5 lat wartość ICUR spada do 40 587 USD/QALY, a przypadku horyzontu 10-letniego wartość ICUR wynosi 39 666 US/QALY.</p> <ul style="list-style-type: none"> Probalistyczna analiza wrażliwości <p>Przeprowadzona probalistyczna analiza zakładająca różną wysokość progu opłacalności, wykazała, że przy progu opłacalności wynoszącym 50 000 USD/QALY jedynie 25% iteracji modelu wskazuje leczenie MRgFUS jako terapię dominującą.</p> <p><u>Wnioski:</u></p> <p>Analiza wykazała, że terapia MRgFUS w porównaniu do zastosowania samej terapii lekowej jest kosztowo opłacalna w populacji chorych z opornym bólem spowodowanym przerzutami do kości.</p>

⁸⁰ Bucknor, M. D., Chan, F. P., Matuoka, J. Y., Curl, P. K., & Kahn, J. G. (2020). Cost-effectiveness analysis of magnetic resonance-guided focused ultrasound ablation for palliation of refractory painful bone metastases. *International journal of technology assessment in health care*, 37, e30. <https://doi.org/10.1017/S0266462320001907>

8.3. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano jedno badanie dotyczące oceny efektywności ekonomicznej zastosowania termoablacji w populacji chorych z bólem spowodowanym przerzutami do kości. W badaniu Bucknor 2020 porównywano zastosowanie termoablacji zogniskowanymi ultradźwiękami o wysokiej częstotliwości pod kontrolą rezonansu magnetycznego (MRgFUS) z terapią lekową. Wyniki analizy wskazują, że termoablacja w populacji chorych z bólem spowodowanym przerzutami do kości względem samej terapii lekowej jest kosztowo opłacalna (ICUR = 54 160 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.

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

9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych

Obecnie przezsłonna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości 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 wytycznych⁸¹, 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 przezsłonna termoablacja przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz 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) nie jest finansowanie ze środków publicznych

⁸¹ 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.*

Scenariusz „nowy” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 5-letniej związane z finansowaniem ze środków publicznych analizowanych świadczeń tj. 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) oraz przezkórna 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).

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).

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,
- udział procentowy pacjentów objętych wyłącznie leczeniem metodą termoablacji oraz termoablacji w połączeniu z cementoplastyką wskazany przez ekspertów klinicznych – scenariusz „nowy”,
- koszt świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w oparciu o dane z Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej opracowanej przez Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej,
- koszt procedury cementowania na podstawie istniejącego produktu rozliczeniowego 5.51.01.0008053 grupa JGP H53 „Zabiegi na kręgosłupie bez stosowania implantów” ICD-9 81.65 Wertebroplastyka (wycena punktowa 10 026). Przyjęto, że zabieg cementowania wykonywany jest jednocześnie z termoablacją kości. W związku z powyższym dokonano pomniejszenia wyceny punktowej produktu rozliczeniowego 5.51.01.0008053 o 20% z uwagi na nieuzasadnione podwójne finansowanie elementów już zawierających się w koszcie świadczenia termoablacji (m.in. hospitalizacji)⁸²,

⁸² 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 wyspecjalistyczne – załącznik 1D

- 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 hospicyjna⁸³,
- 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 29. 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 – 30% • Leczenie paliatywne – 70%
Współczynnik liczby procedur termoablacji na pacjenta/rok	1,2*
Odsetek pacjentów objętych leczeniem wyłącznie metodą termoablacji	50%*
Odsetek pacjentów objętych leczeniem metodą termoabacji wraz z cementoplastyką	50%*
Koszt świadczenia termoablacji	17 529 zł**
Koszt świadczenia cementowania	8 021 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###
Odsetek pacjentów, u których nastąpiło zmniejszenie odczucia bólu w wyniku zastosowania temoablacji (zmniejszenie stosowania leków przeciwbólowych)	20%§
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%^{84,85}; ^^ wartość produktu rozliczeniowego NFZ 5.07.01.0000056 – Teleradioterapia stereotaktyczna, 14 571 pkt (1 pkt = 1 zł)⁸⁶; # 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)⁸⁷; ### 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 literatury⁸⁸

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

⁸³ 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

⁸⁴ 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

⁸⁵ 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

⁸⁶ 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

⁸⁷ 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

⁸⁸ Greenwood T., Wallace A., Friedman M., Hillen T., Robinson C., Jen-nings J (2015). Combined ablation and radiation therapy of spinal metas-tases: a novel multimodality treatment approach. *Pain Physician*. 2015;18(6):573–81.

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

- niewielką liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia metodą przezsłornej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezsłornej termoablacji 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) (10 pacjentów w 1. roku analizy),
- brak możliwości wiarygodnego określenia w analizie wszystkich potencjalnych wariantów leczenia systemowego pacjentów z guzem kości 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,
 - 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 kości.

Biorąc pod uwagę powyższe ograniczenia w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” odstąpiono od obliczenia kosztu leczenia systemowego stosowanego w leczeniu guzów kości, 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 przezsłornej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezsłornej termoablacji 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) wg określonych kryteriów włączenia i wykluczenia na podstawie wskazań medycznych. Populacja docelowa ma charakter populacji otwartej. Założono, że świadczenie przezsłornej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezsłornej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości 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 wariancie minimalnym i maksymalnym przedstawiono w zaokrągleniu do liczb całkowitych.

Tabela 30. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”

Lp.	Rok	Scenariusz „istniejący” / „nowy”		
		Wariant minimalny	Analiza podstawowa	Wariant maksymalny
1	2023 – 1. rok	4	5	6
2	2024 – 2. rok	8	10	12
3	2025 – 3. rok	12	15	18
4	2026 – 4. rok	16	20	24
5	2027 – 5. rok	20	25	30
Razem		60	75	90

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

Tabela 31. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”

Lp.	Rok	Scenariusz „istniejący” / „nowy”		
		Wariant minimalny	Analiza podstawowa	Wariant maksymalny
1	2023 – 1. rok	4	5	6
2	2024 – 2. rok	8	10	12
3	2025 – 3. rok	12	15	18
4	2026 – 4. rok	16	20	24
5	2027 – 5. rok	20	25	30
Razem		60	75	90

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

Tabela 32. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”

Lp.	Rok	Scenariusz „istniejący” / „nowy”		
		Wariant minimalny	Analiza podstawowa	Wariant maksymalny
1	2023 – 1. rok	8	10	12
2	2024 – 2. rok	16	20	24
3	2025 – 3. rok	24	30	36
4	2026 – 4. rok	32	40	48
5	2027 – 5. rok	40	50	60
Razem		120	150	180

[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 29). Koszty scenariusza „nowego” stanowią iloczyn liczby pacjentów, współczynnika liczby procedur przypadających na pacjenta w ciągu roku, kosztu świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką oraz kosztów związanych z leczeniem paliatywnym. W analizie uwzględniono zmienną w postaci odsetka pacjentów, którzy będą wymagać wyłącznie zabiegu metodą ablacji oraz ablacji w połączeniu z cementoplastyką. 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 33. Wyniki analizy w wariantcie podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”)

Lp.	Rok	Koszty
Scenariusz „istniejący”		
1	2023 – 1. rok	142 085 zł
2	2024 – 2. rok	284 170 zł
3	2025 – 3. rok	426 254 zł
4	2026 – 4. rok	568 339 zł
5	2027 – 5. rok	710 424 zł
	Razem	2 131 272 zł
Scenariusz „nowy”		
1	2023 – 1. rok	370 898 zł
2	2024 – 2. rok	741 796 zł
3	2025 – 3. rok	1 112 693 zł
4	2026 – 4. rok	1 483 591 zł
5	2027 – 5. rok	1 854 489 zł
	Razem	5 563 466 zł
Koszty inkrementalne		
1	2023 – 1. rok	228 813 zł
2	2024 – 2. rok	457 626 zł
3	2025 – 3. rok	686 439 zł
4	2026 – 4. rok	915 252 zł
5	2027 – 5. rok	1 144 065 zł
	Razem	3 432 194 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Poniżej w tabeli przedstawiono szacowane koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”. Oszacowanie uwzględni również koszty związane z leczeniem paliatywnym.

Tabela 34. Wyniki analizy w wariacie podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)

Lp.	Rok	Koszty
Scenariusz „nowy” – termoablacja		
1	2023 – 1. rok	161 386 zł
2	2024 – 2. rok	322 773 zł
3	2025 – 3. rok	484 159 zł
4	2026 – 4. rok	645 546 zł
5	2027 – 5. rok	806 932 zł
	Razem	2 420 797 zł
Scenariusz „nowy” – termoablacja + cementoplastyka		
1	2023 – 1. rok	209 511 zł
2	2024 – 2. rok	419 023 zł
3	2025 – 3. rok	628 534 zł
4	2026 – 4. rok	838 045 zł
5	2027 – 5. rok	1 047 556 zł
	Razem	3 142 669 zł

W obliczeniach uwzględniono koszty leczenia paliatywnego

[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 35. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”)

Lp.	Rok	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Scenariusz „istniejący”			
1	2023 – 1. rok	99 408 zł	156 138 zł
2	2024 – 2. rok	212 868 zł	326 847 zł
3	2025 – 3. rok	326 847 zł	497 038 zł
4	2026 – 4. rok	440 308 zł	667 747 zł

Lp.	Rok	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
5	2027 – 5. rok	568 339 zł	852 509 zł
Razem		1 647 770 zł	2 500 279 zł
Scenariusz „nowy”			
1	2023 – 1. rok	291 097 zł	436 645 zł
2	2024 – 2. rok	582 194 zł	887 344 zł
3	2025 – 3. rok	887 344 zł	1 323 989 zł
4	2026 – 4. rok	1 178 441 zł	1 774 688 zł
5	2027 – 5. rok	1 483 591 zł	2 225 387 zł
Razem		4 422 667 zł	6 648 053 zł
Koszty inkrementalne			
1	2023 – 1. rok	191 689 zł	280 507 zł
2	2024 – 2. rok	369 326 zł	560 497 zł
3	2025 – 3. rok	560 497 zł	826 951 zł
4	2026 – 4. rok	738 133 zł	1 106 941 zł
5	2027 – 5. rok	915 252 zł	1 372 878 zł
Razem		2 774 897 zł	4 147 775 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Poniżej w tabeli przedstawiono szacowane koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezsłonnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego” w wariantach minimalnym i maksymalnym. Oszacowanie uwzględnia również koszty związane z leczeniem paliatywnym.

Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezsłonnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)

Lp.	Rok	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Scenariusz „nowy” – termoablacja			
1	2023 – 1. rok	126 299 zł	189 448 zł
2	2024 – 2. rok	252 597 zł	385 922 zł
3	2025 – 3. rok	385 922 zł	575 370 zł
4	2026 – 4. rok	512 221 zł	771 844 zł
5	2027 – 5. rok	645 546 zł	968 319 zł
Razem		1 922 585 zł	2 890 903 zł
Scenariusz „nowy” – termoablacja + cementoplastyka			
1	2023 – 1. rok	164 798 zł	247 198 zł
2	2024 – 2. rok	329 597 zł	501 422 zł
3	2025 – 3. rok	501 422 zł	748 619 zł
4	2026 – 4. rok	666 220 zł	1 002 844 zł
5	2027 – 5. rok	838 045 zł	1 257 068 zł
Razem		2 500 082 zł	3 757 150 zł

W obliczeniach uwzględniono koszty leczenia paliatywnego

[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 kości kwalifikujących się do przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z cementoplastyką, 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 przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości .
- Z uwagi na ograniczone dane oraz niski odsetek powikłań po zabiegu świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości 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 przezkórnej termoablacji 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) oraz przezkórnej termoablacji 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) w analizowanej populacji 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 przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem wnioskowanego świadczenia.

- Potencjalna populacja w scenariuszu „nowym” to pacjenci, którzy kwalifikują się do leczenia metodą przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości 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.
- W analizie uwzględniono zmienną w postaci odsetka pacjentów, którzy będą wymagać wyłącznie zabiegu ablacji oraz ablacji w połączeniu z cementoplastyką (odsetki pacjentów w obu grupach: 50%).
- Prognozowana liczba pacjentów w analizowanych wskazaniach w ramach scenariusza „istniejącego” oraz „nowego” kwalifikująca się do przezskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości jest identyczna i wynosi: 10 (1. rok), 20 (2. rok), 30 (3. rok), 40 (4. rok), 50 (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 ramach wariantu podstawowego.
- Koszty inkrementalne wariantu podstawowego wynoszą odpowiednio:
 - 1. rok: 228 813 zł,
 - 2. rok: 457 626 zł,
 - 3. rok: 686 439 zł,
 - 4. rok: 915 252 zł,
 - 5. rok: 1 144 065 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 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) oraz przezkórnej termoablacji 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).

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 guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej z lub bez cementoplastyki”. 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 kości są to badania TK i/lub MR.

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.⁸⁹). 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 możliwość wykonania procedury dowolnym urządzeniem MR). Według danych z 2020 r. w Polsce funkcjonowały ogółem 433 urządzenia do rezonansu magnetycznego⁹⁰.

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 37. Warunki realizacji wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Nazwa	Wymagania
Wymagania formalne	W lokalizacji: 1) Pracownia Radiologii Zabiegowej, 2) Blok operacyjny, 3) Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii (OAIT), 4) Oddział Ortopedii i traumatologii ruchu lub Chirurgii ogólnej lub Chirurgii dziecięcej lub Chirurgii klatki piersiowej lub Chirurgii klatki piersiowej dla dzieci lub Chirurgii onkologicznej lub Chirurgii onkologicznej dla dzieci lub Urologii lub Pediatrii lub Ginekologii onkologicznej, lub Onkologii i hematologii dziecięcej lub Onkologii klinicznej lub Hematologii.
Personel medyczny*	1) Co najmniej dwóch lekarzy posiadających tytuł specjalisty w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej i co najmniej jeden z nich z następującym udokumentowanym doświadczeniem w radiologii zabiegowej: a) Samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK/MR lub,

⁸⁹ Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/sprzet-medyczny/>, dostęp: 30.11.2022

⁹⁰ 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/MR w zakresie kości, 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/MR, 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/MR.
Zapewnienie realizacji badań	W lokalizacji: 1) Tomograf komputerowy zabiegowy (z fluoroskopią TK) i/lub aparat MR z możliwością wykonywania zabiegów pod jego kontrolą, 2) Aparat do znieczulenia ogólnego, 3) Gazy medyczne, Dostęp do: 1) badań laboratoryjnych, 2) RTG.
Pozostałe wymagania	1) Ośrodek ma możliwość wykonania cementoplastyki i stabilizacji z wykorzystaniem zespolenia (implantów) jednocześnie z ablacją, 2) Ośrodek ma możliwość zorganizowania posiedzeń wielodyscyplinarnych kwalifikujących do zabiegów ablacji.
<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 ortopedii i traumatologii narządu ruchu lub neurochirurgii lub lekarz w trakcie specjalizacji w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej. 2) Co najmniej jeden z lekarzy wykonujących zabieg powinien mieć udokumentowane doświadczenie samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK / MR. 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 lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej. 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?)⁹¹.
- Sukces techniczny wnioskowanego świadczenia w jednym przeglądzie wyniósł 91,6%, a w drugim sięgnął 100%.
- Wykazano korzystny profil bezpieczeństwa z niewielkim odsetkiem pacjentów, u których wystąpiły powikłania. W dwóch przeglądach nie zaobserwowano ciężkich powikłań a w przeglądzie Gennaro 2019 obejmującym 110 pacjentów z 3 badań pierwotnych wystąpiły 3 ciężkie zdarzenia.
- Na podstawie opinii ekspertów klinicznych, 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:
 - pacjenci z przerzutem nowotworowym do kości, który: powoduje ból lub stanowi zagrożenie powikłaniami np. złamaniem patologicznym lub spowodował złamanie patologiczne lub jest jedną z nielicznych (1–5) zmian przerzutowych (w chorobie oligometastatycznej), które można leczyć z zamysłem radykalności,
 - pacjenci z pierwotnym nowotworem złośliwym kości i chrząstki stawowej, który nie może być leczony za pomocą resekcji lub zmiana przerzutowa w tej samej lub innej kości (*skip metastasis*), której nie można leczyć za pomocą resekcji lub wznowa np. po leczeniu chirurgicznym lub radioterapii,
 - kostniak kostninowy powodujący ból.
- W badaniach porównujących techniki ablacyjne z resekcją chirurgiczną podkreśla się przewagę przełskórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub fluoroskopii rentgenowskiej lub rezonansu magnetycznego ze względu na mniejszą inwazyjność, krótszy okres rekonwalescencji (i pobytu w szpitalu) oraz niewielki odsetek powikłań, w tym złamań.

⁹¹ 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.

-
- Metoda przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub fluoroskopii rentgenowskiej lub rezonansu magnetycznego stanowi dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów obecnie leczonych paliatywnie lub radioterapią stereotaktyczną.
 - Ekspert kliniczny w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej wskazuje, że stosowanie wnioskowanego świadczenia pozwoli na obniżenie kosztów leczenia powikłań bardziej obciążających metod terapeutycznych. Mniejsze będą również koszty leczenia bólu i hospitalizacji (poprzez zmniejszanie liczby hospitalizacji i czasu trwania).
 - Oszacowana liczba pacjentów na podstawie opinii ekspertów klinicznych kwalifikujących się do świadczenia jest niewielka i w perspektywie 5 lat waha się w granicach od 5 do 25 pacjentów/rocznie.
 - Kluczowym elementem realizacji świadczenia jest: dostępność personelu medycznego posiadającego doświadczenie w wykonywaniu tego typu zabiegów pod kontrolą obrazowania oraz dostępność do sprzętu do termoablacji oraz tomografu komputerowego zabiegowego lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej.
 - Analizowane świadczenie opieki zdrowotnej wymaga wyceny.

12. Piśmiennictwo

Akty prawne	
Dz.U. 2015 poz 581	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2015 poz. 581 z późn. zm.).
Wytuczne praktyki klinicznej	
CIRSE 2015	Gangi, A., Tsoumakidou, G., Buy, X., Quoix, E. (2010). Quality Improvement Guidelines for bone tumour management. CardioVascular and Interventional Radiology, 33(4), 706–713. https://doi.org/10.1007/s00270-009-9738-9
CIRSE 2022	Ryan, A., Byrne, C., Pusceddu, C., Buy, X., Tsoumakidou, G., Filippiadis, D. (2022). CIRSE standards of practice on thermal ablation of bone tumours. CardioVascular and Interventional Radiology, 45(5), 591–605. https://doi.org/10.1007/s00270-022-03126-x .
COA 2020	Zheng, K., Yu, X., Hu, Y., Zhang, Y., Wang, Z., Wu, S., ... & Chen, B. (2020). Clinical guideline for microwave ablation of bone tumors in extremities. Orthopaedic Surgery, 12(4), 1036-1044.
Pozostałe	
ACS 2019	American Cancer Society. Pozyskano: https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/treating-non-small-cell/radiofrequency-ablation.html . Dostęp: 3.11.2022.
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. Health Care Authority. (2022). Uniform Medical Plan coverage limits.
AD 2022	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.
AOTMiT	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
AOTMiT 2016	AOTMiT. (2016). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 128/2016 z dnia 12 grudnia 2016 roku w sprawie zasadności kwalifikacji 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. Pozyskano: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/149/REK/RP_76_2016_termoablacja.pdf . Dostęp: 22.11.2022.
AOTMiT 2017	AOTMiT. (2017). Rekomendacja Prezesa Agencji nr 76/2016 z dnia 19 stycznia 2017 roku 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. Pozyskano: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/149/SRP/U_44_495_20161212_stanowisko_128_leczenie_przeciwbol_termoablacja_31c.pdf . Dostęp: 22.11.2022.
Bird 2014	Justin E. Bird. (2014). Postępy w chirurgicznym leczeniu guzów kości. Onkol. Prak. Klin. 2014; 10, 4: 224–230.
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.
Bucknor 2020	Bucknor, M. D., Chan, F. P., Matuoka, J. Y., Curl, P. K., & Kahn, J. G. (2020). Cost-effectiveness analysis of magnetic resonance-guided focused ultrasound ablation for palliation of refractory painful bone metastases. International journal of technology assessment in health care, 37, e30. https://doi.org/10.1017/S0266462320001907
ChPL Pamisol	Pamisol. Charakterystyka produktu leczniczego. Pozyskano z: https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/13938/characteristic , dostęp: 23.11.2022
ChPL Sindronat	Sindronat. Charakterystyka produktu leczniczego. Pozyskano z: https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/10944/characteristic , dostęp: 23.11.2022

Coleman 2020	Coleman, R., Hadji, P., Body, J. J., Santini, D., Chow, E., Terpos, E., Oudard, S., Bruland, Ø., Flamen, P., Kurth, A., Van Poznak, C., Aapro, M., Jordan, K., & ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org (2020). Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines. <i>Annals of oncology</i> : official journal of the European Society for Medical Oncology, 31(12), 1650–1663. https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.019
CRU 2021	Pozyskano z: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/bone-cancer/risks-causes . Dostęp: 4.11.2022.
Dennis (2013)	Dennis, K., Makhani, L., Zeng, L., et al. (2013). Single fraction conventional external beam radiation therapy for bone metastases: A systematic review of randomised controlled trials. <i>Radiother Oncol</i> 106:5–14. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.12.009
Jastrzębski	Jastrzębski T. Pierwotne nowotwory złośliwe kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_npkosci.php . Dostęp: 9.11.2022.
Katsanos 2010	Katsanos, K., Sabharwal, T., & Adam, A. (2010). Percutaneous cementoplasty. <i>Seminars in interventional radiology</i> , 27(2), 137–147. https://doi.org/10.1055/s-0030-1253512 . Dostęp: 4.11.2022
NHS 2021	National Health Service. Pozyskano z: https://www.nhs.uk/conditions/bone-cancer/diagnosis/ . Dostęp: 4.11.2022.
NHS 2021	National Health Service. Pozyskano z: https://www.nhs.uk/conditions/bone-cancer/ . Dostęp: 4.11.2022.
NHS 2021	National Health Service. Pozyskano z: https://www.nhs.uk/conditions/bone-cancer/treatment/ . Dostęp: 23.11.2022.
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.
NICE 2012	National Institute for Health and Care Excellence. Pozyskano z: https://www.nice.org.uk/guidance/ipg179/chapter/2-the-procedure . Dostęp: 4.11.2022.
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.
Pullan 2022	Pullan J.E., Lotfollahzadeh S. (2022). Primary Bone Cancer. <i>StatPearls</i> [Internet]. z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560830/ . Dostęp: 4.11.2022.
Rangamuwa 2022	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. <i>Translational lung cancer research</i> , 10(6), 2842–2857. https://doi.org/10.21037/tlcr-20-1075 . Dostęp: 28.10.2022.
Reinfuss 2011	Reinfuss, M., Byrski, E., Walasek, T., & Blecharz, P. (2011). Postęp w technikach radioterapii i jego implikacje kliniczne. <i>Nowotwory. Journal of Oncology</i> , 61(3), 211-223
Ryu 2019	Ryu, S., Deshmukh, S., Timmerman, R.D., et al. (2019). Radiosurgery Compared To External Beam Radiotherapy for Localized Spine Metastasis: Phase III Results of NRG Oncology/RTOG 0631. <i>Int J Radiat Oncol</i> 105:S2–S3. https://doi.org/10.1016/j.jrobp.2019.06.382
Sahgal 2013	Sahgal, A., Whyne, C.M., Ma, L., et al. (2013). Vertebral compression fracture after stereotactic body radiotherapy for spinal metastases. <i>Lancet Oncol</i> 14:e310–e320. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(13)70101-3
Skrypczyńska a 2021	Skrypczyńska, 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.
Solbiati 2014	Ahmed M, So biati 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
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. Karta świadczenia zdrowotnego dot. przezkórnej termoablacji guzów kości przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego lub fluoroskopii rentgenowskiej + cementoplastyka.
Walecki 2021	Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezkórnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką.

13. Spis tabel

Tabela 1. Kryteria włączenia i wykluczenia leczenia nowotworów za pomocą termoablacji.	26
Tabela 2. Wskazania i przeciwwskazania do cementoplastyki.	28
Tabela 3. Dotychczasowe stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacje dotyczące termoablacji.	32
Tabela 4. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowana technologia medyczna w przedmiotowym wskazaniu powinna być finansowana ze środków publicznych.	35
Tabela 5. 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 chorobowości, zapadalności, umieralności oraz śmiertelności dla populacji w Polsce.	37
Tabela 6. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – oszacowanie rocznej liczby świadczeń zdrowotnych w przeliczeniu na jednego pacjenta w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.	38
Tabela 7. 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.	39
Tabela 8. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.	40
Tabela 9. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowaną technologię medyczną.	41
Tabela 10. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – najtańsza oraz najbardziej skuteczna technologia medyczna stosowana w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.	42
Tabela 11. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta.	44
Tabela 12. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw GvHD oraz istotności wnioskowanej technologii medycznej.	44
Tabela 13. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której przedmiotowa technologia medyczna powinna być realizowana.	46
Tabela 14. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie proponowanych kryteriów kwalifikacji do świadczenia obejmującego zastosowanie przedmiotowej technologii w określonym wskazaniu.	47
Tabela 15. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie warunków realizacji przedmiotowego świadczenia (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania).	47
Tabela 16. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kraje, w których wnioskowana technologia medyczna jest wykorzystywana i jest finansowana ze środków publicznych.	48
Tabela 17. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje.	50
Tabela 18. Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania termoablacji u pacjentów z guzem kości.	52
Tabela 19. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach.	58
Tabela 20. Kryteria włączenia i wykluczenia.	63
Tabela 21. Tabela podsumowująca badania włączone do przeglądu.	64
Tabela 22. Tabela charakterystyki badań włączonych.	65
Tabela 23. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena skuteczności przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA).	78
Tabela 24. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena skuteczności przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) wraz z cementoplastyką.	86
Tabela 25. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena bezpieczeństwa przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) i mikrofal (MWA).	90
Tabela 26. Tabela wyników badań wtórnych włączonych do przeglądu – ocena bezpieczeństwa przezsłonnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) i mikrofal (MWA) z cementoplastyką.	98
Tabela 27. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej.	106
Tabela 28. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych.	108
Tabela 29. Założenia dotyczące zmiennych uwzględnionych w analizie umożliwiających oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ).	112

Tabela 30. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalif kująca się do świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub m krofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”	114
Tabela 31. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifkująca się do świadczenia przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”	114
Tabela 32. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalif kująca się do świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”	114
Tabela 33. Wyniki analizy w wariancie podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”)	115
Tabela 34. Wyniki analizy w wariancie podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)	116
Tabela 35. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”)	116
Tabela 36. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ świadczenia przezkórnej termoablacji przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub m krofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej termoablacji 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, kostniak kostninowy, pierwotne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)	117
Tabela 37. Warunki realizacji wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej.....	121
Tabela 38. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II	129
Tabela 39. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie MEDLINE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 2.11.2022 r.)	129
Tabela 40. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Embase <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 3.11.2022 r.)	130
Tabela 41. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Cochrane L brary (data wyszukiwania 3.11.2022 r.).....	131
Tabela 42. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 08.11.2022 r.).....	134
Tabela 43. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 08.11.2022 r.).....	135
Tabela 44. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 08.11.2022 r.).....	136
Tabela 45. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 09.11.2022 r.).....	137
Tabela 46. Skala AMSTAR 2 dla badań wtórnych (ocena: TAK=1, CZĘŚCIOWO TAK=0,5, NIE=0)	139

14. Aneks

Załącznik 1. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II

Tabela 38. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II

Nazwa wytycznych	Ocena AGREE w Domenie III Jakość i rzetelność procesu tworzenia wytycznych
CIRSE 2015	14%
COA 2020	25%
CIRSE 2022	21%

Ocena AGREE przeprowadzona przez dwóch analityków.

Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych

Tabela 39. 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 "Bone and Bones"/	663 958
10	exp Neoplasm Metastasis/	219 677
11	9 and 10	3 967
12	("bone metastasis" or "bone metastase" or "bone metastases" or "bones metastasis" or "bones metastase" or "bones metastases" or "bony metastasis" or "bony metastase" or "bony metastases" or "spine metastasis" or "spine metastase" or "spine metastases" or "spine metastases" or "spinal metastasis" or "spinal metastase" or "spinal metastases" or "skeleton metastasis" or "skeleton metastase" or "skeleton metastases" or "skeletal metastasis" or "skeletal metastase" or "skeletal metastases" or "osseous metastasis" or "osseous metastase" or "osseous metastases" or "osteoblastic metastasis" or "osteoblastic metastase" or "osteoblastic metastases" or "osteoplastic metastasis" or "osteoplastic metastase" or "osteoplastic metastases" or "vertebral metastasis" or "vertebral metastase" or "vertebral metastases" or "vertebra metastasis" or "vertebra metastase" or "vertebra metastases" or "vertebrae metastasis" or "vertebrae metastase" or "vertebrae metastases").ab,kw,ti.	26 475
13	"metastases involving".ab,kw,ti.	224
14	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	945 611
15	13 and 14	75
16	("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
17	14 and 16	688
18	11 or 12 or 15 or 17	30 489

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
19	exp Osteoma, Osteoid/	2 942
20	("Osteoid Osteoma" or "Osteoid Osteomas").ab,kw,ti.	2 636
21	19 or 20	3 552
22	("primary tumor" or "primary tumors" or "primary neoplasm" or "primary neoplasia" or "primary neoplasias" or "primary cancer" or "primary cancers" or "primary carcinoma" or "primary carcinomas" or "primary malignancy" or "primary malignancies").ab,kw,ti.	75 863
23	14 and 22	6 100
24	malignant neoplasm.ab,kw,ti.	5 403
25	9 or 12	686 399
26	24 and 25	248
27	18 or 21 or 23 or 26	38 399
28	8 and 27	810
29	exp "Systematic Review"/	211 109
30	"systematic review".ab,pt,ti.	274 685
31	(systematic* and review*).ab,pt,ti.	362 804
32	29 or 30 or 31	367 892
33	28 and 32	32

Tabela 40. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Embase via Ovid (data wyszukiwania 3.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp radiofrequency ablation/	41 841
2	("Radiofrequency ablation" or "Radio Frequency Ablation" or "Radio-Frequency Ablation" or RFA).ab,kw,ti.	42 218
3	1 or 2	60 538
4	exp microwave radiation/	28 313
5	(Microwave or "Micro Wave" or "Micro Waves" or "Microwave ablation" or "Micro wave ablation" or "Micro Waves ablation" or MWA).ab,kw,ti.	52 102
6	4 or 5	56 899
7	(thermoablation or "thermo ablation" or "thermal ablation").ab,kw,ti.	8 024
8	3 or 6 or 7	119 851
9	exp "Bone and Bones"/	846 490
10	exp metastasis/	733 928
11	9 and 10	33 454
12	("bone metastasis" or "bone metastase" or "bone metastases" or "bones metastasis" or "bones metastase" or "bones metastases" or "bony metastasis" or "bony metastase" or "bony metastases" or "spine metastasis" or "spine metastase" or "spine metastase" or "spine metastases" or "spinal metastasis" or "spinal metastase" or "spinal metastases" or "skeleton metastasis" or "skeleton metastase" or "skeleton metastases" or "skeletal metastasis" or "skeletal metastase" or "skeletal metastases" or "osseous metastasis" or "osseous metastase" or "osseous metastases" or "osteoblastic metastasis" or "osteoblastic metastase" or "osteoblastic metastases" or "osteoplastic metastasis" or "osteoplastic metastase" or "osteoplastic metastases" or "vertebral metastasis" or "vertebral metastase" or "vertebral metastases" or "vertebra metastasis" or "vertebra metastase" or "vertebra metastases" or "vertebrae metastasis" or "vertebrae metastase" or "vertebrae metastases").ab,kw,ti.	48 417
13	"metastases involving".ab,kw,ti.	389
14	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	1 529 196
15	("metastases involving" and (bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae)).ab,kw,ti.	146
16	("secondary tumor" or "secondary tumors" or "secondary neoplasm" or "secondary neoplasia" or "secondary neoplasias" or "secondary cancer" or "secondary cancers" or	13 087

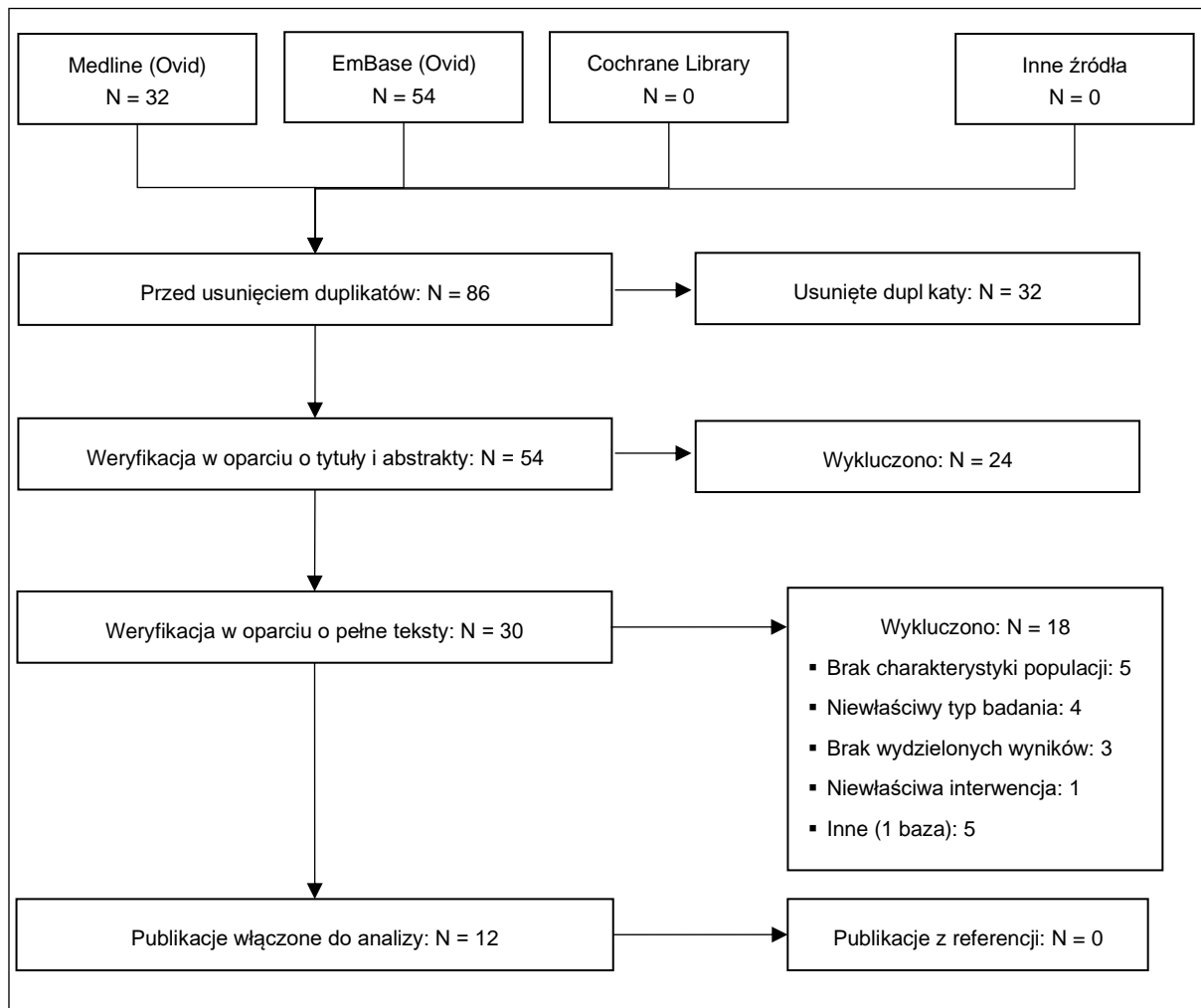
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
	"secondary carcinoma" or "secondary carcinomas" or "secondary malignancy" or "secondary malignancies").ab,kw,ti.	
17	14 and 16	1 641
18	11 or 12 or 15 or 17	74 084
19	exp Osteoma, Osteoid/	3 436
20	("Osteoid Osteoma" or "Osteoid Osteomas").ab,kw,ti.	3 467
21	19 or 20	4 393
22	("primary tumor" or "primary tumors" or "primary neoplasm" or "primary neoplasia" or "primary neoplasias" or "primary cancer" or "primary cancers" or "primary carcinoma" or "primary carcinomas" or "primary malignancy" or "primary malignancies").ab,kw,ti.	132 275
23	14 and 22	12 202
24	malignant neoplasm.ab,kw,ti.	9 432
25	9 or 12	884 918
26	24 and 25	583
27	18 or 21 or 23 or 26	85 752
28	8 and 27	1 715
29	exp "systematic review"/	376 886
30	"systematic review".ab,pt,ti.	387 793
31	(systematic* and review*).ab,pt,ti.	546 303
32	29 or 30 or 31	670 371
33	28 and 32	54

Tabela 41. 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: [Bone and Bones] explode all trees	14164
10	MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees	5509
11	#9 and #10	18
12	("bone metastasis" or "bone metastase" or "bone metastases" or "bones metastasis" or "bones metastase" or "bones metastases" or "bony metastasis" or "bony metastase" or "bony metastases" or "spine metastasis" or "spine metastase" or "spine metastase" or "spine metastases" or "spinal metastasis" or "spinal metastase" or "spinal metastases" or "skeleton metastasis" or "skeleton metastase" or "skeleton metastases" or "skeletal metastasis" or "skeletal metastase" or "skeletal metastases" or "osseous metastasis" or "osseous metastase" or "osseous metastases" or "osteoblastic metastasis" or "osteoblastic metastase" or "osteoblastic metastases" or "osteoplastic metastasis" or "osteoplastic metastase" or "osteoplastic metastases" or "vertebral metastasis" or "vertebral metastase" or "vertebral metastases" or "vertebra metastasis" or "vertebra metastase" or "vertebra metastases" or "vertebrae metastasis" or "vertebrae metastase" or "vertebrae metastases"):ti,ab,kw	2 850
13	("metastases involving"):ti,ab,kw	11
14	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae):ti,ab,kw	76 025

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
15	#13 and #14	5
16	("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
17	#14 and #16	80
18	#11 or #12 or #15 or #17	2 936
19	MeSH descriptor: [Osteoma, Osteoid] explode all trees	8
20	("Osteoid Osteoma" or "Osteoid Osteomas"):ti,ab,kw	17
21	#19 or #20	17
22	("primary tumor" or "primary tumors" or "primary neoplasm" or "primary neoplasia" or "primary neoplasias" or "primary cancer" or "primary cancers" or "primary carcinoma" or "primary carcinomas" or "primary malignancy" or "primary malignancies"):ti,ab,kw	5 215
23	#14 and #22	552
24	(malignant neoplasm):ti,ab,kw	6 347
25	#9 or #12	16 958
26	#24 and #25	81
27	#18 or #21 or #23 or #26	3 333
28	#8 and #27	33

Załącznik 3. Diagram selekcji badań pierwotnych i wtórnych



Załącznik 4. Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych

Tabela 42. 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 "Bone and Bones"/	664 044
10	exp Neoplasm Metastasis/	219 725
11	9 and 10	3 967
12	("bone metastasis" or "bone metastase" or "bone metastases" or "bones metastasis" or "bones metastase" or "bones metastases" or "bony metastasis" or "bony metastase" or "bony metastases" or "spine metastasis" or "spine metastase" or "spine metastase" or "spine metastases" or "spinal metastasis" or "spinal metastase" or "spinal metastase" or "spinal metastases" or "skeleton metastasis" or "skeleton metastase" or "skeleton metastases" or "skeletal metastasis" or "skeletal metastase" or "skeletal metastases" or "osseous metastasis" or "osseous metastase" or "osseous metastases" or "osteoblastic metastasis" or "osteoblastic metastase" or "osteoblastic metastases" or "osteoplastic metastasis" or "osteoplastic metastase" or "osteoplastic metastases" or "vertebral metastasis" or "vertebral metastase" or "vertebral metastase" or "vertebra metastasis" or "vertebra metastase" or "vertebra metastases" or "vertebrae metastasis" or "vertebrae metastase" or "vertebrae metastases").ab,kw,ti.	26 501
13	metastases involving.ab,kw,ti.	224
14	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	945 985
15	13 and 14	75
16	("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
17	14 and 16	688
18	11 or 12 or 15 or 17	30 515
19	exp Osteoma, Osteoid/	2 941
20	("Osteoid Osteoma" or "Osteoid Osteomas").ab,kw,ti.	2 634
21	19 or 20	3 550
22	("primary tumor" or "primary tumors" or "primary neoplasm" or "primary neoplasia" or "primary neoplasias" or "primary cancer" or "primary cancers" or "primary carcinoma" or "primary carcinomas" or "primary malignancy" or "primary malignancies").ab,kw,ti.	75 889
23	14 and 20	1 377
24	malignant neoplasm.ab,kw,ti.	5 407
25	9 or 12	686 509
26	24 and 25	247
27	18 or 21 or 23 or 26	34 189
28	8 and 27	796
29	(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	691 869

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
	"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").ab,ti.	
30	28 and 29	21

Tabela 43. 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 "Bone and Bones"/	846 845
10	exp metastasis/	734 356
11	9 and 10	33 459
12	("bone metastasis" or "bone metastase" or "bone metastases" or "bones metastasis" or "bones metastase" or "bones metastases" or "bony metastasis" or "bony metastase" or "bony metastases" or "spine metastasis" or "spine metastase" or "spine metastase" or "spine metastases" or "spinal metastasis" or "spinal metastase" or "spinal metastases" or "skeleton metastasis" or "skeleton metastase" or "skeleton metastases" or "skeletal metastasis" or "skeletal metastase" or "skeletal metastases" or "osseous metastasis" or "osseous metastase" or "osseous metastases" or "osteoblastic metastasis" or "osteoblastic metastase" or "osteoblastic metastases" or "osteoplastic metastasis" or "osteoplastic metastase" or "osteoplastic metastases" or "vertebral metastasis" or "vertebral metastase" or "vertebral metastases" or "vertebra metastasis" or "vertebra metastase" or "vertebra metastases" or "vertebrae metastasis" or "vertebrae metastase" or "vertebrae metastases").ab,kw,ti.	41 013
13	"metastases involving".ab,kw,ti.	320
14	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	1 252 234
15	("metastases involving" and (bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae)).ab,kw,ti.	120
16	("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
17	14 and 16	1 429
18	11 or 12 or 15 or 17	66 480
19	exp Osteoma, Osteoid/	3 438
20	("Osteoid Osteoma" or "Osteoid Osteomas").ab,kw,ti.	2 815
21	19 or 20	3 741
22	("primary tumor" or "primary tumors" or "primary neoplasm" or "primary neoplasia" or "primary neoplasias" or "primary cancer" or "primary cancers" or "primary carcinoma" or "primary carcinomas" or "primary malignancy" or "primary malignancies").ab,kw,ti.	114 546
23	14 and 22	10 642
24	malignant neoplasm.ab,kw,ti.	7 950
25	9 or 12	877 869
26	24 and 25	567

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
27	18 or 21 or 23 or 26	76 383
28	8 and 27	1 515
29	(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,kw,ti.	912 504
30	28 and 29	34

Tabela 44. 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: [Bone and Bones] explode all trees	14 164
10	MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees	5 509
11	#9 and #10	18
12	((("bone metastasis" or "bone metastase" or "bone metastases" or "bones metastasis" or "bones metastase" or "bones metastases" or "bony metastasis" or "bony metastase" or "bony metastases" or "spine metastasis" or "spine metastase" or "spine metastases" or "spine metastases" or "spinal metastasis" or "spinal metastase" or "spinal metastases" or "skeleton metastasis" or "skeleton metastase" or "skeleton metastases" or "skeletal metastasis" or "skeletal metastase" or "skeletal metastases" or "osseous metastasis" or "osseous metastase" or "osseous metastases" or "osteoblastic metastasis" or "osteoblastic metastase" or "osteoblastic metastases" or "osteoplastic metastasis" or "osteoplastic metastase" or "osteoplastic metastases" or "vertebral metastasis" or "vertebral metastase" or "vertebral metastases" or "vertebra metastasis" or "vertebra metastase" or "vertebra metastases" or "vertebrae metastasis" or "vertebrae metastase" or "vertebrae metastases")):ti,ab,kw	2 850
13	((("metastases involving")):ti,ab,kw	11
14	((("bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae")):ti,ab,k	76 025
15	#13 and #14	5
16	((("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
17	#14 and #16	80
18	#11 or #12 or #15 or #17	2 936
19	MeSH descriptor: [Osteoma, Osteoid] explode all trees	8
20	((("Osteoid Osteoma" or "Osteoid Osteomas")):ti,ab,kw	17
21	#19 or #20	17
22	((("primary tumor" or "primary tumors" or "primary neoplasm" or "primary neoplasia" or "primary neoplasias" or "primary cancer" or "primary cancers" or "primary carcinoma" or "primary carcinomas" or "primary malignancy" or "primary malignancies")):ti,ab,kw	5 215

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
23	#14 and #22	552
24	((malignant neoplasm)):ti,ab,kw	6 347
25	#9 or #12	16 958
26	#24 and #25	81
27	#18 or #21 or #23 or #26	3 333
28	#8 and #27	33
29	((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
30	#28 and #29	2

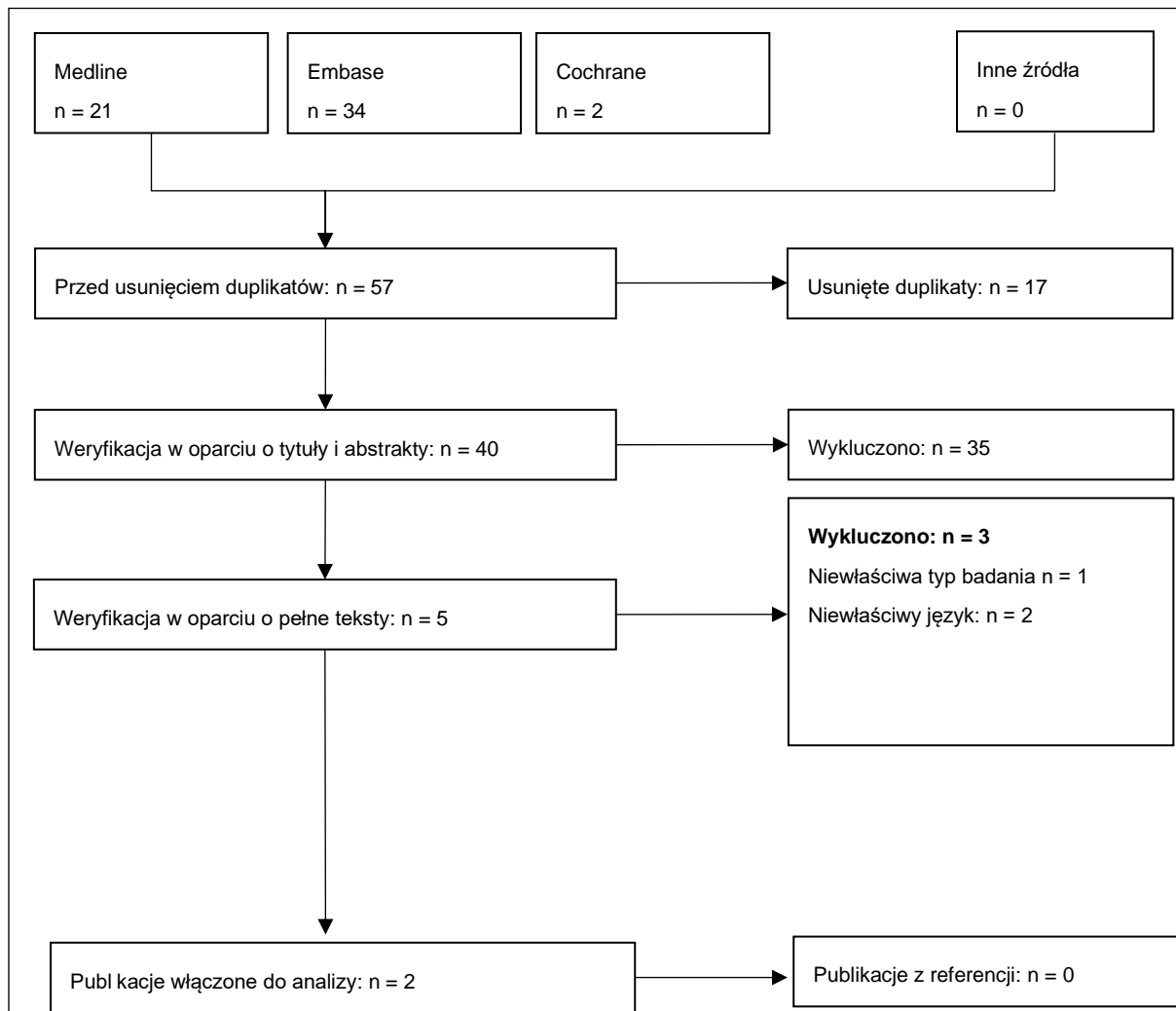
Tabela 45. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 09.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH DESCRIPTOR Thermoablation EXPLODE ALL TREES	0
2	MeSH DESCRIPTOR Bone and Bones EXPLODE ALL TREES	1 279
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, Bone and Bones
 - Liczba wyników: 0 (data wyszukiwania 09.11.2022)

Załącznik 5. Diagramy selekcji analiz ekonomicznych



Załącznik 6. Ocena jakości badań włączonych do analizy

Tabela 46. Skala AMSTAR 2 dla badań wtórnych (ocena: TAK=1, CZĘŚCIOWO TAK=0,5, NIE=0)

Pytanie	Badanie											
	Sagoo 2021	Sangiorgio 2022	Cazzato 2018	Cazzato 2021	Gennaro 2019	Lanza 2014	Lindquester 2020	Murali 2021	Rosian 2018	Tordjman 2021	Sagoo 2022	Sun 2019
1. Czy pytania badawcze i kryteria włączenia do przeglądu zawierały elementy PICO?	0	0	1	0	1	0	1	1	1	0	1	1
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	1	0	0,5	0,5	0,5	0	1	0	1	1	0,5
3. Czy wybór rodzaju włączonych do przeglądu badań został uzasadniony przez autorów?	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1
4. Czy autorzy przeglądu korzystali z obszernej strategii przeszukiwania literatury?	0,5	0,5	0	0,5	0,5	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	0	1	1	0	1	1	1	1
6. Czy ekstrakcja danych do przeglądu była przeprowadzona przez dwóch analityków?	1	1	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1
7. Czy autorzy przeglądu przedstawili listę	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Pytanie	Badanie											
	Sagoo 2021	Sangiorgio 2022	Cazzato 2018	Cazzato 2021	Gennaro 2019	Lanza 2014	Lindquester 2020	Murali 2021	Rosian 2018	Tordjman 2021	Sagoo 2022	Sun 2019
wykluczonych badań wraz z uzasadnieniem wykluczeń?												
8. Czy autorzy przeglądu przedstawili wystarczająco dokładną charakterystykę włączonych badań?	0	0	0,5	0	0,5	0	0,5	1	0,5	0	0,5	0,5
9. Czy autorzy przeglądu użyli odpowiednich narzędzi do oceny ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach włączonych do przeglądu?	0	1	0	0,5	1	1	0	1	0	1	0	0
10. Czy autorzy przeglądu zamieścili informacje o źródłach finansowania dla poszczególnych badań włączonych do przeglądu?	0	0	0	0	0	0	1	0	1	0	1	1
11. Jeśli przeprowadzono meta-analizę, to czy w przeglądzie użyto odpowiednich metod statystycznych przy w celu uzyskania łącznych wyników?	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
12. Jeśli przeprowadzono meta-analizę, to czy w przeglądzie oceniono potencjalny wpływ ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach na wyniki metaanalizy lub innej kumulacji wyników?	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0

Pytanie	Badanie											
	Sagoo 2021	Sangiorgio 2022	Cazzato 2018	Cazzato 2021	Gennaro 2019	Lanza 2014	Lindquester 2020	Murali 2021	Rosian 2018	Tordjman 2021	Sagoo 2022	Sun 2019
13. Czy autorzy przeglądu wzięli pod uwagę ocenę ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach przy interpretacji / omówieniu wyników przeglądu?	0	1	0	0	1	1	0	1	0	0	0	0
14. Czy autorzy przeglądu odnieśli się w satysfakcjonujący sposób do obserwowanej w przeglądzie heterogeniczności wyników?	1	1	0	0	0	0	0	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	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
16. Czy autorzy odnieśli się do potencjalnych źródeł konfliktu interesów, takich jak źródła finansowania przeglądu?	1	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Podsumowanie wyników (maksymalna liczba punktów wynosi: 16)	4,5	9,5	3,5	4,5	6,5	6	6	12,5	7	6,5	8	8,5

Załącznik 7. Tabele ekstrakcji wyników z badań wtórnych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Sangiorgio 2022	RFA	Powodzenie leczenia	Metaanaliza N=18 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=372	MD=88,6% ± 4,9 (95% CI: 79,1; 98,2) (329/372 pacjentów)
	Leczenie chirurgiczne		Metaanaliza N=19 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=375	MD=85,6% ± 4,8 (95% CI: 76,2; 94,9) (320/375 pacjentów)
	RFA vs Leczenie chirurgiczne		Mataanaliza porównawcza: N=6 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa RFA: N=130 Leczenie chirurgiczne: N=115	RFA: 87,2% (95% CI: 71,2; 100) vs Leczenie chirurgiczne: 87,0% (95% CI: 69,9; 100) Brak istotnej statystycznie różnicy między grupami: p=0,98
	RFA	Ocena bólu (wg VAS) po zastosowanym leczeniu	N=9 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=165	Średnia zmiana w skali po zastosowanym leczeniu MD=6,7 ± 0,5 punktów (95% CI: 5,8; 7,7); p<0,0005
	Leczenie chirurgiczne		N=4 badania	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=53	Średnia zmiana w skali po zastosowanym leczeniu: MD= 5,8 ± 0,9 punktów (95% CI; 4,4; 7,3); p<0,0005
	RFA	Nawrót guza	N=17 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=360	6,7% (24/360 pacjentów)
	Leczenie chirurgiczne		N=18 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=372	5,6% (21/372 pacjentów)
	RFA	Nawrót guza wg lokalizacji	N=5 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa	Odcinek szyjny kręgosłupa: N=2 (12,5%) Odcinek piersiowy kręgosłupa: N=8 (50%) Odcinek lędźwiowy kręgosłupa: N=5 (31,2%) Odcinek krzyżowy kręgosłupa: N=1 (6,3%)

	Leczenie chirurgiczne		N=5 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa	Odcinek szyjny kręgosłupa: N=3 (30%) Odcinek piersiowy kręgosłupa: N=3 (30%) Odcinek lędźwiowy kręgosłupa: N=4 (40%)
Bezpieczeństwo					
Sangiorgio 2022	RFA	Średnia częstość występowania pow kłan	N=14 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=316	4,4% (14/316 pacjentów)
		Niepełne uśmierzenie bólu			N=11 zdarzeń
		Neuropatia kończyn dolnych			N=1 zdarzenie
		Przerwanie zabiegu z powodu radikulopatii ⁹²			N=1 zdarzenie
		Przejęściowa sztywność po zabiegu			N=1 zdarzenie
	Leczenie chirurgiczne	Pow kłania ogółem	N=13 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=309	7,8% (24/309 pacjentów)
		Niepełne uśmierzenie bólu			N=5 zdarzeń
		Pooperacyjna niestabilność kręgow			N=5 zdarzeń
		Rozejście się rany			N=3 zdarzenia
		Zakażenie rany			N=2 zdarzenia
		Krwiak			N=1 zdarzenie
		Odma opłucnowa			N=1 zdarzenie
		Niecałkowite wycięcie guza			N=1 zdarzenie
		Incydentalna durotomia ⁹³ :			N=1 zdarzenie
Ból neuropatyczny	N=1 zdarzenie				
Zapalenie płuc	N=1 zdarzenie				

⁹² Uszkodzenie lub podrażnienie nerwów rdzeniowych w obrębie kręgosłupa.

⁹³ Nacięcie opony twardej prowadzące do wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego.

		Trudności z pooperacyjną wentylacją płuc			N=1 zdarzenie
		Miejscowe zaburzenia czucia			N=1 zdarzenie
		Nieprawidłowy zakres resekcji guza			N=1 zdarzenie
Wnioski i ograniczenia					
Sangiorgio 2022	RFA vs leczenie chirurgiczne	<p>Wnioski: Wyniki włączonych do przeglądu badań wskazują, że zarówno RFA, jak i chirurgiczne leczenie kostniaka kostniny kręgosłupa są skuteczne w łagodzeniu bólu oraz charakteryzują się niskim odsetkiem nawrotów nowotworu. Nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy w wyn ku powodzenia leczenia między obiema grupami. Zarówno u pacjentów leczonych RFA, jak i u leczonych chirurgicznie wynik oceny bólu w skali VAS był istotny statystycznie i lepszy od wartości początkowej. Ponadto odsetek powikłań był niski w obu grupach. W przypadku leczenia chirurgicznego liczba i rodzaj zdarzeń była większa, co najprawdopodobniej wiąże się ze znacznie wyższym stopniem inwazyjności chirurgicznego wycięcia guza porównaniu z przezkórnią RFA.</p> <p>Ograniczenia: Mała liczba badań porównujących RFA i leczenie chirurgiczne (N=6) Brak RCT</p>			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Sagoo 2022	RFA	Występowanie bólu w okresie 12-24 miesięcy (w skali NRS)	Metaanaliza nieporównawcza N=4 badania	Pacjenci z kostniakiem kostniny kręgosłupa N=107	Zmiana wartości wyjściowej vs 12-24 mies. MD=6,85; (95% CI: 4,67; 9,04); p<0,01; I ² =99%
		Występowanie bólu >24 miesięcy (w skali NRS)	Metaanaliza nieporównawcza N=4 badania	Pacjenci z kostniakiem kostniny kręgosłupa N=104	Zmiana wartości wyjściowej vs >24 mies. MD=7,29; (95% CI 6,67; 7,91); p<0,01; I ² =79%
		Kontrola lokalna guza	Albisinni 2017	Pacjenci z kostniakiem kostniny kręgosłupa N=61 Badanie obrazowe wykonane (średnia): 41,5 ±7,1 miesięcy (3,5 roku)	Średni okres kontroli lokalnej: 41,5 ±7,1 miesięcy (3,5 roku) N=57/61 zmian (93,4%)
Beyer 2019	Pacjenci z kostniakiem kostniny kręgosłupa N=77 Badanie obrazowe wykonane (średnia):		Średni okres kontroli lokalnej: 28,49 ±35,75 (1-228) miesięcy (2,4 roku) N=70/77 zmian (91,0%)		

				28,4 ±35,75 miesięcy (2,4 roku); zakres: 1-228 mies.	
			Faddoul 2017	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=8 Badanie obrazowe wykonane (średnia): 49 miesięcy (4,1 roku); zakres: 12-84 mies.	Średni okres kontroli lokalnej: 49 (12-84) miesięcy (4,1 lat) N=8/8 zmian (100%)
			Klass 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=7 Badanie obrazowe wykonane (mediana): 11 miesięcy (0,9 roku); zakres: 5-17 mies.	Mediana okresu kontroli lokalnej: 11 (5–17) miesięcy (0,9 roku) N=6/7 (85,7%) zmian
			Martel 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=10 Badanie obrazowe wykonane (mediana): 19,5 miesięcy (1,6 roku); zakres: 6-24mies.	Średni okres kontroli lokalnej: 19,5 (6-24) miesiąca (1,6 roku) N=10/10 (100%) zmian
			Morassi 2014	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=13 Badanie obrazowe wykonane (mediana): 23,1 miesięcy (1,9 roku); zakres: 6-39 mies.	Średni okres kontroli lokalnej: 23,1 (6-39) miesięcy (1,9 roku) N=13/13 (100%) zmian
			Pipola 2021	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=80 Badanie obrazowe wykonane (średnia): 62,75 miesięcy (5,3 roku)	Średni okres kontroli lokalnej: 62,75 miesięcy (5,3 roku) N=70/80 zmian (87,5%)
			Tomasian 2017	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=7 Badanie obrazowe wykonane (mediana): 16,1 miesięcy (1,3 roku)	Średni okres kontroli lokalnej: 16,1 miesięcy (1,3 roku) N=7/7 (100%) zmian
			Vanderschueren 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=24 Badanie obrazowe wykonane (średnia): 72 miesięcy (6 lat); zakres: 9-142 mies.	Średni okres kontroli lokalnej: 72 (9–142) miesiące (6 lat) N=24/24 (100%) zmian
			Yu 2019	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=12	Średni okres kontroli lokalnej: 24 miesiące (2 lata)

				Badanie obrazowe wykonane (mediana): 24 miesiące (2 lata)	N=11/12 (91,7%) zmian
			Vidoni 2018	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=17 Badanie obrazowe wykonane (mediana):nie raportowano	Średni okres kontroli lokalnej: nie raportowano N=17/17 (100%) zmian
			Wang 2017	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=7 Badanie obrazowe wykonane (średnia): 46,6 miesiące (3,9 roku); zakres: 24-66 mies.	Średni okres kontroli lokalnej: 46,6 (24–66) miesiące (3,9 roku) N=7/7 (100%) zmian
			Weber 2015	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=8 Badanie obrazowe wykonane (mediana): 41,5 miesiące (3,5 roku); zakres: 2-131 mies.	Średni okres kontroli lokalnej: 41,5 (2–131) miesiące (3,5 roku) N=8/8 (100%) zmian
			Zhang 2019	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=23 Badanie obrazowe wykonane: 12 miesiące (1 rok)	Średni okres kontroli lokalnej: 12 miesiące (1 rok) N=23/23 (100%) zmian
Bezpieczeństwo					
Sagoo 2022	RFA	Pow kłania lekkie ⁹⁴	N=14 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=354	4/354 (1,1%) (rozejście się rany po chirurgicznym leczeniu nawrotu w kohorcie pacjentów RFA N=1, tymczasowy ból, N=1, tymczasowa ograniczona mobilność N=1, parestezje kończyn dolnych 30 dni po zabiegu N=1)
		Pow kłania ciężkie ⁹⁵	N=14 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym kręgosłupa N=354	0/354 (0%)
Wnioski i ograniczenia					

⁹⁴ Stopień 1-2 zgodnie z klasyfikacją Common Terminology Criteria for Adverse Events CTCAE wersja 5.0

⁹⁵ Stopień 3-5 zgodnie z klasyfikacją Common Terminology Criteria for Adverse Events CTCAE wersja 5.0

Sagoo 2022	RFA vs leczenie chirurgiczne	<p>Wnioski: RFA jest bezpieczną i ważną metodą leczenia OO kręgosłupa z dobrymi wynikami długoterminowymi. Skuteczność metody pozwala na leczenie OO kręgosłupa w sposób minimalnie inwazyjny bez konieczności zastosowania leczenia chirurgicznego. RFA powoduje redukcję bólu w okresie średnio i długoterminowym. Ponadto zaobserwowano wysokie wskaźniki miejscowej kontroli guza – w większości badań wynoszące 100% i niskie ryzyko powikłań. Konieczne jest dalsze prowadzenie badań o wyższej jakości, oceniające skuteczność kliniczną i profil bezpieczeństwa RFA w rdzeniowym OO.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Różne wyniki badań obrazowych i klinicznych, • Miejscowa kontrola guza była oceniana w poszczególnych badaniach oceniana była w różnych punktach czasowych, • Mała liczba badań.
-------------------	------------------------------	--

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Sagoo 2021	Przezsłorna MWA	Ocena bólu wg skali VAS (średnia)	Kastler 2017	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=14)	Przed leczeniem: 8,3 pkt Po 1 miesiącu: 5,2 pkt Po 2-3 miesiącach: 5,6 pkt Średnia różnica (przed leczeniem vs ostatni okres obserwacji): 2,7 pkt Średnia redukcja bólu: 33%
	Przezsłorna MWA + Cementoplastyka		Kastler 2014	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=17)	Przed leczeniem: 7,4 pkt Po 1 miesiącu: 1,9 pkt Po 2-3 miesiącach: 2,2 pkt Po 6 miesiącach: 2,3 pkt Średnia różnica (przed leczeniem vs ostatni okres obserwacji): 5,1 pkt Średnia redukcja bólu: 69%
			Khan 2018	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=69)	Przed leczeniem: 6,9 pkt Po 1 miesiącu: 2,1 pkt Po 2-3 miesiącach: 2,4 pkt Średnia różnica (przed leczeniem vs ostatni okres obserwacji): 4,5 pkt Średnia redukcja bólu: 65%

			Kastler 2013	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=6)	Przed leczeniem: 6,8 pkt Po 1 miesiącu: 1,7 pkt Po 2-3 miesiącach: 2,3 pkt Po 6 miesiącach: 2,2 pkt Średnia różnica (przed leczeniem vs ostatni okres obserwacji): 4,6 pkt Średnia redukcja bólu: 68%
			Luna 2020	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=1)	Przed leczeniem: 10 pkt Po 1 miesiącu: 3 pkt Średnia różnica (przed leczeniem vs ostatni okres obserwacji): 7 pkt Średnia redukcja bólu: 70%
	Przezsłkórna MWA + cementoplastyka	Kontrola lokalna	Kastler 2014	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=14)	Brak progresji: n=15 (88%)
			Khan 2018	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=69)	Brak progresji: n=59/61 (96%)
			Luna 2020	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=1)	Brak progresji: n=1 (100%)
	Bezpieczeństwo				
Sagoo 2021	MWA	Ból korzeniowy	Kastler 2017	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=14)	N=5
		Uraz termiczny nerwu	Khan 2018	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=69)	N=1
		Oparzenie skóry	Khan 2018	Pacjenci z przerzutami do rdzenia kręgowego (n=69)	N=1
Wnioski i ograniczenia					
Sagoo 2021	MWA	<p>Wnioski: Zastosowanie terapii MWA jest skuteczne w redukcji bólu do 6 miesięcy (mimo, że większość zabiegów była wykonywana w połączeniu cementoplastyką lub operacją). Ponadto wykazano skuteczność w miejscowej kontroli guza. Potwierdzono tym samym, że augmentacja cementem jest wysoce skuteczna w łagodzeniu bólu, a jej stosowanie w połączeniu z MWA jest szczególnie uzasadnione w leczeniu guzów litycznych z wysokim ryzykiem patologicznych. Lokalna kontrola guza została zbadana w 5 badaniach w ramach tej analizy również wykazała wysoki wskaźnik powodzenia. Przezsłkórna MWA była ogólnie dobrze tolerowana pod względem bezpieczeństwa (wskaźnik powikłań wynosił 6,5%).</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> Niska lub umiarkowana jakość badań, 			

		• Brak oceny ryzyka błędu systematycznego.
--	--	--

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Murali 2021	RFA vs RFA + RT	Ocena nasilenia bólu wg skali VAS	Prezzano 2019	N=26	Nie wykazano istotnej różnicy w wynikach VAS (p=0,96)
	RFA +VA	Ocena nasilenia bólu wg skali VAS (od 3 tyg. do 6 mies.)	Metaanaliza (9 badań: Sayed 2019, Prezzano 2019, Zhao 2018, Cazzato 2018, Greenwood 2015, Anchala 2014, Wallace 2015, Zheng 2014, Nakatsuka 2009)	N=296	Porównanie przed operacją vs po operacji SMD=2,72; (95%CI: 2,10-3,34); p<0,00001; I ² =91%
		Ocena nasilenia bólu wg skali VAS w 3-5 tygodniu	Metaanaliza (8 badań: Sayed 2019, Prezzano 2019, Zhao 2018, Cazzato 2018, Greenwood 2015, Anchala 2014, Wallace 2015, Zheng 2014)	N=286	Porównanie przed operacją vs po operacji SMD=2,24; (95%CI: 1,55; 2,93); p<0,00001, I ² =89%
		Ocena nasilenia bólu wg skali VAS w 3-4 miesiącu	Metaanaliza (4 badania: Sayed 2019, Prezzano 2019, Zhao 2018, Zheng 2014)	N=98	Porównanie przed operacją vs po operacji SMD=3,00; (95%CI: 1,11; 4,90); p<0,00001, I ² =95%
		Ocena nasilenia bólu wg skali VAS w 5-6 miesiącu	N=4 badania: Zhao 2018, Greenwood 2015, Wallace 2015, Nakatsuka 2009)	N=144	Porównanie przed operacją vs po operacji SMD=3,54; (95%CI: 1,96; 5,11); p<0,00001, I ² =88%
	RFA + VA	Ocena niesprawności <3 miesięcy	Bagla 2016	N=50	Skala ODI: zmniejszenie niepełnosprawności o 7,7% (w 3 dni) i o 12,9% (po 1 miesiącu), p<0,01
			Zhao 2018	N=16	Skala EORTC QLQ-C30: wykazano istotną statystycznie w funkcjonowaniu fizycznym (p=0,03) oraz emocjonalnym (p=0,003) w okresie obserwacji 1 miesiąca
			Gervagez 2008	N=41	Skala PDI: zmniejszenie niepełnosprawności bólowej o 8% (po 6 tygodniach), p<0,015
			Proschek 2009	N=16	Skala ODI: zmniejszenie niepełnosprawności o 30% (p<0,014)
	RFA vs RFA + VA				
RFA + VA	Ocena niesprawności w okresie 3-12 miesięcy	Bagla 2016	N=50	Skala ODI: zmniejszenie niepełnosprawności o 15,9% (p<0,01)	

			Gervagez 2008	N=41	Skala PDI: zmniejszenie niepełnosprawności o 4% (p=0,002)
			Sayed 2019	N=30	FACT-G7: brak istotnej poprawy (p=0,071)
	RFA vs RFA + VA		Prosczek 2009	N=16	ODI: brak istotnego spadku (p=0,06) Okres obserwacji: 3-6 miesięcy
	RFA vs RFA + VA	Ocena niesprawności w okresie 12 miesięcy	Prosczek 2009	N=16	Skala ODI: brak istotnego spadku wyników po 15-36 miesiącach
	RFA + VA vs RFA + RT + VA	Kontrola lokalna/nawrót	N=10 badań (Sayed 2019, Prezzano 2019, Tomasian 2018, Cazzato 2018, Greenwood 2015, Anchala 2014, Gervagez 2008, Zheng 2014, Prosczek 2009, Dabravolski 20015)	N=387	N=51 (13,2%) Okres obserwacji: 2,5 miesięcy – 5 lat
			Prezzano 2019	N=28	<u>RFA + VA vs RFA + RT + VA</u> 8/17 vs 1/11
			Tomasian 2018	N=27	N=1
			Anchala 2014	N=92	N=3
			Dabravolski 2015	N=250	N=30
	RFA + VA		Gervagez 2008	N=41	N=5
			Cazzato 2018	N=11	N=2
	RFA + VA vs RFA + RT + VA	Przeżycie	Prezzano 2019	N=28	<u>RFA + VA vs RFA + RT + VA</u> Mediana: 31,9 tyg. vs 55,3 tyg.
	RFA + VA		Dabravolski 2015	N=250	Po 1 roku: n=151 Po 2 latach: n=94 Po 3 latach: n=53 Po 4 latach: n=37 Po 5 latach: n=34
	RFA + VA			N=462	N=109 (23,6%) Mediana czasu obserwacji do 1 roku.

			Bagla 2016	N=50	N=5
			Tomasian 2018	N=27	N=8
			Cazzato 2018	N=11	N=1
			Wallace 2015	N=72	N=6
			Nakatsuka 2009	N=10	N=10
	RFA + RT + VA		Greenwood 2015	N=21	N=1
Bezpieczeństwo					
Murali 2021	RFA + VA	Powikłania	Ból korzeniowy	N=699	N=9 (1,3%)
			Paraplegia	N=699	N=1 (0,1%)
			Przejęciowe uszkodzenie neuronów	N=699	N=1 (0,1%)
			Posocznica	N=699	N=1 (0,1%)
		Wyciek cementu	Zhao 2018	N=16	N=1 (wyciek cementu, wymagający interwencji chirurgicznej)
			Cazzato 2018	N=11	N=1
			Anchala 2014	N=92	N=2
			Dabravolski 2015	N=250	N=38
			Georgy 2009	N=37	N=28 N=2
Wnioski i ograniczenia					
Murali 2021	RFA + VA	<p>Wnioski: Ablacja częstotliwością radiową (RFA) jest bezpieczna i skuteczna w zmniejszaniu bólu i niepełnosprawności, a także w poprawie jakości życia pacjentów z przerzutami do kręgosłupa, zwłaszcza w krótkim czasie. Wyniki uzasadniają stosowanie RFA w przypadkach nowotworów opornych na leczenie (w szczególności guzów radioopornych). Istnieją ograniczone dowody porównujące RFA z radioterapią, dlatego nie ma potwierdzonych wniosków dotyczących kontroli lokalnej guza i śmiertelności bez przeprowadzenia badań o wyższej jakości (RCT).</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak możliwości przeprowadzenia analizy w podgrupach, • Ryzyko błędu systematycznego, • Istotna heterogeniczność badań niepozwalająca na metaanalizę wyników • Dane niskiej jakości, • Brak RCT, • Leczenie onkologiczne (np. chemioterapia), które mogło mieć wpływ na wyniki przerzutów do kręgosłupa niezależnie od zastosowania RFA, • Brak wykresu oceniającego ryzyko błędu wybiórczego publikowania. 			

Badanie	Interwencja Komparator	vs	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność						
Cazzato 2021	MWA		Redukcja bólu wg skali NRS	N=5: Deib 2019, Pusceddu 2016, Wei 2015, Khan 2018, Kastler 2014	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=141	Po 4 tygodniach: 5,3/10 (95% CI: 4,6; 6,1); (I ² =88%; p<0,01) Ostatnia zaraportowana obserwacja ⁹⁶ : 5,3/10 (95% CI: 4,3; 6,3); (I ² =88%; p<0,01)
				Prud'homme 2016	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=13	Po 4 tygodniach: Redukcja bólu o 6 punktów w stosunku do wartości początkowej (12/13 pacjentów, 92,3%)
				Rinzler 2019	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=24	Całkowite złagodzenie bólu bez konieczności przyjmowania leków (24/24 pacjentów, 100%)
		Wynik skali ODI	Khan 2018	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=69	Po 20-24 tygodniach obserwacji: 25,8 ⁹⁷ (95% CI: 51,3; 75,0) (44/69 pacjentów, 63,8%)	
			Deib 2019	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=65	Po 20-24 tygodniach obserwacji: 25,3 ⁹⁸ (95% CI: 68,2; 88,9) (52/65 pacjentów, 80%)	
		Zdolność poruszania się	Pusceddu 2016	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=35	Po 4 tygodniach: poprawa u 100% (35/35 pacjentów, którzy przeżyli)	
					Po 6 miesiącach: poprawa u 98,0% (34/35 pacjentów, którzy przeżyli)	
					Po 12 miesiącach: poprawa u 100% (25/25 pacjentów, którzy przeżyli)	
		Miejscowa kontrola guza	N=7	Pacjenci z guzami kości N=249	LC: 34,9% (95% CI: 29,0; 41,2) (87/249 pacjentów)	
		Stabilizacja choroby	N=2: Deib 2019, Khan 2018	Pacjenci ze złośliwymi guzami kości N=87	Po 20-24 tygodniach: 73,6% (95% CI: 63,0; 82,4) (64/87 pacjentów)	
Progresja choroby	26,4% (95% CI: 17,6; 37,0) (23/87 pacjentów)					
Bezpieczeństwo						

⁹⁶ Po 20-48 tygodniach.

⁹⁷ Wynik początkowy wynosił 48,5.

⁹⁸ Wynik początkowy wynosił 42,4.

Cazzato 2021	MWA	Wskaźnik istotnych klinicznie powikłań	Metaanaliza N=7 ⁹⁹	Pacjenci z guzami kości N=249	6,4% (95% CI: 3,7; 10,2) (16/249 pacjentów)
Wnioski i ograniczenia					
Cazzato 2021	MWA	<p>Wnioski: Wyniki przeglądu wskazują na to, że MWA jest skuteczną metodą leczenia w redukcji bólu w obserwacji krótko- i średnioterminowej złośliwych guzów kości oraz kostniaka kostninowego. Autorzy podkreślają, że uzasadnione są dalsze badania prospektywne wysokiej jakości.</p> <p>Ograniczenia: Brak RCT - wyniki włączonych badań pochodziły głównie z niskiej/umiarkowanej jakości jednoramiennych badań o charakterze retrospektywnym Autorzy podkreślają problemy z przedstawieniem osobnych wyników dla pacjentów z łagodnymi, złośliwymi guzami kości i przerzutami Do wyników klinicznych, które mogły zostać ocenione na większej próbie zaliczono jedynie redukcję bólu oraz profil bezpieczeństwa Autorzy podkreślają, że powikłania uwzględnione w przeglądzie zostały zaraportowane jako „na pacjenta” a nie „na guz”, co uniemożliwiło porównanie z innymi niedawno opublikowanymi badaniami oraz mogło mieć wpływ na rzeczywisty odsetek przedstawionych powikłań Niejednorodność protokołów wykonania MWA</p>			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Tordjman 2021	RFA	Niepowodzenie leczenia po pierwszym CT-RFA (średnia ważona; SD)	N=69 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023	N=250 8,3% (7,8%)
		Średni czas do rozpoznania niepowodzenia leczenia			9 miesięcy ¹⁰⁰
		Wskaźnik sukcesu po powtórnych CT-RFA			91% 15 niepowodzeń/171 powtórnych CT-RFA
		Ogólny wskaźnik niepowodzenia leczenia po powtórnych CT-RFA			3,1%
		Niepowodzenie leczenia	N=19 badań opublikowanych w latach 2002-2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=706 guzów	14% (STD=8,8%)

⁹⁹ Powikłania odnotowano w 4 badaniach: Pusceddu 2016, Wei 2015, Rinzier 2019, Prud'homme 2018, Khan 2018.

¹⁰⁰ Razem z nawrotami zdiagnozowanymi do 48 miesięcy po zastosowanym leczeniu.

			N=42 badań opublikowanych w latach 2011-2019	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=2270 guzów	7% (STD=5,6%); p=0,004
			N=13 badań opublikowanych w latach 2002-2008	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=561 guzów	15% (STD=10%)
			N=23 badań opublikowanych w latach 2009-2014	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=1284 pacjentów	9% (STD=6,2%)
			N=25 badań opublikowanych w latach 2015-2019	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=1131 pacjentów	6%
			Badania opublikowane w latach 2002-2013 N=36 vs 2014-2019 N=33	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023	9,1% vs 7,9%; p=0,049
			Bd.	Pacjenci z kostniakiem kostninowym w lokalizacji kończynowej vs kręgosłupowej N=1923 vs 260 guzów	8,6% (STD=8,7%) vs 12,8% (STD=5,2%); p=0,13
			Bd	Pacjenci z kostniakiem kostninowym w lokalizacji kości piszczelowej i udowej vs inna lokalizacja kończynowa N=613 vs 116 guzów	5,6% (STD=6,3%) vs 8% (STD=5,6%); p=0,52
			N=13 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym w grupie pacjentów gdzie średnia wieku wynosiła 22,3 lata (SD=11) vs całkowita średnia wieku 20,2 lat (SD=5,5)	p=0,39
			Krótki czas ablacji: N=12 badań vs dłuższy czas ablacji N=9 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym u których czas ablacji był krótki (6 min.) vs dłuższy (7-15 min.)	9% (SD=11%) vs 5% (SD=4%); p=0,23
Bezpieczeństwo					
Tordjman 2021	RFA	Całkowity wskaźnik powikłań	N=69 badań	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=3023	3%
		Oparzenia skóry			0,7%
		Zakażenie			0,5%
		Złamanie igły			0,3%
		Uporczywy ból			0,2%
		Urazy nerwów			0,2%
		Złamania			0,1%
		Parestezje			<0,1%

		Krwiaki			<0,1%
		Powikłania związane ze znieczuleniem			<0,1%
		Zatrzymanie krążenia z późniejszym wyzdrowieniem			N=1 zdarzenie
		Występowanie oparzeń skóry ze względu na czas ablacji: krótszy czas (6 min.) vs dłuższy czas (7-15 min.)	Krótki czas ablacji: N=12 badań vs dłuższy czas ablacji N=9 badań		<1% w obu grupach; p=0,54

Wnioski i ograniczenia

Tordjman 2021	RFA	<p>Wnioski: Autorzy przeglądu wskazują, że RFA pod kontrolą tomografii komputerowej jest bezpieczną metodą leczenia kostniaka kostninowego (całkowity wskaźnik powikłań wyniósł 3%). Zaobserwowano niższy wskaźnik niepowodzenia leczenia po leczeniu wtórnym w porównaniu do pierwszego zastosowania RFA (8,3% vs 3,1%). Ponadto zaobserwowano mniejszy wskaźnik niepowodzenia leczenia w badaniach opublikowanych w okresie 2014-2019 (9,1%) w porównaniu z badaniami opublikowanymi w latach 2002-2013 (7,9%), co wiązało się najprawdopodobniej następnym lepszym zrozumieniem procesu chorobowego, lepszą techniką wykonania RFA i udoskonaleniem aparatury medycznej. Nie odnotowano istotnego statystycznie wpływu czasu ablacji, wieku uczestników lub lokalizacji guza na wskaźnik niepowodzenia leczenia.</p> <p>Ograniczenia: Błąd systematyczny wynikający z wybiórczego publikowania, który mógł wypłynąć na niższe wskaźniki niepowodzenia leczenia, Duża liczba włączonych badań zawierała małe kohorty pacjentów oraz bardzo zróżnicowaną liczbę pacjentów (23 badania obejmowały <20 pacjentów, a 3 badania >100 pacjentów), Brak możliwości oceny niepowodzenia leczenia ze względu na wiek guza w związku z małą liczbą badań raportujących te dane, Występowanie różnych definicji punktu końcowego po CT-RFA, co mogło się wiązać z trudnością w odróżnieniu bólu związanego z niepowodzeniem leczenia od bólu spowodowanego innymi przyczynami, W wielu badaniach nie wskazano, czy pacjenci doświadczyli przerwy bezobjawowej po leczeniu, co mogło mieć wpływ na wyniki, Możliwość pominięcia zaraportowania błędów technicznych występujących podczas wykonywania RFA.</p>
----------------------	-----	---

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Lindquister 2020	RFA vs krioablacja	Wskaźnik sukcesu	Skumulowany wynik (regresja logistyczna) N=32 badania	Pacjenci z kostnakiem kostninowym (liczba ablacji: n=1758)	RFA: MD=91,9%; (95%CI: 88%, 94%) vs Krioablacja: MD=91,6%; (95% CI: 84%; 96%) p=0,92

		Niepowodzenie techniczne			Nie oszacowano ze względu na zbyt małą liczbę zdarzeń.
		Niepowodzenie kliniczne			RFA: MD=2,1%; (95%CI: 1%; 4,2%) vs Krioablacja: MD=2,1%; (95% CI: 0,5%; 8,0%) p>0,99
		Nawrót choroby			RFA: MD=5,9%; (95%CI: 4%; 8,8%) vs Krioablacja: MD= 6,3% (2,9%, 13,4%) p=0,76
	MWA	Wskaźn k sukcesu	Kostrzewa 2014	Pacjenci z kostaniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=10)	100%
		Niepowodzenie techniczne			0
		Niepowodzenie kliniczne			0
		Nawrót choroby			0
Bezpieczeństwo					
Lindquester 2020	RFA	Powikłania	Skumulowany wyn k (regresja logistyczna) N=32 badania	Pacjenci z kostaniakiem kostninowym (liczba ablacji: N=1758)	RFA: 3,5%; (95% CI: 2,2–5,5%) vs Krioablacja: 5,3%; (95% CI: 2,2%; 12%) p=0,12
		Zawał kości wymagający operacji			1
		Zakażenie tkanek miękkich wymagające interwencji chirurgicznej			1
		Oparzenie skóry wymagające przeszczepu skóry			1
		Prześciowe samoustępujące parestezje, najdłużej trwające 30 dni			3
		Obrzęk płuc wymagający 15 dni intubacji			1

		Miejscowy zespół bólowy			1
		Przykurcze palca i kostki			2
	MWA	Powikłania	Kostrzewa 2014	Pacjenci z kostniami kostninowym (liczba ablacji: n=10)	0
Wnioski i ograniczenia					
Lindquister 2020	RFA vs krioablacja	<p>Wnioski: Wyniki przeglądu potwierdzają ustalenia z poprzednich badań, że przezsłonna ablacja termiczna kostniaków kostninowych jest bezpieczną i skuteczną alternatywą terapeutyczną dla operacji otwartej osiągając wskaźnik sukcesu 91,9% oraz niski odsetek powikłań na poziomie 2,5%. RF i krioablacja wykazały statystycznie podobne wyniki. W odniesieniu do MW wymagane jest więcej badań, gdyż na podstawie włączonych danych nie jest możliwe wyciągnięcie wiarygodnych wniosków.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała grupa pacjentów, • Krótki czas obserwacji, • Znaczne różnice włączonych badań pod względem: populacji, lokalizacji zmiany, praktyk zabiegowych oraz powikłań i niepowodzeń klinicznych, • Niska liczba dostępnych badań dotyczących techniki ablacji (zwłaszcza MWA) co wpływa na brak możliwości porównania technik, • Brak oceny punktów końcowych istotnych klinicznie dla pacjenta. 			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Gennaro 2019	Termoaablacja (RFA)	Ból wg BPI-SF	Callstrom 2002	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=12 pacjentów z łącznie 12 zmianami litymi	Przed leczeniem: 8,0 W 0-1 tygodniu: 4,6 W 1-4 tygodniu: 3,1 W 4-12 tygodniu: 1,0
		Ból wg BPI-SF	Goetz 2004	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=43 z łącznie 43 zmianami	Przed leczeniem: 7,9 W 0-1 tygodniu: 5,8 W 1-4 tygodniu: 4,5 W 4-12 tygodniu: 3,0
		Ból wg skali 100-punktowej skonwertowanej na 10-stopniową	Dupuy 2010	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=55 z łącznie 55 zmianami	Przed leczeniem: 5,4 W 1-4 tygodniu: 4,1 W 4-12 tygodniu: 4,5

	Termoablacja (MWA)	Ból wg VAS	Kastler 2014	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=17 z łącznie 20 zmianami	Przed leczeniem: 7,4 W 0-1 tygodniu: 1,6 W 1-4 tygodniu: 1,9 W 4-12 tygodniu: 2,2
Bezpieczeństwo					
Gennaro 2019	Termoablacja (RFA)	Lekkie powikłania łącznie	Callstrom 2002	Liczba zdarzeń	14
		Poparzenie skóry II stopnia		Liczba zdarzeń	1
		Wczesny ból pozabiegowy		Liczba zdarzeń	9
		Późny ból pozabiegowy (po wypisie)		Liczba zdarzeń	3
		Zapalenie płuc		Liczba zdarzeń	1
		Lekkie powikłania łącznie	Goetz 2004	Liczba zdarzeń	3
		Poparzenie skóry II stopnia		Liczba zdarzeń	1
		Inkontynencja kałowa i moczowa		Liczba zdarzeń	1
		Ciężkie powikłanie: złamanie panewki		Liczba zdarzeń	1
		Powikłania lekkie łącznie	Dupuy 2010	Liczba zdarzeń	3
	Późny ból pozabiegowy (po wypisie)	Liczba zdarzeń		2	
	Poparzenie skóry II stopnia	Liczba zdarzeń		1	
	Poważne powikłanie: Opadająca stopa	Liczba zdarzeń		1	
	Termoablacja (MWA)		Lekkie powikłania łącznie	Kastler 2014	Liczba zdarzeń
Ciężkie powikłania łącznie			Liczba zdarzeń		0

Wnioski i ograniczenia		
Gennaro 2019	Termoablacja (RFA), termoablacja (MWA)	<p>Wnioski: Termoablacja powinna być porównywana z radioterapią, która jest złotym standardem w leczeniu paliatywnym bolesnych przerzutów kości, jednakże nie odnaleziono badań, które porównywałyby te dwie interwencje. Wykazano, że w porównaniu z wartością wyjściową termoablacja osiąga wskaźnik zmniejszenia bólu w zakresie od 26% do 91% po 4 tygodniach i od 16% do 95% po 12 tygodniach.</p> <p>Ograniczenia: Brak badań porównawczych; Heterogeniczność badań; Ocena bólu za pomocą różnych skal w poszczególnych badaniach.</p>

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Sun 2019	RFA + cementoplastyka	Ból po 1. Dniu w skali VAS	N=4 badania (Elisabeth 2016, Fares 2018, Tian 2014, Zhao 2018)	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=110	MD=-3,90; (95%CI: -4,80; -3,00), (p<0,001; I ² =89,6%)
	MWA + cementoplastyka / RFA + cementoplastyka	Ból po 1 tygodniu w skali VAS/NRS	N=6 badań (Fares 2018, Wallace 2015, Zhao 2018, Zheng 2014, Pusceddu 2015, Wei 2015)	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=144	MD=-4,55; (95%CI: -5,46; -3,64), (p<0,001; I ² =93,5%)
	RFA + cementoplastyka		Fares 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=30	MD=-3,98; (95%CI: -4,35; -3,61)
			Wallace 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=11	MD=-3,60; (95%CI: -4,95 ; -2,25)
			Zhao 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	MD=-5,30; (85%CI: -5,90; -4,70)
			Zheng 2014	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-3,04; (95%CI: -3,57; -2,51)
	MWA + cementoplastyka		Pusceddu 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=35	MD=-5,70; (95%CI: -6,20; -5,20)
			Wei 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-5,50; (95%CI: -6,13 -4,87)
	RFA + cementoplastyka	Ból po 4 tygodniach w skali VAS/NRS	Fares 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=30	MD=-3,56; (95%CI: -3,94; -3,18)
			Madaelil 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=6	MD=-3,95; (95%CI: -6,01; -1,89)
Zhao 2018			Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	MD=-5,70; (95%CI: -6,30; -5,10)	

			Zheng 2014	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-4,07; (95%CI: -4,48; -3,66)
	MWA + cementoplastyka		Pusceddu 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=35	MD=-6,10; (95%CI: -6,56; -5,64)
			Wei 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-5,90; (95%CI: -6,43; -5,37)
	MWA + cementoplastyka / RFA + cementoplastyka	Ból po 12 tygodniach w skali VAS	N=5 badań	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=136	MD=-5,16; (95%CI: -6,39;-3,92), (p<0,001; I ² =96,6%)
	RFA + cementoplastyka		Fares 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=30	MD=-2,67; (95%CI: -3,22; -2,12)
			Zhao 2018	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	MD=-6,20; (95%CI: -6,80; -5,60)
			Zheng 2014	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-4,92; (95%CI: -5,30; -4,54)
			Tian 2014	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=38	MD=-5,50; (95%CI: -6,03; -4,97)
	MWA + cementoplastyka		Wei 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-6,50; (95%CI: -7,03; -5,97)
	MWA + cementoplastyka / RFA + cementoplastyka		Ból po 24 tygodniach w skali VAS	N=5 badań	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=141
	RFA + cementoplastyka	Zhao 2018		Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	MD=-6,70; (95%CI: -7,30; -6,10)
		Zheng 2014		Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-4,73; (95%CI: -5,13; -4,33)
		Tian 2014		Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=38	MD=-5,80; (95%CI: -6,33; -5,27)
	MWA + cementoplastyka	Pusceddu 2015		Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=35	MD=-6,20; (95%CI: -6,70; -5,70)
		Wei 2015		Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=26	MD=-6,20; (95%CI: -6,73; -5,67)

Bezpieczeństwo					
Sun 2019	RFA + cementoplastyka	Wyciek cementu	N=4 badania	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=94	0,10; (95%CI: 0,02; 0,18) (p=0,031; I ² =66,2%)
Wnioski i ograniczenia					
Sun 2019	MWA + cementoplastyka / RFA + cementoplastyka	<p>Wnioski: Wykazano, że zastosowanie ablacji termicznej z cementoplastyką jest bezpieczną i skuteczną, potencjalnie paliatywną, metodą leczenia bólu wywołanego przerzutami do kości. Wyniki sugerują znaczącą redukcję dolegliwości bólowych po zastosowaniu terapii skojarzonej, a efekt może utrzymywać się nawet 24 tygodnie po interwencji (lub dłużej). Jednak nie można było wykluczyć możliwego wpływu leków przeciwbólowych¹⁰¹. Zastosowanie interwencji wykazało także niewielkie, akceptowalne ryzyko działań niepożądanych tj. wyciek cementu. Nie spowodowało to jednak poważnych powikłań czy zgonów.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania retrospektywne bez grupy kontrolnej, • zróżnicowana grupa pacjentów (różne zmiany pierwotne i przerzuty do kości), • zróżnicowany okres obserwacji (zakres od 1 dnia do 24 tyg., nieliczni pacjenci byli poddawani ocenie kontrolnej po 24 tygodniach), • tylko w 2 badaniach oceniono jakość życia pacjentów (wyniki EORTC QLQ-C30 raportowano tylko w 1 badaniu, dlatego nie można było przeprowadzić syntezy wyników jakości życia pacjentów). 			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Rosian 2018	RFA	Redukcja nasilenia bólu wg VAS: stan wyjściowy vs po 1 miesiącu	Bagla 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Zmniejszenie o 3,3 punktów; p<0,0001
		Redukcja nasilenia bólu wg VAS: stan wyjściowy vs po 3 miesiącach	Bagla 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Zmniejszenie o 3,8 punktów; p<0,0001
		Redukcja nasilenia bólu wg VAS: stan wyjściowy vs po 1 tygodniu	Nakatsuka 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=10	Zmniejszenie o 4,8 punktów; p<0,00005
		Redukcja nasilenia bólu wg VAS: stan wyjściowy vs	Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	Zmniejszenie o 2,4 punktów; p<0,018

¹⁰¹ W 6 badaniach odnotowano zmiany bólu wywołane lekami przeciwbólowymi, jednak ze względu na niejednorodność badań efekty te nie mogły zostać przeanalizowane.

		bezpośrednio po interwencji			
	RFA+wertebroplastyka	Redukcja nasilenia bólu wg VAS: stan wyjściowy vs bezpośrednio po interwencji	Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	Zmniejszenie o 2,6 punktów; p<0,005
	RFA	Redukcja nasilenia bólu wg VAS: stan wyjściowy vs po 15-36 miesiącach	Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	Zmniejszenie o 3,9 punktów; p<0,008
	RFA+wertebroplastyka	Redukcja nasilenia bólu wg VAS: stan wyjściowy vs po 15-36 miesiącach	Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	Zmniejszenie o 4,1 punktów; p<0,005
	RFA	Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-G7) stan wyjściowy vs po 1 miesiącu	Bagla 2016 ¹⁰²	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Istotna statystycznie poprawa o 4,8 pkt
		Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-G7) stan wyjściowy vs po 3 miesiącach	Bagla 2016 ¹⁰³	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Istotna statystycznie poprawa o 5,2 pkt
		Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-BP) stan wyjściowy vs po 1 miesiącu	Bagla 2016 ¹⁰⁴	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Istotna statystycznie poprawa o 14,7 pkt

¹⁰² HRQoL oraz powrót do sprawności ocenione za pomocą: Functional Assessment of Cancer Therapy-General 7 (FACT-G7).

¹⁰³ HRQoL oraz powrót do sprawności ocenione za pomocą: Functional Assessment of Cancer Therapy-General 7 (FACT-G7).

¹⁰⁴ HRQoL oraz powrót do sprawności ocenione za pomocą: Functional Assessment of Cancer Therapy Quality-of-Life Measurement in Patients with Bone Pain (FACT-BP).

		Jakość życia związana ze zdrowiem (HRQoL FACT-BP) stan wyjściowy vs po 3 miesiącach	Bagla 2016 ¹⁰⁵	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Istotna statystycznie poprawa o 16,3 pkt
		Powrót do sprawności stan wyjściowy vs po 1 miesiącu	Bagla 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Istotna statystycznie poprawa: 40% ¹⁰⁶
		Powrót do sprawności stan wyjściowy vs po 3 miesiącach	Bagla 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Istotna statystycznie poprawa: 37% ¹⁰⁷
		Powrót do sprawności stan wyjściowy vs po 3-6 miesiącach	Proschek 2009 ¹⁰⁸	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	Istotna statystycznie poprawa: o 30%
	RFA+wertebroplastyka	Powrót do sprawności stan wyjściowy vs po 15-36 miesiącach	Proschek 2009 ¹⁰⁹	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=16	Istotna statystycznie poprawa: o 30%
	RFA oraz RFA+wertebroplastyka	Zgony	Balgla 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=50	Po 3 miesiącach obserwacji: 5 zgonów (10%)
			Wallace 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa=72	Po 4,5 miesiącach obserwacji: 10 zgonów
Bezpieczeństwo					
Rosian 2018	RFA oraz RFA+wertebroplastyka	Zdarzenia niepożądane	N=9	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=583	105 pacjentów (18%);
		Zdarzenia niepożądane związane z RFA			Zakres: 5,6%-11,1%

¹⁰⁵ HRQoL oraz powrót do sprawności ocenione za pomocą: Functional Assessment of Cancer Therapy Quality-of-Life Measurement in Patients with Bone Pain (FACT-BP).

¹⁰⁶ Wartość wyjściowa wynosiła 52,9%.

¹⁰⁷ Wartość wyjściowa wynosiła 52,9%.

¹⁰⁸ Powrót do sprawności oceniony za pomocą: Oswestry Disability Questionnaire.

¹⁰⁹ Powrót do sprawności oceniony za pomocą: Oswestry Disability Questionnaire.

		Zwiększony ból i drętwienie			6/583 pacjentów
		Ból po zabiegu i objawy zespołu korzeniowego			5/583 pacjentów
		Częstość zdarzeń niepożądanych niezwiązanych z RFA i związanych z vertebroplastyką	N=9 ¹¹⁰	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=583	Zakres: 4,3%-73%
		Wyciek cementu po vertebroplastyce	N=9	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa N=437	67/437 pacjentów (15,3%)
Wnioski i ograniczenia					
Rosian 2018	RFA oraz RFA+vertebroplastyka	<p>Wnioski: Autorzy przeglądu wskazują na to, że RFA może być bezpieczną i skuteczną metodą leczenia bolesnych przerzutów do kręgosłupa. Jednakże włączone badania na małych próbach uniemożliwiły ocenę czy skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo RFA oraz RFA w połączeniu z vertebroplastyką są porównywalne.</p> <p>Ograniczenia: Duża heterogeniczność włączonych badań, Badania na małych próbach uniemożliwiły porównanie skuteczności RFA jako samodzielnej terapii do RFA w połączeniu z vertebroplastyką.</p>			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Cazzato 2018	RFA	Redukcja bólu (skala wg NRS)	Bagla 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=50	<p>Średnia przed leczeniem: 5,9 (n=50)</p> <p><u>Po wypisie</u> Średnia po wypisie: 3,7 (n=49) Średnia różnica: 2,2 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 37%</p> <p><u>W 3 dniu:</u> Średnia w 3 dniu: 3.6 (n=45)</p>

¹¹⁰ W 1 badaniu autorzy nie zgłosili zdarzeń niepożądanych niezwiązanych z RFA.

					<p>Średnia różnica : 2,3 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 39% <u>Po 1 tygodniu:</u> Średnia po 1 tyg.: 3,5 (n=46) Średnia różnica : 2,4 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 40% <u>Po 1 miesiącu:</u> Średnia po 1 mies.: 2,6 (n=40) Średnia różnica: 3,3 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 56% <u>Po 3 miesiącach:</u> Średnia po 3 mies.: 2,1 (n=34) Średnia różnica: 3,8 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 64%</p>
			Greenwood 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21	<p>Średnia (SD) przed leczeniem: 8 (2,3) (n=21) <u>W 1 tygodniu:</u> Średnia (SD) po 1 tyg.: 4,3 (3,1) Średnia różnica: 3,7 (p<0,02) Średnia redukcja bólu: 46% <u>Po 4 tygodniach:</u> Średnia (SD) po 4 tyg 2,9 (3,3): Średnia różnica (przed leczeniem vs ostatni okres obserwacji): 5,1 (p<0,0003) Średnia redukcja bólu: 63%</p>
		Redukcja bólu (skala wg VAS)	Georgy 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=28/37	<p>Średnia przed leczeniem: 8 (n=28/37) <u>W 2-4 tygodniu:</u> Średnia w 2-4 tyg.: 4 Średnia różnica: 4 Średnia redukcja bólu: 50% Ulga w bólu: 89,5%</p>
			Anchala 2014	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92	<p>Średnia (SD) przed leczeniem: 7,51 (2,46) (n=92) <u>Po 1 tygodniu:</u> Średnia (SD) po leczeniu: 1,73 (2,28), n=56</p>

					<p>Średnia różnica: 5,78 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 77%</p> <p><u>Po 1 miesiącu:</u> Średnia (SD) po 1 mies.: 2,25 (2,44) (n=83) Średnia różnica: 5,26 (p<0,0001) Średnia redukcja bólu: 70%</p> <p><u>Po 6 miesiącach:</u> Średnia (SD) po 6 mies.: 1,75 (2,62) (n=9) Średnia różnica: 5,76 (p=0,009) Średnia redukcja bólu: 76%</p>
			Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8	<p>Przed leczeniem: 7,9 <u>Po 6 godzinach:</u> Po 6 h: 5,5 Średnia różnica: 2,4 (p=0,018) Średnia redukcja bólu: 30%</p> <p><u>Po 15-36 miesiącach:</u> Po 15-36 mies.: 4 Średnia różnica: 3,9 (p=0,008) Średnia redukcja bólu: 49%</p>
			Nakatsuka 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=4	<p>Średnia (SD) przed leczeniem: 4,3 (0,6) <u>Po 1 tygodniu:</u> Po 1 tyg.: 1,7 (0,6), Średnia różnica: 2,6 (p=0,0004) Średnia redukcja bólu: 60%</p>
			Gronemeyer 2002	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=10	<p>Średnia przed leczeniem: 5,9 <u>Po 5,8 miesiąca (wartość średnia dla okresu obserwacji):</u> Średnia po 5,8 mies.: 2,6 Średnia różnica: 3,3 Średnia redukcja bólu: 56%</p>
			Yang 2017	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25	<p><u>Po 6 tygodniach:</u></p>

					<p>Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,001)</p> <p><u>W 6 miesiącu:</u> Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,001)</p> <p><u>>6 miesięcy:</u> Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,002)</p> <p><u>Ostatnia obserwacja:</u> Średnia zmiana natężenia bólu wg skali VAS wykazała istotność statystyczną (p=0,0005) Redukcja bólu: 100%</p>
	RFA + VA	Redukcja bólu wg skali VAS	Nakatsuka 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=6	<p>Średnia (SD) przed leczeniem: 6,6 (2,6)</p> <p><u>Po 1 tygodniu:</u> Średnia (SD) po 1 tyg.: 1,7 (1,4) Średnia różnica: 4,9 (p<0,003) Średnia redukcja bólu: 74%</p>
			Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8	<p>Średnia Przed leczeniem: 7,6</p> <p><u>Po 6 godzinach:</u> Średnia Po 6 h: 5 Średnia różnica: 2,6 (p=0,005) Średnia redukcja bólu: 34%</p> <p><u>Po 15-36 miesiącach</u> Średnia Po 15-36 mies.: 3,5 Średnia różnica (przed leczeniem vs ostatni okres obserwacji): 4 (p=0,005) Średnia redukcja bólu: 52%</p>
	RFA	Przyjmowanie leków przeciwbólowych	Greenwood 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21	<p>Dot. stosowania opioidów po 4 tyg. od RFA Zwiększenie spożycia leków: n=19% Zmniejszenie spożycia leków: n=62%</p>

					Stabilizacja lekowa: n=19%
			Anchala 2014	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92	Dot. stosowania leków przeciwbólowych po 1 tyg. od RFA Zwiększenie spożycia leków: n=16% Zmniejszenie spożycia leków: n=54% Stabilizacja lekowa: n=30% (4 tygodniowa obserwacja)
	RFA	Jakość życia	Bagla 2016	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=50	<u>Wg skali FACT-G7¹¹¹:</u> Średnia liczba punktów Przed leczeniem: 11,0 Średnia liczba punktów Po 3 miesiącach: 16,2 (p<0,0001) <u>Wg skali FACT-BP¹¹²:</u> Średnia liczba punktów Przed leczeniem: 22,6 Średnia liczba punktów Po 3 miesiącach: 38,9 (p<0,0001) <u>Wg skali MODI¹¹³:</u> Średnia liczba punktów Przed leczeniem: 52,9 Średnia liczba punktów Po 3 miesiącach: 37,0 (p<0,01)
	RFA + VA		Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8	<u>Wg skali ODI:</u> Po 3 miesiącach: n=34% (28–38%; p=0,014) Po 3-6 miesiącach: (p=0,06)
	RFA + VA		Proschek 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=8	<u>Wg skali ODI:</u> Po 3 miesiącach: n=36% (31–39%; p=0,003) Po 15-36 miesiącach: n=35% (26–38%; p=0,071)
	RFA	Kontrola lokalna	Anchala 2014	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=92	<u>Stabilizacja lub poprawa choroby:</u> średnio 92 dni po leczeniu: n=76,9% pacjentów

¹¹¹ Skrócony formularz Functional Assessment of Cancer Therapy-General.

¹¹² Functional Assessment of Cancer Therapy - Bone Pain.

¹¹³ Modified Oswestry Disability Index.

					<p>Progresja miejscowa: średnio 82 dni po leczeniu: n= 23,1% pacjentów</p>
			Greenwood 2015	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=21	<p>Stabilizacja lub poprawa choroby: 3 miesiące po leczeniu: n=12/13 (92,3%) 6 miesięcy po leczeniu: n=10/10 (100%)</p>
			Yang 2017	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25	<p>Brak progresji guza: 2-letnia obserwacja: n=66,67%</p>
Bezpieczeństwo					
Cazzato 2018	RFA	Powikłania	Ogólne	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: n=252	<p>Powikłania I-IIIa: n=16% Powikłania IV-V stopnia: nie raportowano</p>
			Nakatsuka 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=10	<p><u>Powikłanie II stopnia</u> uszkodzenie neuronów związane z wysokim wzrostem temperatury, n=1/10</p>
			Yang 2017	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=25	<p><u>Działania niepożądane związane z RFA ogółem:</u> n=4/25 (16%) <u>Powikłanie I stopnia:</u> ból i drętwienie kończyny dolnej: n=2 <u>Powikłanie II-IIIa. stopnia</u> Terapia kortykosteroidami: n=2 (w tym u 1 pacjenta wystąpiła ciężkość w nogach dzień po RFA bez żadnych konsekwencji po 1 tygodniu obserwacji)</p>
			Georgy 2009	Pacjenci z przerzutami do kręgosłupa: N=37	<p>Wyciek PMMA (<i>ang. polymethyl methacrylate</i>) poza trzon kręgu, n=70,5% <u>Powikłanie stopnia IIIa:</u> blokada nerwu korzeniowego: n=2,7%</p>
Wnioski i ograniczenia					
Cazzato 2018	Ablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA] +/- augmentacja cementem kostnym (cementoplastyka, <i>ang. cement augmentation</i>)	<p>Wnioski: RFA w połączeniu z augmentacją cementu, wykazała istotną skuteczność i bezpieczeństwo w redukcji bólu w krótko- i średnioterminowym okresie obserwacji (od 1 tygodnia do 6 miesięcy) u pacjentów z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa. Potrzebne są dalsze prospektywne badania z randomizacją, aby wykazać długoterminową skuteczność RFA.</p> <p>Ograniczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała liczebność populacji, • Brak randomizacji badań, 			

		• Różne strategie leczenia.
--	--	-----------------------------

Lanza 2014					
Osteoid Osteoma Treated by Percutaneous Thermal Ablation: When Do We Fail? A Systematic Review and Guidelines for Future Reporting					
Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza jakościowa/iłościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Lanza 2014	RFA	Sukces kliniczny (okres obserwacji: 1 miesiąc)	Earhart 2013	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=21	100%
			Rehnitz 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=77	96%
			Neumann 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=33	100%
			Al-Omari 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=30	93%
			Daniilidis 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=29	100%
			Mahnken 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=20	100%
			Miyazaki 2011	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=17	88%
			Mahnken 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=17	100%
			Becce 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=54	100%
			Hoffmann 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=32	95%
			Akhlaghpour 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=21	100%
			Sung 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=28	100%
			Vanderschueren 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=24	88%
			Peysen 2007	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=51	98%
			Mahnken 2006	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=12	83%
			Martel 2005	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=38	97%
			Cioni 2004	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=38	79%
			Lindner 2001	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=58	100%
	Woertler 2001	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=47	100%		
	RFA	Sukces kliniczny (okres obserwacji: 6 miesięcy)	Earhart 2013	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=21	100%
		Rehnitz 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=77	96%	

			Neumann 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=33	100%
			Al-Omari 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=30	93%
			Daniilidis 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=29	100%
			Mahnken 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=20	95%
			Miyazaki 2011	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=17	94%
			Mahnken 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=17	94%
			Becce 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=54	86%
			Hoffmann 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=32	95%
			Akhlaghpoor 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=21	100%
			Sung 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=28	82%
			Vanderschueren 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=24	100%
			Peysen 2007	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=51	100%
			Mahnken 2006	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=12	92%
			Martel 2005	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=38	97%
			Cioni 2004	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=38	92%
			Lindner 2001	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=58	97%
			Woertler 2001	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=47	94%
	RFA	Sukces kliniczny (okres obserwacji: 12 miesięcy)	Earhart 2013	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=21	100%
			Rimondi 2012	Pacjenci z niekręgosłupowym kostniakiem kostninowym N=557	96%
			Rehnitz 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=77	100%
			Neumann 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=33	100%
			Al-Omari 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=30	93%
			Daniilidis 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=29	100%
			Mahnken 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=20	100%
			Miyazaki 2011	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=17	94%
			Mahnken 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=17	83%
			Becce 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=54	91%
Hoffmann 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=32	95%			
Akhlaghpoor 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=21	100%			

			Sung 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=28	82%
			Vanderschueren 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=24	100%
			Peysen 2007	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=51	100%
			Mahnken 2006	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=12	92%
			Martel 2005	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=38	100%
			Cioni 2004	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=38	92%
			Lindner 2001	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=58	98%
			Woertler 2001	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=47	100%
			Barei 2000	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=13	91%
	RFA	Sukces kliniczny (okres obserwacji: 24 miesiące)	Earhart 2013	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=21	100%
			Rehnitz 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=77	100%
			Neumann 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=33	100%
			Al-Omari 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=30	93%
			Daniilidis 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=29	100%
			Mahnken 2012	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=20	95%
			Mahnken 2010	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=17	100%
			Sung 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=28	100%
			Vanderschueren 2009	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=24	96%
			Peysen 2007	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=51	100%
			Rosenthal 2003	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=263	89%
			Linder 2001	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=47	100%
			Rosenthal 1999	Pacjenci z kostniakiem kostninowym N=38	77%
Bezpieczeństwo					
Lanza 2014	RFA	Ze względu na brak odrębnego raportowania wyników w podziale na zastosowane interwencje (RFA/ILA) odstąpiono od prezentowania wyników dot. bezpieczeństwa.			
Wnioski i ograniczenia					
Lanza 2014	RFA	<p>Wnioski: Wyniki badań włączonych do przeglądu wskazują, że zastosowanie ablacji prądem o częstotliwości radiowej w leczeniu kostniaka kostninowego wiąże się z uzyskaniem wysokiego wskaźnika sukcesu klinicznego w różnych okresach obserwacji. Autorzy przeglądu wskazują na konieczność uwzględnienia w przyszłych badaniach klinicznych raportowania istotnych szczegółów dotyczących przeprowadzanej procedury oraz wyników obserwacji, co powinno umożliwić przeprowadzenie metaanalizy. Głównym celem powinno być jasne rozróżnienie między nawrotami a niepełnym leczeniem, co może pomóc w długoterminowej ocenie leczenia kostniaka kostninowego.</p>			

		<p>Ograniczenia: heterogeniczność włączonych badań, brak przedstawienia wyników dla drugiego ramienia włączonych badań pierwotnych z grupą kontrolną, brak raportowania odrębnych wyników dla punktów końcowych w podziale na zastosowaną interwencję (RFA/ILA).</p>
--	--	---