



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)

Przezskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)

**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
ACER	dodatkowy współczynnik opłacalności (ang. <i>adjunctive cost-effectiveness ratio</i>)
ACS	<i>American Cancer Society</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>)
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>
AWTTC	<i>All Wales Therapeutics and Toxicology Centre</i>
BIA	wpływ na budżet płatnika (ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BCNBC	<i>Blue Care Network Benefit Coverage</i>
CA	krioablacja (ang. <i>cryoablation</i>)
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs & Technologies in Health</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>
CI	przedział ufności ((ang. <i>confidence interval</i>))
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
CTP	zbiór terminologii procedur medycznych (ang. <i>current procedural terminology</i>)
CUA	analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost utility analysis</i>)
EBM	medycyna oparta na faktach (ang. <i>evidence based medicine</i>)
EBRT	napromienianie wiązką zewnętrzną (ang. <i>external beam radiotherapy</i>)
EMB	medycyna oparta na faktach (ang. <i>evidence based medicine</i>)
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>
G-BA	<i>Gemeinsamer Bundesausschuss</i>
GBP	<i>Great Britain Pound</i>
GIN	<i>Guidelines International Network</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>)
IARC	<i>International Agency for Research on Cancer</i>
ICD	Międzynarodowa Klasyfikacja Chorób (ang. <i>International Classification of Diseases</i>)
ICSI	<i>Institute for Clinical Systems Improvement</i>
ICUR	inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i>)
INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany (ang. <i>international normalized ratio</i>)

IQWIG	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
ISS	<i>Istituto Superiore di Sanità</i>
KCE	<i>The Belgian Health Care Knowledge Centre</i>
LYG	zaoszczędzone lata życia, wolne od objawów choroby (ang. <i>life years gained</i>)
MFRT	radioterapia wielokrotną wiązką (ang. <i>multiple fraction radiation therapy</i>)
MRgFUS	termoablacja zogniskowanymi ultradźwiękami o wysokiej częstotliwości pod kontrolą rezonansu magnetycznego (ang. <i>magnetic resonance-guided focused ultrasound</i>)
MRI/MR	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>
NMR	jądrowy rezonans magnetyczny (ang. <i>nuclear magnetic resonance</i>)
NRS	ocena bólu (ang. <i>numerical rating scale</i>)
NZGG	<i>New Zealand Guidelines Group</i>
OGYEI	<i>Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet</i>
PCA	przezkórna krioablacja pod kontrolą badania obrazowego (ang. <i>percutaneous image-guided cryoablation</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>)
PSA	antygen gruczołu krokowego (ang. <i>prostate specific antigen</i>)
QALY	długość życia skorygowana o jakość (ang. <i>quality-adjusted life year</i>)
RCT	randomizowane kontrolowane badania kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RFA	ablacja 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>
SFRT	radioterapia pojedynczą wiązką (ang. <i>single fraction radiation therapy</i>)
SIGN	<i>The Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
TA	ablacja termiczna (ang. <i>term ablation</i>)
TK	tomografia komputerowa (ang. <i>computed tomography</i>)
USA	Stany Zjednoczone Ameryki (ang. <i>United States of America</i>)
USD	dolar amerykański –jednostka monetarna USA (ang. <i>United States dollar</i>)

USG	ultrasonografia (ang. <i>ultrasonography</i>)
UVZSR	Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
WHSSC	Welsh Health Specialised Services Committee
zł	złoty - podstawowa jednostka monetarna w Polsce

Spis treści

Wykaz skrótów	3
Spis treści	6
1. Podstawowe informacje o zleceniu	8
2. Streszczenie wykonawcze	9
3. Przedmiot i historia zlecenia	16
4. Analiza problemu decyzyjnego	18
4.1. Problem zdrowotny	18
4.2. Interwencja	23
4.2.1. Krioablacja.....	23
4.2.2. Cementoplastyka	23
4.3. Komparatory	24
4.3.1. Termoablacja	24
4.3.2. Radioterapia stereotaktyczna	25
4.3.3. Metody farmakologiczne	25
4.4. Punkty końcowe istotne dla problemu decyzyjnego.....	26
4.5. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem	27
5. Opinie ekspertów klinicznych	28
6. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej	40
6.1. Przegląd rekomendacji klinicznych.....	40
6.1.1. Metodyka.....	40
6.1.2. Charakterystyka rekomendacji dotyczących krioablacji.....	41
6.1.3. Podsumowanie.....	44
6.2. Przegląd rekomendacji refundacyjnych.....	44
6.2.1. Metodyka.....	44
6.2.2. Charakterystyka rekomendacji refundacyjnych dotyczących krioablacji	45
6.2.3. Podsumowanie.....	46
7. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	48
7.1. Metodyka	48
7.2. Charakterystyka włączonych badań	49
7.3. Wyniki	51
7.4. Podsumowanie	53
8. Przegląd analiz ekonomicznych	55
8.1. Metodyka	55
8.2. Wyniki	56
8.3. Podsumowanie	61
9. Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	62
9.1. Aktualny stan finansowania ze środków publicznych.....	62

9.2.	Analiza wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	62
9.2.1.	Metodyka.....	62
9.2.2.	Założenia analizy	63
9.2.3.	Liczba pacjentów – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”	65
9.2.4.	Wyniki analizy – wariant podstawowy – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”	66
9.2.5.	Analiza wrażliwości	67
9.2.6.	Ograniczenia analizy.....	69
9.2.7.	Podsumowanie.....	69
10.	Dostępność zasobów	71
11.	Podsumowanie końcowe	73
12.	Piśmiennictwo.....	75
13.	Spis tabel.....	77
14.	Aneks	79
	Załącznik 1. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II	79
	Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań wtórnych.....	79
	Załącznik 3. Diagram selekcji badań wtórnych.....	82
	Załącznik 4. Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych.....	83
	Załącznik 5. Diagramy selekcji analiz ekonomicznych	86
	Załącznik 6. Ocena jakości badań włączonych do analizy	87
	Załącznik 7. Tabele ekstrakcji wyników z badan wtórnych włączonych do analizy skuteczności i bezpieczeństwa	88

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Pełna nazwa zlecenia:

Ocena zasadności finansowania świadczeń opieki zdrowotnej:

1. Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).
2. Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).

jako świadczeń gwarantowanych.

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. Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).
2. Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).

jako świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

Analiza problemu decyzyjnego:

Problem zdrowotny

Zmiany nowotworowe rozwijające się w kościach mogą być pierwotne lub przerzutowe. Pierwotne nowotwory złośliwe kości są stosunkowo rzadkie (zaledwie 0,2% wszystkich nowotworów u dorosłych i 5–7% u dzieci), dużo istotniejszym problemem klinicznym są przerzuty raka do kości, które dotyczą blisko połowy chorych na nowotwory złośliwe. Częstość występowania przerzutów do układu kostnego zależy m.in. od lokalizacji ogniska pierwotnego. Największe ryzyko powikłań rozsiewu do kości występuje w przypadku nowotworów z długim prognozowanym czasem przeżycia. Skutkuje to wysokim ryzykiem wystąpienia: dolegliwości bólowych, złamań patologicznych, ucisku rdzenia lub korzeni nerwowych, hiperkalcemii nowotworowej czy konieczności leczenia operacyjnego.

Bóle kostne w przebiegu zaawansowanej choroby nowotworowej są powodowane uszkodzeniem kości w wyniku naciekania tkanki kostnej przez rosnący nowotwór lub mogą być spowodowane zniszczeniem kości wywołanym przez przerzuty (osteolityczne, osteoblastyczne lub mieszane osteolityczno-osteoblastyczne).

Podstawowymi badaniami umożliwiającymi stwierdzenie obecności przerzutów do kości są: badania radiologiczne i scyntygrafia kości. W przypadku podejrzenia przerzutów do kręgosłupa i ucisku na rdzeń kręgowy przydatnym jest badanie TK lub RM oraz mielografia. Obecnie coraz częściej stosuje się także badanie PET-TK, pozwalające na wykrycie wczesnych i małych zmian przerzutowych w układzie kostnym.

Przerzuty do kości są niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Niemal zawsze są mnogie i obejmują szkielet osiowy. Najczęściej są zlokalizowane w kręgosłupie (ok. 62% wszystkich przerzutów), kości udowej (ok. 10%), żebrach (ok. 10%), czaszce (ok. 9%), kościach miednicy (ok. 5%), mostku (ok. 2%) i kości ramiennej (ok. 1%). Szacuje się, że przerzuty do kości występują u ok. 20% chorych na nowotwory. Najczęściej występują w raku piersi (65-75% pacjentów w zaawansowanym stadium tego nowotworu ma przerzuty do kości), prostaty (65-75%), tarczycy (ok. 60%), pęcherza moczowego (ok. 40%), płuc (30-40%), nerki (20-25%) i w czerniaku (14-45%).

Z uwagi na zróżnicowaną przyczynę pierwotną powstawania przerzutów do kości trudno jest określić dokładną liczbę przypadków. Mając jednak na uwadze liczbę przypadków ww. nowotworów, należy uznać, że problem przerzutów do kości dotyczy każdego roku setek tysięcy nowych chorych. Szacuje się, że w Wielkiej Brytanii przerzutami do kości dotkniętych jest 24 tys. Dla Polski brak jest dokładnych danych epidemiologicznych. Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów określono liczbę przypadków dla kodu ICD-10: C79 Wtórny nowotwór złośliwy innych umiejscowień, która w Polsce w 2019 r. wyniosła 507 zachorowań.

Leczenie przerzutów nowotworowych do kości obejmuje: metody chirurgiczne, radioterapię, farmakoterapię (w tym terapię hormonalną, chemioterapię, terapię celowaną/immunoterapię), ogólnoustrojową terapię radioizotopami, metody ablacyjne. Całkowite wyleczenie w przypadku pojawienia się przerzutów do kości jest możliwe jedynie w rzadkich przypadkach (np. w chłoniakach).

Interwencja

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). Liczba użytych kriosond zależy od wielkości oraz morfologii zmiany poddawanej ablacji – zazwyczaj podczas zabiegu wykorzystuje się kilka igieł ablacyjnych. Najczęściej są one umieszczane w obrębie guza w odległości 1–2 cm od siebie. 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). Kwalifikacja do zabiegu odbywa się na podstawie wcześniej wykonanych badań TK i MRI.

U większości pacjentów poddanych krioablacji guzów kości konieczne jest jednoczesne wykonanie cementoplastyki będącej jednym z elementów paliatywnej terapii przerzutów do kości. Zabieg polegający na wypełnieniu ubytków kostnych cementem może być wykonywany samodzielnie lub w połączeniu z innymi procedurami, takimi jak radioterapia, ablacja falami radiowymi czy krioterapia. Jest zwykle wykonywana w celu zmniejszenia bólu w przypadku przerzutów zlokalizowanych w kręgosłupie i miednicy. Może być również stosowana do stabilizacji kości w przypadku przerzutów osteolitycznych lub mieszanych, ograniczając ryzyko złamań patologicznych. Najczęstszymi wskazaniami dla cementoplastyki są przerzuty do kręgosłupa (wykonuje się zabieg wertebroplastyki) i do panewki stawowej (wymagające acetabuloplastyki).

Komparatory

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

- termoablację,
- radioterapię stereotaktyczną,
- metody farmakologiczne.

Wcześniejsze postępowanie administracyjne:

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

Opinie eksperckie:

Formularz opinii został wysłany do Prezesa NFZ oraz 8 ekspertów, w tym 4 Konsultantów Krajowych z następujących dziedzin medycyny: chorób płuc (prof. dr hab. n. med. Halina Batura-Gabryel), radiologii i diagnostyki obrazowej (prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki), chirurgii klatki piersiowej (prof. dr hab. n. med. Marcin Zieliński), chirurgii onkologicznej (prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski). Do dnia 09.12.2022 r. otrzymano 4 opinie eksperckie. Eksperci wskazali szereg argumentów za finansowaniem krioablacji 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 krioablacja 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 krioablacji, 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 przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości 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 przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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: pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kości,

u których potwierdzono rozpoznanie przerzutu nowotworowego do kości, który powoduje ból utrudniający codzienne funkcjonowanie, istnieją przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego oraz ablacja termiczna metodą RFA i MWA nie jest preferowaną metodą leczenia.

Wytyczne/rekomendacje kliniczne:

Zidentyfikowano i opisano 2 dokumenty opublikowane w latach 2015–2022 zawierające wytyczne praktyki klinicznej dotyczące przeprowadzenia zabiegu krioablacji u pacjentów z guzem nowotworowym kości (CIRSE 2015, CIRSE 2022). Na ich podstawie ustalono, że krioablacja jest wskazana w leczeniu bardzo dużych zmian (>4 cm) o złożonej morfologii oraz w przypadku guzów położonych w pobliżu zagrożonych narządów. Ponadto krioablacja jest rekomendowaną metodą leczenia paliatywnego (CIRSE 2015, CIRSE 2022). Przeciwwskazania bezwzględne do wykonania zabiegu krioablacji są rzadkie, a w przypadku ryzyka związanego ze złamaniem kompresyjnym lub patologicznym podczas zabiegu wspomaga się ją wykonaniem cementoplastyki (CIRSE 2015). Krioablacja może być wspomagana obrazowaniem, tj. fluoroskopią TK z wiązką stożkową, MRI w połączeniu lub bez systemu nawigacji 3D lub fuzji obrazów (CIRSE 2022). Podkreśla się znaczenie wielodyscyplinarnego zespołu ekspertów kwalifikującego pacjentów do zabiegu (CIRSE 2015, CIRSE 2022).

Rekomendacje refundacyjne:

W wyniku przeprowadzonego przeglądu zidentyfikowano trzy rekomendacje refundacyjne dotyczące zastosowania krioablacji guzów nowotworowych kości: Wielka Brytania (NHS 2022) oraz Stany Zjednoczone (różne towarzystwa ubezpieczeniowe: Aetna 2022, BCNBC 2022).

- NHS England (Wielka Brytania) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej krioablacji zmian kości oraz krioablacji 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 krioablacji guzów nowotworowych kości. Zidentyfikowane towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach planów ubezpieczeniowych określiły warunki, w jakich krioablacja może zostać uznana za medycznie konieczną (na podstawie wskazań klinicznych) oraz kody CPT objęte refundacją (Aetna 2022, BCNBC 2022).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo:

Zidentyfikowano 2 przeglądy systematyczne, po jednym z metaanalizą (Sagoo 2022) i bez (Gennaro 2019), dotyczące zastosowania krioablacji w przerzutowych guzach nowotworowych kości. Badanie Sagoo 2022 oceniało łącznie wyniki dla krioablacji jak i krioablacji z cementoplastyką (35% pacjentów otrzymało łączoną interwencję). Oba przeglądy obejmowały wyniki badań jednoramiennych. W badaniu Gennaro 2019 populację określono jako pacjentów z nowotworem wtórnym kości a interwencją były: 3 rodzaje termoablacji (przezsłonna krioablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA), ablacja mikrofalowa (MWA), MRgFUS) lub krioablacja. W badaniu Sagoo 2022 populację stanowili pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa poddani przezskórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego (PCA).

W ramach przeglądu systematycznego Gennaro 2019 uwzględniono 11 badań (w tym dla 3 badania dla RFA, 1 dla MWA, 5 dla MRgFUS i 2 dla krioablacji). Do badań, w których stosowano krioablację, włączono łącznie 70 pacjentów z wtórnymi guzami nowotworowymi kości. Najważniejsze wyniki obejmowały:

- w zakresie **oceny nasilenia bólu wg NRS**: W poszczególnych badaniach odnotowano zmniejszenie bólu po zastosowaniu krioablacji (brak informacji o istotności statystycznej wyników). Uzyskano następujące wyniki:
 - w badaniu Tomasian 2016 (14 pacjentów z łącznie 31 zmianami, w tym 22 litymi i 9 sklerotycznymi): przed leczeniem: 8,0, w 0-1 tygodniu: 3,0, w 1-4 tygodniu: 3,0, w 4-12 tygodniu: 3,0;
 - w badaniu Wallace 2016 (56 pacjentów z łącznie 92 zmianami, w tym 50 litymi, 6 sklerotycznymi i 20 mieszanymi): przed leczeniem: 8,0, w 0-1 tygodniu: 5,0, w 1-4 tygodniu: 5,0, w 4-12 tygodniu: 4,5;

- w zakresie **powikłań**:
 - powikłania ciężkie wystąpiły u 3/70 pacjentów (4,29%). Należały do nich: krwiak opłucnej i opadająca stopa,
 - powikłania lekkie wystąpiły u 3/70 pacjentów (4,29%). Należały do nich: pooperacyjny ból nerwu korzeniowego kończyny dolnej i załamanie żeber z minimalnym przemieszczeniem.

Autorzy przeglądu podkreślają, że nie ma wystarczających danych naukowych wskazujących na korzyść stosowania jednej techniki ablacji nad inną. Zaletą przezskórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego może być mniejsza bolesność w przebiegu pooperacyjnym, większy poziom bezpieczeństwa w stosunku do otaczających struktur, brak wrażliwości na konsystencję zmian oraz możliwość leczenia dużych i nieregularnych mas dzięki zastosowaniu wielu kriosond. Zwrócono przy tym uwagę na główną wadę przezskórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego, którą jest jej wysoki koszt.

W ramach przeglądu systematycznego Sagoo 2022 uwzględniono łącznie 9 badań (w tym 7 dla krioablacji i 2 dla krioablacji z fluoroskopia). Podsumowanie najważniejszych wyników przedstawiono poniżej:

- w zakresie **oceny nasilenia bólu** w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 **po 1 miesiącu** od przezskórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego: W metaanalizie wyników 4 badań (n=89 pacjentów) uzyskano wynik MD=5,03 (95% CI: 4,24; 5,82); (I²=21%; p<0,01) oznaczający istotne statystycznie zmniejszenie bólu pod wpływem PCA,
- w zakresie **oceny nasilenia bólu** w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 **dla ostatniego okresu obserwacji**: W metaanalizie wyników 4 badań (n=89 pacjentów) uzyskano wynik MD=4,61 (95% CI: 3,27; 5,95); (I²=95%; p<0,01) oznaczający istotne statystycznie zmniejszenie bólu pod wpływem PCA,
- w zakresie **lokalnej kontroli guza**: W poszczególnych badaniach uzyskano następujące liczby zmian nowotworowych, dla których uzyskano lokalną kontrolę guzów (rozumianą jako liczba guzów stabilnych lub zmniejszających się): 5/7 (badanie Moses 2020), 30/31 (Tomasian 2016), 32/54 (Gravel 2019), 6/10 (Autrusseau 2021), 3/3 (Guenette 2016), 3/3 (Gravel 2021),
- w zakresie powikłań:
 - **powikłania ogółem** wystąpiły u 12/148 pacjentów (8,1%),
 - **powikłania poważne** (CTCAE stopień: 3–5) wystąpiły u 3/148 pacjentów (2,0%). Należały do nich: pooperacyjna trwała parapareza, śródoperacyjne zaburzenia rytmu serca wymagające stymulatora i okołoproceduralna kardiomiopatia takotsubo u pacjenta z przerzutowym nerwiakiem przyzwojowym,
 - **powikłania łagodniejsze** (CTCAE stopień 1–2) wystąpiły u 9/148 pacjentów (6,1%). Najczęściej występowała radikulopatia korzenia nerwu przejściowego kończyny dolnej.

Autorzy przeglądu wnioskują, że przezskórna krioablacja pod kontrolą badania obrazowego jako samodzielna lub uzupełniająca opcja terapeutyczna, może być stosowana u odpowiednio wybranych pacjentów z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa, u których zwyczajowo stosowano otwarte techniki operacyjne i/lub radioterapię. W ramach przeglądu wykazano, że interwencja ta jest skuteczna w łagodzeniu bólu w okresie średnio i krótkoterminowym. Ponadto odnotowano długotrwałą lokalną kontrolę guza oraz minimalne poważne i łagodne powikłania. Autorzy wskazują przy tym na zasadność przeprowadzenia oceny interwencji w ramach większych badań prospektywnych z dłuższym okresem obserwacji.

Analiza przeglądów włączonych do opracowania wskazuje na istotne ograniczenia włączonych badań, w tym: brak badań porównawczych, znaczącą heterogeniczność badań, zróżnicowane okresy obserwacji i skale oceny bólu oraz niewielką liczbę pacjentów.

Efektywność kosztowa:

W ramach przeglądu analiz ekonomicznych zidentyfikowano trzy badania dotyczące oceny efektywności kosztowej zastosowania krioablacji w populacji chorych z guzami kości. Populacja w poszczególnych badaniach obejmowała pacjentów z: niepowikłanymi przerzutami nowotworowymi do kości, oligometastatycznym niedrobnokomórkowym rakiem płuc lub oligometastatycznym rakiem nerki. Komparatorem w zidentyfikowanych badaniach jest zastosowanie radioterapii w różnych schematach lub najlepsza terapia podtrzymująca oraz różne schematy lekowe. Wykazano, że krioablacja jest opłacalną alternatywą dla ponownej radioterapii w przypadku nawrotu bólu po radioterapii. Krioterapia nie jest natomiast terapią efektywną kosztowo w przypadku jakiejkolwiek strategii terapeutycznej obejmującej początkową krioablację z późniejszą radioterapią. W dwóch badaniach wykazano, że krioablacja jako terapia uzupełniająca dla schematów lekowych jest kosztowo opłacalna zarówno w monoterapii jak i jako terapia uzupełniająca dla terapii systemowych. W przypadku analizy ACER średni koszt dla wszystkich terapii skojarzonych (krioterapia + schematy lekowe) w przypadku terapii raka niedrobnokomórkowego płuca wyniósł 60 610 USD/LYG, a w przypadku raka nerki – 44 657 USD/LYG.

Aktualny stan finansowania:

Obecnie przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości oraz przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 krioablacji 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 przezkórna krioablacją pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości oraz przezkórna krioablacją pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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:

- rok: 405 444 zł,

- rok: 810 888 zł,
- rok: 1 216 332 zł,
- rok: 1 621 776 zł,
- rok: 2 027 221 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 przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Obrazowanie stosowane jest w celu planowania zabiegu, właściwego celowania w trakcie zabiegu, monitorowania, modyfikacji śródzabiegowej i oceny odpowiedzi na leczenie.
- U znaczącej większości pacjentów poddanych krioablacji guzów kości konieczne jest jednoczesowe wykonanie zabiegu cementoplastyki będącej jednym z elementów paliatywnej terapii przerzutów do kości. Jest zwykle wykonywana w celu zmniejszenia bólu w przypadku przerzutów zlokalizowanych w kręgosłupie i miednicy. Może być również stosowana do stabilizacji kości w przypadku przerzutów osteolitycznych lub mieszanych, ograniczając ryzyko złamań patologicznych. Łączenie krioablacji z cementoplastyką pozwala na zminimalizowanie ryzyka złamań patologicznych, które występują u części pacjentów leczonych radioterapią. Złamania takie powodują często trwałe unieruchomienie pacjenta, a w niektórych przypadkach mogą doprowadzić do uszkodzenia rdzenia kręgowego.
- 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?)¹.
- 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.
- Wykazano korzystny profil bezpieczeństwa z niewielkim odsetkiem pacjentów, u których wystąpiły powikłania.
- 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 wtórnych guzów kości powinna być ściśle wyselekcjonowana. Pacjenci, powinni spełniać następujące kryteria kwalifikacji do wnioskowanego świadczenia: potwierdzone rozpoznanie przerzutu nowotworowego do kości powodującego ból utrudniający codzienne funkcjonowanie z przeciwwskazaniami do leczenia chirurgicznego.
- W badaniach porównujących techniki ablacyjne z resekcją chirurgiczną podkreśla się przewagę przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej ze względu na mniejszą inwazyjność, krótszy okres rekonwalescencji (i pobytu w szpitalu) oraz niewielki odsetek powikłań. Krioablację można wykonywać za pomocą kilku igieł co pomaga objąć większy obszar strefą ablacji i niszczyć większe zmiany guzowate. Zaletą przezkórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego może być mniejsza bolesność w przebiegu pooperacyjnym.

¹ 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 przezsłornej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z lub bez cementoplastyki stanowi dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów obecnie leczonych operacyjnie, paliatywnie lub poddanych leczeniu systemowemu lub radioterapią stereotaktyczną. Może być stosowana u odpowiednio wybranych pacjentów z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa, u których zwyczajowo stosowano otwarte techniki operacyjne i/lub radioterapia.
- Oszacowana liczba pacjentów na podstawie opinii ekspertów klinicznych kwalifikujących się do świadczenia jest niewielka i w perspektywie 5 lat waha się w granicach od 10 do 50 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 krioablacji oraz tomografu komputerowego zabiegowego oraz rezonansu magnetycznego.
- Analizowane świadczenie opieki zdrowotnej wymaga wyceny.

3. Przedmiot i historia zlecenia

Przedmiot zlecenia

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

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

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

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

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

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

1. **Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).**
2. **Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).**

jako świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

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

Historia korespondencji i spotkań z MZ

Pismem z dnia 14.11.2022 r. Agencja zwróciła się do Ministerstwa Zdrowia (znak pisma: WS.420.11.2022.MaK) z prośbą o doprecyzowanie treści wnioskowanych świadczeń zdrowotnych przedstawiając nową propozycję jej brzmienia. W dniu 5.12.2022 otrzymano z Ministerstwa Zdrowia odpowiedź Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego, który nie zgłosił uwag do następującej treści świadczeń:

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

2. 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);
3. 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);
4. Przezkórna 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);
5. Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).
6. Przezkórna 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: przezkórna 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 wskazaniami, 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: przezkórna 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 niebędących konsultantami: [REDACTED]. Pismo dotyczyło prośby o przygotowanie opinii w sprawie zakwalifikowania świadczeń opieki zdrowotnej w ramach zlecenia dot. termoablacji i krioablacji w różnych nowotworach. Do dnia 06.12.2022 otrzymano 4 odpowiedzi od następujących ekspertów: Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego, Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, [REDACTED].
30.11.2022	W godz. 10:00-11:30 odbyło się spotkanie analityków Agencji z 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 krioablacja oraz określenie komparatorów.
05.12.2022	Agencja otrzymała przekazaną przez MZ dodatkową odpowiedź Prof. dr hab. n. med. Jerzego Waleckiego, Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej, który zaopiniował treść brzmienia świadczeń opieki zdrowotnej, zaproponowane przez AOTMiT. Szczegółowe uwagi przedstawiono wyżej w rozdziale.
9.12.2022	Przesłano pismo wraz z oszacowaniem kosztów w ramach analizy wpływu na budżet wnioskowanych świadczeń do Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z prośbą o opinię.

4. Analiza problemu decyzyjnego

4.1. Problem zdrowotny

ICD10: C79.5 Wtórny nowotwór złośliwy kości i szpiku kostnego

Definicja problemu zdrowotnego

Zmiany nowotworowe rozwijające się w kościach mogą być pierwotne lub przerzutowe. Pierwotne nowotwory złośliwe kości są stosunkowo rzadkie (stanowią zaledwie 0,2% wszystkich nowotworów u osób dorosłych, u dzieci odsetek ten jest wyższy i wynosi 5–7%), dużo istotniejszym problemem klinicznym są przerzuty raka do kości, które dotyczą blisko połowy chorych na nowotwory złośliwe².

Należy przy tym zauważyć, że częstość występowania przerzutów do układu kostnego zależy m.in. od lokalizacji ogniska pierwotnego. Największe ryzyko powikłań rozsiewu do kości występuje w przypadku nowotworów z długim prognozowanym czasem przeżycia. Skutkuje to wysokim ryzykiem wystąpienia: dolegliwości bólowych, złamań patologicznych, ucisku rdzenia lub korzeni nerwowych, hiperkalcemii nowotworowej czy konieczności leczenia operacyjnego. Przerzuty odległe w kościach najczęściej zlokalizowane są w kręgach, miednicy, żebrach i kościach długich^{3, 4}.

Jakość życia chorych z nowotworem kości jest istotnie ograniczona z powodu ograniczenia mobilności i nasilonych dolegliwości bólowych (najczęściej występujących w przypadku przerzutów do kręgosłupa, miednicy i kości długich). Ból kostny jest jedną z najczęstszych dolegliwości u chorych na nowotwory złośliwe. Występuje u ok. 70–95% chorych z przerzutami do kości i nierzadko może wyprzedzać pojawienie się wyraźnych zmian destrukcyjnych w tkance kostnej. Ból, ograniczenie możliwości poruszania się, przeciążenie i zwiększone odcinkowe napięcie pewnych grup mięśni oraz wyniszczenie odpowiadają za współistniejący ból mięśniowo-powięziowy⁵.

Etiologia i patogeneza

Bóle kostne w przebiegu zaawansowanej choroby nowotworowej są powodowane uszkodzeniem kości w wyniku naciekania tkanki kostnej przez rosnący nowotwór lub być spowodowane zniszczeniem kości wywołanym przez przerzut⁶. Ból spowodowany naciekaniem kości bezpośrednio przez guz nowotworowy może wynikać zarówno z podrażnienia nocycceptorów jak i być spowodowany uciskiem guza na nerwy przebiegające w sąsiedztwie. Może być on potęgowany przez zaburzenia ukrwienia tkanek.

Przerzuty zlokalizowane w kościach mogą należeć do jednego z 3 typów:

- osteolitycznego – powodującego niszczenie zdrowej kości, za co odpowiada aktywność osteoklastów (przede wszystkim przerzuty szpiczaka mnogiego, czerniaka, chłoniaka nieziarniczego, raka nerki, niedrobnokomórkowego raka płuca, tarczycy i większość przerzutów raka piersi). Są szczególnie niebezpieczne z uwagi na ryzyko wystąpienia objawów paranowotworowych (np. hiperkalcemia) oraz uszkodzeń kości powodujących złamania,

² Krajowy Rejestr Nowotworów. Kości i chrząstki stawowe. Pozyskano z: <http://onkologia.org.pl/nowotwory-kosci-chrzastki-stawowej/>. Dostęp: 3.11.2022

³ Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezskórnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką.

⁴ Portal onkologiczny Zwrotnikraka.pl. (2018). Rak kości i przerzuty do kości – objawy i leczenie. Pozyskano z: <https://www.zwrotnikraka.pl/rak-kosci-przerzuty-objawy-leczenie/>. Dostęp: 2.11.2022

⁵ Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezskórnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką.

⁶ Serwis Onkologiczny Onkonet. (2022). Przerzuty nowotworowe do kości, nacieczenie kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_przerzutyndkosci.php. Dostęp: 31.10.2022

- osteoblastycznego – polegającego na patologicznym tworzeniu nowej tkanki kostnej (przede wszystkim przerzuty raka prostaty, rakowiaka, drobnokomórkowego raka płuc, chłoniaka Hodgkina i rdzeniaka),
- mieszanego osteolityczno-osteoblastycznego (część nowotworów piersi, nowotwory układu żołądkowo-jelitowego, rak kolczystokomórkowy)^{7, 8, 9}.

Rozpoznawanie

Podstawą do wdrożenia badań kości są ich umiejscowione bóle, a także podwyższenie poziomu fosfatazy zasadowej i/lub kwaśnej (rak prostaty) w surowicy krwi. Wskazane mogą być także badania markerów nowotworowych, np. PSA w raku prostaty i CA 15.3 w raku piersi.

Podstawowymi badaniami umożliwiającymi stwierdzenie obecności przerzutów do kości są: badania radiologiczne i scyntygrafia kości. W przypadku badań radiologicznych rozpoznanie przerzutu do kości następuje po stwierdzeniu zniszczenia struktury beleczkowatej kości w 50%, przy czym ten rodzaj badań może nie wykryć ognisk o średnicy mniejszej niż 1 cm.

Czulszym badaniem, jednak mniej swoistym, jest scyntygrafia kości. Badanie umożliwia wykrycie ognisk przerzutowych do kości w przypadku stwierdzenia zniszczenia 5–15% struktury beleczkowej. Niekiedy, np. w przypadku przerzutów do kręgosłupa, dzięki scyntygrafii przerzuty mogą być wykryte nawet o 6 miesięcy wcześniej niż w przypadku innych metod diagnostycznych. W przypadku podejrzenia przerzutów do kręgosłupa i ucisku na rdzeń kręgowy przydatnym jest badanie TK lub NMR oraz mielografia. Obecnie coraz częściej stosuje się także badanie PET-CT, pozwalające na wykrycie wczesnych i małych zmian przerzutowych w układzie kostnym¹⁰.

Rozpoznawanie i leczenie bólu u pacjentów z przerzutami do kości powinno być planowane na posiedzeniach zespołów wielodyscyplinarnych z udziałem onkologów klinicznych, specjalistów od leczenia bólu (zwykle anestezyjologów), radioterapeutów, ortopedów, neurochirurgów i radiologów interwencyjnych¹¹.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Przerzuty do kości niemal zawsze są mnogie i obejmują szkielet osiowy¹². Najczęściej są zlokalizowane w kręgosłupie (ok. 62% wszystkich przerzutów), kości udowej (ok. 10%), żebrach (ok. 10%), czaszce (ok. 9%), kościach miednicy (ok. 5%), mostku (ok. 2%) i kości ramiennej (ok. 1%)¹³.

Są niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Należy przy tym zwrócić uwagę na potencjalny znaczny rozrzut przeżycia w zależności od rodzaju nowotworu oraz jego stadium zaawansowania. Przykładowo, w przypadku raka piersi mediana przeżycia chorych z przerzutami tylko do kości wynosi 2 lata, a ok. 10% tych chorych żyje ponad 10 lat od stwierdzenia przerzutów do kości, które często są jedyną lokalizacją przerzutów odległych¹⁴. W innych nowotworach mediana przeżycia od momentu rozpoznania

⁷ Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). Bone Metastases: An Overview. *Oncology reviews*, 11(1), 321. <https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321>

⁸ Portal onkologiczny Zwrotnikraka.pl (2018). Rak kości i przerzuty do kości – objawy i leczenie. Pozyskano z: <https://www.zwrotnikraka.pl/rak-kosci-przerzuty-objawy-leczenie/>. Dostęp: 2.11.2022

⁹ Serwis Onkologiczny Onkonet (2022). Przerzuty nowotworowe do kości, nacieczenie kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_przerzutyndkosci.php. Dostęp: 31.10.2022

¹⁰ Serwis Onkologiczny Onkonet (2022). Przerzuty nowotworowe do kości, nacieczenie kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_przerzutyndkosci.php. Dostęp: 31.10.2022

¹¹ 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.

¹² Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). Bone Metastases: An Overview. *Oncology reviews*, 11(1), 321. <https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321>

¹³ Scheffler, J. (2008). Leczenie przerzutów nowotworowych do kośćca radioizotopami – korelacje kliniczne i radiologiczne. *Katedra Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej. Akademia Medyczna w Gdańsku*

¹⁴ Serwis Onkologiczny Onkonet (2022). Przerzuty nowotworowe do kości, nacieczenie kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_przerzutyndkosci.php. Dostęp: 31.10.2022

przerzutów do kości wynosi: 6 miesięcy w czerniaku, 6–7 miesięcy w raku płuc, 6–9 miesięcy w raku pęcherza, 12 miesięcy w raku nerki, 12–53 miesięcy w raku prostaty, 19–25 miesięcy w raku piersi i ok. 48 miesięcy w przypadku raka tarczycy¹⁵.

Przerzuty nowotworowe do kości są związane z występowaniem licznych objawów i powikłań, w tym: silnego bólu, upośledzenia mobilności, patologicznych złamań, ucisku na rdzeń kręgowy, aplazji szpiku kostnego i hiperkalcemii¹⁶.

W przypadku chorych z izolowanymi przerzutami do kości częstszą niż progresja choroby nowotworowej przyczyną zgonu są powikłania wynikające z unieruchomienia.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Kości są trzecią najczęstszą lokalizacją przerzutów – po płucach i wątrobie¹⁷. Szacuje się, że przerzuty do kości występują u ok. 20% chorych na nowotwory¹⁸. Najczęściej przerzuty do kości występują m.in. w raku piersi (65–75% pacjentów w zaawansowanym stadium tego nowotworu ma przerzuty do kości), prostaty (65–75%), tarczycy (ok. 60%), pęcherza moczowego (ok. 40%), płuc (30–40%), nerki (20–25%) i w czerniaku (14–45%).¹⁹ Z uwagi na zróżnicowaną przyczynę pierwotną powstawania przerzutów do kości trudno jest określić dokładną liczbę przypadków. Mając jednak na uwadze liczbę przypadków ww. nowotworów, należy uznać, że problem przerzutów do kości dotyczy każdego roku setek tysięcy nowych chorych.²⁰ Szacuje się, że w Wielkiej Brytanii przerzutami do kości dotkniętych jest 24 tys.²¹ Dla Polski brak jest dokładnych danych epidemiologicznych. Na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów określono liczbę przypadków dla kodu ICD-10: C79 Wtórny nowotwór złośliwy innych umiejscowień, która w Polsce w 2019 r. wyniosła 507 zachorowań (współczynnik surowy zachorowań: 1,32)²².

Aktualne postępowanie medyczne

Celem leczenia przerzutów do kości jest:

- zmniejszenie bólu,
- poprawa jakości życia,
- zmniejszenie częstości powikłań mięśniowo-szkieletowych,
- ograniczenie konieczności stosowania przeciwbólowych leków opioidowych²³.

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

¹⁵ Selvaggi, G., Scagliotti, G. (2005). Management of bone metastases in cancer: a review. *Clin Rev Oncol Hematol* 2005;56:365-78.

¹⁶ Cecchini M, Wetterwald A, Pluijm G, Thalmann G. *Molecular and biological mechanisms of bone metastasis. EAU Update Series* 2005;3:214-26.

¹⁷ Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). *Bone Metastases: An Overview. Oncology reviews*, 11(1), 321. <https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321>

¹⁸ Deschamps, F., & de Baere, T. (2012). *Cementoplasty of bone metastases. Diagnostic and interventional imaging*, 93(9), 685-689. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.06.009>

¹⁹ Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). *Bone Metastases: An Overview. Oncology reviews*, 11(1), 321. <https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321>

²⁰ Milecki, P. (2011). *Przerzuty do kości: możliwości radioterapii. Onkol. Prak. Klin.* 2011; 7, 5: 264–268

²¹ Borowy, P. (2021). *Przerzuty do kości. Poradnik dla pacjenta. Pozyskano z: <https://hematoonkologia.pl/upload/Przerzuty%20do%20kos%CC%81ci%20-%20Poradnik%20dla%20Pacjenta.pdf>*. Dostęp: 4.11.2022

²² Krajowy Rejestr Nowotworów. (2019). *Pozyskano z: <http://onkologia.org.pl/raporty/>*. Dostęp: 7.11.2022

²³ 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.*

Wybór strategii leczenia jest zależny takich aspektów jak: stopień rozprzestrzenienia choroby (zlokalizowana czy z przerzutami – w tym poza układem szkieletowym), rodzaj nowotworu, wcześniejsza historia leczenia, objawy i ogólny stan zdrowia²⁴.

Zasadniczo w przypadku przerzutów do kości stosuje się:

- metody chirurgiczne,
- radioterapię,
- terapię hormonalną,
- chemioterapię,
- terapię celowaną/immunoterapię,
- ogólnoustrojową terapię radioizotopami,
- metody ablacyjne²⁵.

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 (choroby współistniejące) lub braku możliwości zastosowania znieczulenia ogólnego. Część pacjentów nie wyraża także zgody na leczenie chirurgiczne.

Inną opcją leczenia jest farmakoterapia np. bisfosfonianami (klodronian, pamidronian i kwas zoledronowy). Nie zawsze jest ona skuteczna, a często efekt przeciwbólowy jest osiągnięty dopiero po kilku tygodniach. Należy przy tym zauważyć, że bisfosfoniany 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 litego z przerzutami do kości)²⁶.

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^{27, 28}.

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

²⁴ Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). *Bone Metastases: An Overview. Oncology reviews*, 11(1), 321. <https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321>

²⁵ 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>

²⁶ 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>

²⁷ 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.*

²⁸ 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>

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).

Każda z tych metod ma zalety i wady. Krioablacja powoduje mniejszy ból po zabiegu i pozwala leczyć większe zmiany nowotworowe poprzez większe strefy ablacji. Dodatkowo strefa ablacji jest widoczna na żywo podczas zabiegu pod kontrolą TK lub MR. Z kolei termoablacja mikrofalowa i RFA są metodami szybszymi, ale ich skuteczność jest ograniczona w guzach warstwy korowej kości i guzach sklerotycznych. Dodatkowo strefy ablacji nie są dobrze widoczne podczas zabiegu w porównaniu z krioablacją. Termoablacja mikrofalowa pozwala osiągnąć większe strefy ablacji niż RFA, a także w znacznie mniejszym stopniu jest ograniczana przez efekt chłodzący okolicznych naczyń krwionośnych.

Typowym wskazaniem do ablacji są zmiany przerzutowe w kościach powodujące ból i nie poddające się konwencjonalnej terapii. W razie zagrożenia złamaniem patologicznym ablacja powinna być wykonywana w połączeniu z cementoplastyką (np. wertybroplastyką) lub stabilizacją za pomocą śrub. Pozwala to na ustabilizowanie kości i zmniejszenie ryzyka złamania²⁹.

Populacja docelowa

Populacja docelowa obejmuje pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kości (ICD10: C79.5: Wtórny nowotwór złośliwy kości i szpiku kostnego). Głównym celem leczenia w przypadku tej grupy pacjentów będzie leczenie paliatywne ze szczególnym uwzględnieniem minimalizowania bólu.

Kryteria włączenia i wykluczenia pacjentów zaproponowane przez Konsultanta Krajowego ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej obejmują:

- kryteria włączenia:
 - potwierdzone rozpoznanie przerzutu nowotworowego do kości powodującego ból utrudniający codzienne funkcjonowanie,
 - przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego,
 - ablacja termiczna zmiany z wykorzystaniem ablacji mikrofalowej lub ablacji falami o częstotliwości radiowej nie jest preferowaną metodą leczenia.
- kryteria wykluczenia:
 - brak zgody pacjenta,
 - brak możliwości zniszczenia całego guza,
 - istotne zaburzenia krzepnięcia bez możliwości korekcji,
 - brak bezpiecznego dostępu do guza.

W opinii ww. Konsultanta Krajowego szacunkowa liczebność populacji docelowej wynosi ok. 175 pacjentów (przedział od 100 do 250 pacjentów)³⁰.

²⁹ *Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezsłonnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką.*

³⁰ *Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezsłonnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką.*

4.2. Interwencja

4.2.1. 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). Liczba użytych kriosond zależy od wielkości oraz morfologii zmiany poddawanej ablacji – zazwyczaj podczas zabiegu wykorzystuje się kilka igieł ablacyjnych. Najczęściej są one umieszczane w obrębie guza w odległości 1–2 cm od siebie. 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. W celu wzmocnienia tego efektu należy kilkakrotnie zamrozić i rozmrozić tkankę w czasie zabiegu. Strefa zniszczenia guza nie przekracza 1–3 mm od kuli lodowej widocznej podczas zabiegu w tomografii komputerowej lub rezonansie magnetycznym. Aby z wysokim prawdopodobieństwem zniszczyć całą zmianę nowotworową zaleca się stosowanie marginesu co najmniej 5 mm poza widocznym zarysem guza. 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).

4.2.2. Cementoplastyka

U większości pacjentów poddanych krioablacji guzów kości konieczne jest jednoczesne wykonanie cementoplastyki będącej jednym z elementów paliatywnej terapii przerzutów do kości. Zabieg polegający na wypełnieniu ubytków kostnych cementem może być wykonywany samodzielnie lub w połączeniu z innymi procedurami, takimi jak radioterapia, ablacja falami radiowymi czy krioterapia. Jest zwykle wykonywana w celu zmniejszenia bólu w przypadku przerzutów zlokalizowanych w kręgosłupie i miednicy. Może być również stosowana do stabilizacji kości w przypadku przerzutów osteolitycznych lub mieszanych, ograniczając ryzyko złamań patologicznych. Najczęstszymi wskazaniami dla cementoplastyki są przerzuty do kręgosłupa (wykonuje się zabieg wertebroplastyki)

i do panewki stawowej (wymagające acetabuloplastyki). Można ją przy tym wykonać, w dowolnym miejscu, w którym występują przerzuty do kości^{31, 32}.

Optymalnie cementoplastykę wykonuje się w znieczuleniu ogólnym, w przypadku przeciwwskazań możliwe jest także jej przeprowadzenie w głębokiej sedacji. Podczas zabiegu wymagana jest kontrola technikami obrazowymi, przy czym w przypadku prostszych zmian może być zastosowana fluoroskopia, a dla bardziej złożonych przypadków wskazane jest zastosowanie TK. Po potwierdzeniu lokalizacji igły do cementoplastyki następuje powolne wstrzyknięcie cementu kostnego do zmiany nowotworowej.

4.3. Komparatory

Celem leczenia przerzutów do kości jest zmniejszenie bólu, poprawa jakości życia, zmniejszenie częstości powikłań mięśniowo-szkieletowych oraz ograniczenie konieczności stosowania przeciwbólowych leków opioidowych³³. Mając to na uwadze oraz na podstawie analizy wytycznych i stanowisk towarzystw naukowych, a także w ramach analizy problemu decyzyjnego, jako technologie alternatywne dla krioablacji w leczeniu guzów nowotworowych kości wskazano następujące formy terapii wymienione w podrozdziałach poniżej.

4.3.1. Termoablacja

Ablacja termiczna wykorzystuje ekstremalne temperatury do uszkodzenia tkanek i jest stosowana w leczeniu kilku nowotworów złośliwych, w tym wątroby, nerek, płuc i kości. Powszechnie stosowane techniki ablacji termicznej to ablacja o częstotliwości radiowej (*ang. radiofrequency ablation, RFA*) i ablacja mikrofalowa (*ang. microwave ablation, MWA*). RFA wykorzystuje energię cieplną, która jest wytwarzana przez prądy przemiennie o wysokiej częstotliwości, aby spowodować uszkodzenie tkanki i martwicę koagulacyjną. Uszkodzenie tkanki zależy od jej przewodnictwa elektrycznego. Niska przewodność płuc i bliskość dużych naczyń krwionośnych oraz dróg oddechowych mogą zmniejszać skuteczność RFA. MWA wykorzystuje ciepło generowane przez fale elektromagnetyczne o częstotliwości 900-2500 MHz, aby spowodować śmierć komórki. Energia elektromagnetyczna jest mniej zależna od charakterystyki tkanki niż RFA tym samym może prowadzić do dokładniejszych i większych stref ablacji. W obecnej praktyce klinicznej metody ablacyjne są dostarczane przezskórnie bezpośrednio do guza. Powikłania po zastosowaniu technik ablacji termicznej dotyczą drogi zastoso­wania (przezskórna lub bronchoskopowa) oraz konsekwencji ablacji tkanek. Częstość występowania odmy opłucnowej po termoablacji przezskórnej wynosi 30–40%. Powikłania związane z konsekwencjami ablacji tkanek obejmują wysięk opłucnowy (5,2–9,6%), krwiotłucie (3,9%), zapalenie płuc (5,7%), niewydolność oddechową (3,5%) i zapaść płuc (4%). Krwotoki związane z zastosowaniem ablacji występują rzadko³⁴.

Termoablacja jest terapią mało­inwazyjną, dzięki której możliwe jest leczenie pacjentów, u których występują przeciwwskazania do zastosowania innych technik. Dzięki technikom ablacyjnym istnieje

³¹ Deschamps, F., & de Baere, T. (2012). Cementoplasty of bone metastases. *Diagnostic and interventional imaging*, 93(9), 685–689. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.06.009>

³² Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezskórnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką

³³ Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezskórnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką

³⁴ 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.

możliwość leczenia wznowy po operacji lub radioterapii bez pogorszenia funkcji narządów. Ponadto jej zastosowanie umożliwia leczenie pacjentów z kilkoma guzkami, co często nie jest obecnie możliwe³⁵.

4.3.2. Radioterapia stereotaktyczna

Jedną z najczęściej stosowanych metod leczenia przerzutów nowotworowych do kości jest radioterapia. Obecnie szczególnie rekomendowaną jej formą jest radioterapia stereotaktyczna (ang. *stereotactic body radiotherapy*, SBRT). Polega na zastosowaniu dużej liczby wąskich wiązek promieniowania, często nie współpłaszczyznowych, przecinających się w zaplanowanym obszarze³⁶. Dzięki temu w obrębie zmian nowotworowych możliwe jest uzyskanie wysokiej dawki promieniowania z jej równocześnie bardzo niskim poziomem w otaczających zdrowych tkankach^{37, 38, 39}. W porównaniu do standardowej radioterapii, SBRT charakteryzuje się zmniejszoną liczbą frakcji o znacznie większych dawkach promieniowania (zazwyczaj jedna lub kilka frakcji)⁴⁰.

Należy przy tym zauważyć, że zastosowanie radioterapii w leczeniu przerzutów nowotworowych do kości związana jest z wysokim ryzykiem złamań patologicznych (11–39%) oraz istotnym efektem przeciwbólowym występującym nie u wszystkich pacjentów (nieco ponad 50% przypadków)⁴¹. Jej ograniczenia związane są z limitem dawki promieniowania, słabszą skutecznością w guzach radioopornych, opóźnionym efektem przeciwbólowym i niewystarczająco długim okresem działania⁴².

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 miednicy⁴³.

4.3.3. Metody farmakologiczne

Leczenie farmakologiczne przerzutów do kości obejmuje leczenie systemowe związane z terapią nowotworu będącego źródłem przerzutów oraz leczenie dodatkowe ukierunkowane na zwalczanie objawów związanych z guzami zlokalizowanymi w kościach – bólu, hiperkalcemii, zdarzeń niepożądanych takich jak złamania patologiczne.

³⁵ Walecki, J., *Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezkórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej.*

³⁶ 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

³⁷ 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

³⁸ 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>

³⁹ 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)

⁴⁰ 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.

⁴¹ 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>

⁴² 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.*

⁴³ 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>

Leczenie systemowe obejmuje chemioterapię nowotworów wrażliwych na cytostatyki (między innymi szpiczaka mnogiego, raka prostaty, jajnika i piersi), hormonoterapię nowotworów piersi (w wariantach z obecnymi receptorami dla estrogenów i/lub progestagenów) i chemioterapię raka gruczołu krokowego⁴⁴.

Poza leczeniem systemowym, w przypadku wystąpienia przerzutów do kości 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)^{45, 46}. Ich użycie 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 przerzutów⁴⁷.

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 kości⁴⁸. 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 ograniczone⁴⁹.

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 kości, a także odnoszących się do oceny skuteczności leczenia w chorobach nowotworowych zidentyfikowano następujące punkty końcowe:

- przeżycie całkowite,

⁴⁴ 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

⁴⁵ Sindronat. Charakterystyka produktu leczniczego. Pozyskano z: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/10944/characteristic>, dostęp: 23.11.2022

⁴⁶ Pamisol. Charakterystyka produktu leczniczego. Pozyskano z: <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/13938/characteristic>, dostęp: 23.11.2022

⁴⁷ Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezkórnej termoablacji guzów płuc przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RFA) lub mikrofal (MWA) pod kontrolą tomografii komputerowej.

⁴⁸ 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>

⁴⁹ 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

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

W trakcie analizy klinicznej i włączonych badań do przeglądu zidentyfikowano następujące punkty końcowe oceniane przez autorów:

- ocena nasilenia bólu (oceniana różnymi skalami w poszczególnych badaniach),
- lokalna kontrola guza,
- powikłania.

4.5. Wcześniejsze oceny Agencji związane merytorycznie z przedmiotowym zleceniem

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

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 krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5);
- Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) jako świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Otrzymano łącznie 4 opinie eksperckie od:

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

Tabela 1. 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
[REDACTED]	Przejskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Wskazania podobne jak przy termoablacji guzów kości, ale w sytuacjach, gdy w pobliżu guzów znajdują się struktury krytyczne np. nerwy, które mogłyby zostać uszkodzone wysoką temperaturą stosowaną w termoablacji. Dodatkowo krioablacja może być skuteczna przy guzach >3cm, zmianach o skomplikowanej morfologii. https://link.springer.com/article/10.1007/s00270-022-03126-x .	Nie wskazano.	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.
	Jw. + cementoplastyka	Jak wyżej, dodatkowo cementoplastyka w przypadku guzów, które mogą powodować złamania patologiczne, które są potencjalnie bardzo ciężkimi powikłaniami, np. przerzuty do trzonów kręgow czy kości miednicy.	Nie wskazano.	
[REDACTED]	Przejskórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Możliwość zastosowania krioablacji u pacjentów, u których operacja chirurgiczna czy termoablacja nie jest możliwa. Daje ona dobry efekt miejscowej kontroli guza oraz przeciwbólowy. W chorobie oligometastatycznej celem jest całkowita remisja. Publikacje wskazane przez eksperta: <ul style="list-style-type: none"> https://pubs_rsn.org/doi/10.1148/rg.2021210007 https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29204695/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23065947/ https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23265724/ .	Nie wskazano.	Omawiane świadczenia powinny być finansowane ze środków publicznych w wymienionych piśmie wskazaniach. Patrz argumenty za finansowaniem zamieszczone w niniejszej tabeli.
	Jw. + cementoplastyka.	Krioablacja z cementoplastyką daje bardzo dobre efekty w leczeniu np. przerzutów do kręgosłupa czy kości miednicy: Publikacja wskazane przez eksperta: <ul style="list-style-type: none"> https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29149150/ Cementoplastyka zmniejsza ryzyko złamań np. w kręgosłupie czy kościach miednicy co może mieć miejsce np. po radioterapii stereotaktycznej (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).	Nie wskazano.	

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Argumenty za finansowaniem	Argumenty przeciw finansowaniu	Opinia własna
	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Ekspert wskazał na wysoką skuteczność (także przeciwbólową) oraz bardzo niski odsetek powikłań.	Nie wskazano.	Zabiegi krioablacji w wyżej wymienionych wskazaniach wykonywane są w większości krajów europejskich i innych krajach wysoko rozwiniętych. Wynika to z wysokiej skuteczności, bardzo dobrego profilu bezpieczeństwa i efektywności kosztowej krioablacji. Kompleksowa opieka onkologiczna wymaga stosowania różnych narzędzi dobieranych indywidualnie do danego pacjenta. Bez dostępu do wyżej wymienionych zabiegów polscy pacjenci onkologiczni nie mają zapewnionego leczenia zgodne z aktualnymi standardami.
	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Wysoka skuteczność w leczeniu przeciwbólowym jak i w uzyskaniu miejscowej kontroli. W chorobie oligometastatycznej (do 5 przerzutów) skuteczność wynosi nawet 96% (w zdecydowanej większości prac >80%) (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29135665/) Szczególnie przydatna w leczeniu pacjentów z guzami o ograniczonej wrażliwości na radioterapię np. raka nerki, raka jelita grubego czy czerniaka. Polscy pacjenci z bolesnymi przerzutami tych nowotworów do kości często nie mają dostępu do skutecznych metod leczenia.	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 starzejącym się społeczeństwie metody leczenia, które mogą być stosowane u pacjentów obciążonych są niezmiernie istotne. Zostało to już dawno docenione w innych krajach wysoko rozwiniętych. Polska ma okazję teraz zacząć nadrabiać te zaległości i poprawić jakość leczenia pacjentów nowotworowych poprzez udostępnienie im termoablacji i krioablacji we wnioskowanych wskazaniach.
	Jw. + cementoplastyka.	Jw. + dodatkowa korzyść ze stabilizacji kości szkieletu.		
	Jw. + cementoplastyka.	W przypadku krioablacji guzów miednicy i kręgosłupa cementoplastyka jest konieczna, aby ustabilizować kości i zmniejszyć ryzyko złamań. Złamania takie zdarzają się po radioterapii i ablacji bez cementoplastyki i u części pacjentów są związane z ciężkimi powikłaniami neurologicznymi.		

Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z lub WS.420.11.2022 bez cementoplastyki we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)

Tabela 2. 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 w populacji w Polsce

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Szacowana liczba pacjentów			
		1. rok	2. rok	3. rok	4. i każdy kolejny
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	5	10	15	4. rok: 20 5. rok: 25
	Jw. + cementoplastyka.	5	10	15	4. rok: 20 5. rok: 25
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Nie wskazano			
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano			
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Nie wskazano.			
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano			
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Nie wskazano.			
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano.			

Tabela 3. 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	Stanowisko
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)	1 świadczenie na pacjenta/rok
	Jw. + cementoplastyka.	
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)	Nie wskazano.
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano.
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)	Nie wskazano.
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano.

Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z lub WS.420.11.2022 bez cementoplastyki we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)	Nie wskazano.
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano.

Tabela 4. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – szacowana wartość 1 świadczenia u 1 pacjenta w przypadku wprowadzenia do koszyka świadczeń gwarantowanych w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: 39500 zł.
	Jw. + cementoplastyka.	39500 + 8021 zł (koszt cementoplastyki oszacowany jako koszt werterbroplastyki 10026 zł pomniejszony o 20% wynikający z kosztów hospitalizacji).
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: 39500 zł.
	Jw. + cementoplastyka.	39500 + 8021 zł (koszt cementoplastyki oszacowany jako koszt werterbroplastyki 10026 zł pomniejszony o 20% wynikający z kosztów hospitalizacji).
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Nie wskazano.
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano.
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Nie wskazano.
	Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano.

Tabela 5. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Operacja chirurgiczna, radioterapia, leczenie systemowe.
	Jw. + cementoplastyka.	
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Guzy złośliwe nieoperacyjne: radioterapia, leczenie systemowe, brak aktywnego leczenia.

Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z lub bez cementoplastyki we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) WS.420.11.2022

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
	Jw. + cementoplastyka.	
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Ekspert dla wtórnych guzów kości wskazał leczenie systemowe, rzadziej radioterapię lub resekcję oraz często brak aktywnego leczenia (w tym ewentualne leczenie przeciwbólowe).
	Jw. + cementoplastyka.	
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Wtórne nieoperacyjne guzy złośliwe kości: operacja, radioterapia, leczenie systemowe, opioidy, brak aktywnego leczenia.
	Jw. + cementoplastyka.	

Tabela 6. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowaną technologię medyczną

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	W przypadku wtórnych guzów złośliwych kości krioablacja może zastąpić w zależności od sytuacji danego pacjenta: <ul style="list-style-type: none"> • brak aktywnego leczenia, • leczenie systemowe, • radioterapia.
	Jw. + cementoplastyka.	
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	<ul style="list-style-type: none"> • leczenie objawowe, • leczenie systemowe, • radioterapia.
	Jw. + cementoplastyka.	
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Ekspert wskazał technologie (z zaznaczeniem różnych zakresów dla różnych pacjentów): <ul style="list-style-type: none"> • resekcję, • leczenie systemowe, • radioterapię, • leczenie przeciwbólowe.
	Jw. + cementoplastyka.	
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Guzy złośliwe kości: <ul style="list-style-type: none"> • brak aktywnego leczenia, • leczenie systemowe, • radioterapia, • operacja chirurgiczna.
	Jw. + cementoplastyka.	

Tabela 7. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – najtańsza oraz najbardziej skuteczna technologia medyczna stosowana w Polsce w przedmiotowym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko ws. najtańszej technologii	Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	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 tyko 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.	Nie wskazano.
	Jw. + cementoplastyka.	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 tyko 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.	Nie wskazano.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Nie wskazano.	Guzy złośliwe wtórne - brak danych porównawczych.
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).	Nie wskazano.	Nie wskazano.
	Jw. + cementoplastyka.		

Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z lub WS.420.11.2022 bez cementoplastyki we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5)

Ekspert kliniczny	Wnioskowana technologia medyczna	Stanowisko ws. najtańszej technologii	Stanowisko ws. najbardziej skutecznej technologii
[REDACTED]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5). Jw. + cementoplastyka.	Nie wskazano.	Wtórne guzy złośliwe: <ul style="list-style-type: none"> • termoablacja, • krioablacja, • radioterapia (ta ostatnia ma większe ryzyko złamań patologicznych).

Tabela 8. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	Nie wskazano.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Leczenie systemowe, radioterapia, operacja, ablacja.
[REDACTED]	Dla wtórnych guzów złośliwych kości ekspert wskazał: krioablację, termoablację, radioterapię, resekcję, leczenie przeciwbólowe, chemioterapię i immunoterapia w zależności od sytuacji pacjenta.
[REDACTED]	Wtórne guzy złośliwe kości: krioablacja, radioterapia, termoablacja (Bone health in cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines 2020).

Tabela 9. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw w określonych wskazaniach oraz istotności wnioskowanej technologii medycznej

Ekspert kliniczny	Priorytet zdrowotny	Skutki następstw	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. <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z nowotworami, którzy nie mogą być leczeni lub ich leczenie jest suboptymalne mogą doświadczyć wszystkich powyższych skutków. Przykładowymi chorobami, których to dotyczy są: rak jelita grubego, rak nerki, czerniak, mięsaki, rak wątrobowokomórkowy i inne nowotwory powodujące przerzuty do płuc, nadnerczy czy kości. Oprócz tego należy włączyć do tej listy 	<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:</p> <p>Pacjenci, którzy mają chorobę oligometastatyczną (nieliczne, niewielkie przerzuty np. w płucach, kościach czy nadnerczach) mogą być leczeni za pomocą krioablacji. Leczenie takie może spowodować trwałą remisję choroby nowotworowej. U części pacjentów zabiegi takie wydłużą życie. Zmniejszenie bólu poprawia jakość życia, a także zmniejsza dawki stosowanych opioidów lub całkowicie eliminuje konieczność ich zażywania.</p>



Ekspert kliniczny	Priorytet zdrowotny	Skutki następstw	Istotność wnioskowanej technologii medycznej
<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>	<p>złośliwe nowotwory pierwotne płuc, nadnerczy i kości.</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:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Skutkami następstw chorób określonych w niniejszym formularzu są: przedwczesny zgon, niezdolność do samodzielnej egzystencji, niezdolność do pracy, przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba, obniżenie jakości życia. 	<ul style="list-style-type: none"> • ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia, • ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia, • zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi, • poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość. <p>Uzasadnienie:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 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>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 oligometastazytycznej (do 5 przerzutów, maksymalnie w 2 narządach) dzięki krioablacji 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>
	<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 10. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której przedmiotowa technologia medyczna powinna być realizowana

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	Pracownia zakładu radiologii. 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.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: Pracownia zakładu radiologii.
[REDACTED]	Nie wskazano.
[REDACTED]	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej: Pracownia zakładu radiologii.

Tabela 11. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie proponowanych kryteriów kwalifikacji do świadczenia obejmującego zastosowanie przedmiotowej technologii w określonym wskazaniu

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	Ekspert wskazuje, że proponowane kryteria są podobne do tych dla termoablacji guzów kości. Główną różnicą powinny być sytuacje, gdy w pobliżu guzów znajdują się struktury krytyczne np. nerwy, które mogłyby zostać uszkodzone wysoką temperaturą stosowaną w termoablacji. Dodatkowo krioablacja może być skuteczna przy guzach >3cm, zmianach o skomplikowanej morfologii. (na podstawie: https://link.springer.com/article/10.1007/s00270-022-03126-x) Kryterium dla cementoplastyki powinny być zmiany, które mogą powodować złamania patologiczne, które są potencjalnie bardzo ciężkimi powikłaniami (np. w leczeniu przerzutów do trzonów kręgow czy kości miednicy).
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert wskazał, że wnioskowaną populację powinni stanowić pacjenci z przerzutami nowotworowymi do kości. Określono również kryteria włączenia obejmujące: <ul style="list-style-type: none"> • potwierdzone rozpoznanie przerzutu nowotworowego do kości powodującego ból utrudniający codzienne funkcjonowanie, • przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego, • ablacja termiczna zmiany z wykorzystaniem ablacji mikrofalowej lub ablacji falami o częstotliwości radiowej nie jest preferowaną metodą leczenia.
[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 12. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie warunków realizacji przedmiotowego świadczenia (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania)

Ekspert kliniczny	Stanowisko
[REDACTED]	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert wskazał wymagania dotyczące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niezbędnego sprzętu – termoablator, igły/anteny/elektrody, tomograf zabiegowy, 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, • inne – konieczność przeprowadzenia konsultacji przed zabiegiem (z onkologiem, terapeutą, chirurgiem), wykonania badań obrazowych (TK) i badań laboratoryjnych, przeprowadzenia procedury znieczulenia oraz leczenia ewentualnych powikłań.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	<p>Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Ekspert wskazał wymagania dotyczące:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niezbędnego sprzętu: do zabiegów pod kontrolą TK: tomograf komputerowy zabiegowy (z fluoroskopią TK, do zabiegów pod kontrolą MR: rezonans magnetyczny z sekwencjami pozwalającymi na wykonywanie zabiegów, aparat do znieczulenia ogólnego, gazy medyczne, zapewnienie w lokalizacji realizacji badań laboratoryjnych, USG i TK, • wymaganego personelu: <ul style="list-style-type: none"> o co najmniej dwóch lekarzy posiadających tytuł specjalisty w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej lub posiadających specjalizację II stopnia w dziedzinie radiologii lub rentgenodiagnostyki lub radiodiagnostyki z udokumentowanym doświadczeniem w radiologii zabiegowej (samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK/MR), o lekarz anestezjolog, o pielęgniarka po przeszkoleniu w zakresie specyfiki zabiegów radiologii interwencyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów pod kontrolą TK/MR, o pielęgniarka anestezjologiczna (tj. pielęgniarka, która ukończyła specjalizację w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki, lub pielęgniarka, która ukończyła kurs kwalifikacyjny w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki, lub pielęgniarka w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki), o 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"> o ośrodek ma możliwość zorganizowania posiedzeń wielodyscyplinarnych kwalifikujących do zabiegów ablacji, o oddział chirurgiczny lub ortopedyczny konieczny w razie wystąpienia powikłań pozabiegowych, o całodobowa opieka lekarska we wszystkie dni tygodnia na oddziale, na którym pacjent przebywa po zabiegu.
[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 13. 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
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5). Jw. + cementoplastyka.	USA, Kanada, Japonia, Niemcy, Wielka Brytania, Francja, Holandia, Włochy, Dania, Szwecja, Hiszpania, Portugalia, Australia i wiele innych.	Guzy płuc, kości, wątroby, nadnerczy, nerki, tkanek miękkich.
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5). Jw. + cementoplastyka.	Większość krajów europejskich, USA, Kanada, Australia, Japonia.	Wszystkie wnioskowane wskazania.
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5). Jw. + cementoplastyka.	Większość krajów europejskich, USA, Kanada, Australia, Japonia.	Wszystkie wnioskowane wskazania.
[REDAKTOWANE]	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5). Jw. + cementoplastyka.	Wielka Brytania, Francja, Niemcy, Włochy, Hiszpania, Grecja, Dania, Szwecja, USA, Japonia, Kanada i inne.	Wszystkie wnioskowane wskazania.

Tabela 14. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje

Ekspert kliniczny	Inne kluczowe uwagi
[REDAKTOWANE]	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 10).
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Walecki	Nie wskazano.
[REDAKTOWANE]	W opinii eksperta bez krioablacji 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 krioablacji i jej bezpieczeństwo przekładają się także na efektywność kosztową, co w opinii eksperta zostało docenione w innych krajach wiele lat temu.
[REDAKTOWANE]	Zabiegi termoablacji i krioablacji wykonuje się w krajach rozwiniętych od wielu lat. Przykładowo termoablacja guzków płuc jest stosowana od późnych lat 90. XX wieku. Uważam, że absolutnie konieczne włączenie tych wnioskowanych zabiegów do koszyka świadczeń gwarantowanych z odpowiednim finansowaniem. Szeroka obecność zabiegów radiologii interwencyjnej w aktualnych wytycznych powoduje, że bez odpowiedniej dostępności tych procedur nie zapewniamy pacjentom onkologicznym opieki według obecnych standardów.

6. Rekomendacje dotyczące technologii wnioskowanej

6.1. Przegląd rekomendacji klinicznych

6.1.1. Metodyka

W celu odnalezienia aktualnych wytycznych praktyki klinicznej dotyczących krioablacji guzów nowotworowych 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: *Ablation, Cryoablation, Cementoplasty, bone tumor, osteoid osteoma, bone cancer, metastatic, metastases*.

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 krioablacji

W opracowaniu ujęto łącznie 2 dokumenty opublikowane w latach 2015–2022 zawierające wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania krioablacji u pacjentów z guzem nowotworowym kości. Podsumowanie najważniejszych informacji z odnalezionych wytycznych praktyki klinicznej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania krioablacji u pacjentów z guzem nowotworowym kości

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
CIRSE 2022⁵⁰ The Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (Europa)	<p>Wytyczne dotyczą krioablacji guzów kości.</p> <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">• głównymi zaletami krioablacji są: precyzyjna kontrola wzrokowa zagregowanej kulki lodu zarówno w tomografii komputerowej, jak i w rezonansie magnetycznym oraz znacznie zmniejszenie bólu okołozabiegowego i bólu bezpośrednio po zabiegu dzięki względnemu efektowi znieczulenia. Połączenie precyzyjnej kontroli wzrokowej i możliwości pokrycia dużej objętości tkanki wieloma kriosondami i nakładającymi się na siebie kulami lodu, "ukształtowanymi" do morfologii zmiany, przy jednoczesnym powodowaniu mniejszego bólu niż w przypadku metod opartych na ciepłe, wskazuje się na zastosowanie krioablacji w leczeniu bardzo dużych zmian (>4 cm) o złożonej morfologii oraz w guzach położonych w pobliżu narządów zagrożonych. Guzy w pobliżu implantów metalowych mogą być bezpiecznie leczone bez potencjalnego ryzyka przewodnictwa elektrycznego i niekorzystnych efektów termicznych związanych z RFA i MWA. <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 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 przezkórna mogą być konieczne do oceny przed leczeniem innych łagodnych guzów kostnych,• 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.

⁵⁰ 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>Wsparcie anestezyjologiczne Niektóre ablacje mogą być wykonywane w sedoanalgezi z zachowaniem świadomości pacjenta, jednak wsparcie anestezyjologiczne (w tym znieczulenie ogólne) jest nieocenione, zwłaszcza w leczeniu wyjątkowo bolesnych stanów takich jak kostniak kostninowy 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 sedoanalgezi 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 Fluoroskopia 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. kł. 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: 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, ablacja 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, • 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, • 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 ablacji zmian w pobliżu struktur nerwowych zdecydowanie zaleca się bierne monitorowanie i/lub aktywną ochronę,

Towarzystwo naukowe, kraj/region	Zalecenia
	<ul style="list-style-type: none"> • 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 ablacja, 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 vertebroplastykę 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 vertebroplastykę, • embolizacja powinna być rozważona przed ablacją 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 anestezjologiczna jest zalecana przed zabiegiem ablacji zmian w kończynach w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia po zabiegu złożonego zespołu bólu regionalnego, • po zabiegu ablacji mogą wystąpić przejściowe neuropraksje, które w wielu przypadkach ustępują, jednak należy uprzedzić pacjentów, że gojenie może trwać nawet 18 miesięcy.
<p>CIRSE 2015⁵¹</p> <p>(Europa)</p>	<p>Wytyczne dotyczą poprawy jakości leczenia guzów kości (w tym za pomocą cementoplastyki)</p> <p>Wskazania Paliatywne leczenie przezskórne: W leczeniu paliatywnym guzów kości (pierwotnych i wtórnych) celem nie jest całkowita ablacja guza, lecz łagodzenie bólu, redukcja guza, zapobieganie groźącym patologicznym złamaniom i/lub odbarczenie i usunięcie guzów kości (szczególnie w przypadku guzów wyruszających 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.

⁵¹ 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>.

6.1.3. Podsumowanie

- Krioablacja jest rekomendowaną metodą leczenia paliatywnego. Wszystkie z technik mogą łagodzić ból podczas wykonywania zabiegu (CRISE 2022, CRISE 2015).
- Każdy z przypadków powinien być omówiony przez zespół wielodyscyplinarny w celu dobrania odpowiedniej metody leczenia (CRISE 2022, CRISE 2015).
- Krioablacja wskazana jest w leczeniu bardzo dużych zmian (>4 cm) o złożonej morfologii oraz w guzach położonych w pobliżu narządów zagrożonych, jak i w pobliżu implantów metalowych, ze względu na brak ryzyka przewodnictwa elektrycznego i ciepłego. Zaletami krioablacji są: pokrycie dużej objętości tkanki wieloma kriosondami, powodowanie mniejszego bólu zabiegowego niż w przypadku RFA i MWA (CRISE 2022).
- Krioablacja może być wspomagana obrazowaniem, tj. fluoroskopią TK z wiązką stożkową, MRI w połączeniu lub bez z systemem nawigacji 3D lub fuzji obrazów. Pozwala to na precyzyjne kontrolowanie obszaru działania urządzenia wykonującego dany zabieg (CRISE 2022).
- Przeciwwskazania bezwzględne do wykonania zabiegu krioablacji są rzadkie (CRISE 2022) W przypadku ryzyka związanego ze złamaniem kompresyjnym lub patologicznym podczas zabiegu, wspomaga się wykonaniem cementoplastyki (CRISE 2015).

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: *Cryoablation, Cementoplasty, bone tumor, osteoid osteoma, bone cancer, painful metastasis, funding, financing, reimbursement, policy.*

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne, wolnotekstowe wyszukiwanie w przeglądarce *google.pl* oraz bazie *tripdatabase.com* odnoszące się do statusu refundacyjnego krioablacji guzów nowotworowych kości. Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

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

- Czechy (<https://www.mzcr.cz/>),
- Słowacja (<https://www.uvzsr.sk/en/>),
- Węgry (<https://ogyei.gov.hu/nyitoidal>).

6.2.2. Charakterystyka rekomendacji refundacyjnych dotyczących krioablacji

W opracowaniu ujęto łącznie 3 dokumenty opublikowanych w 2022 r. zawierające wytyczne refundacyjne dotyczące krioablacji u pacjentów z guzem nowotworowym kości. Podsumowanie najważniejszych informacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 16. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
<p>NHS 2022⁵² (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"> o procedura ambulatoryjna: 921 GBP, o taryfa łączona <i>day case/elective</i>⁵³ (ang. <i>combined day case / ordinary elective spell tariff</i>): 921 GBP, o długość hospitalizacji – <i>elective</i> (ang. <i>ordinary elective long stay trim point</i>): 5 dni, o taryfa <i>non-elective</i>⁵⁴ (ang. <i>non-elective spell tariff</i>): 1013 GBP, o długość hospitalizacji – <i>non-elective</i> (ang. <i>non-elective long stay trim point</i>): 5 dni, o 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: przezkórna ablacja zmiany kości: <ul style="list-style-type: none"> o procedura ambulatoryjna: brak, o taryfa łączona <i>day case/elective</i>: 2029 GBP, o długość hospitalizacji – <i>elective</i>: 5 dni, o taryfa <i>non-elective</i>: 3073 GBP, o długość hospitalizacji – <i>non-elective</i>: 77 dni, o taryfa za każdy dodatkowy dzień pobytu ponad limit: 270 GBP.
<p>Aetna 2022⁵⁵ (Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą krioablacji wtórnego nowotworu kości wg Aetna</p> <p>Aetna uznaje krioablację za medycznie konieczną:</p> <ul style="list-style-type: none"> • w leczeniu kostniaka kostninowego, gdy zawiodło leczenie salicylanami lub niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym, • w leczeniu bolesnych przerzutów do kości (o wielkości mniejszej lub równej 2 cm) z dowolnego nowotworu/nowotworu złośliwego, <p>Ubezpieczyciel pokrywa koszty, jeśli krioablacja jest uznana za medycznie konieczną wg:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kodów Aktualnej Terminologii Proceduralnej (ang. <i>Current Procedural Terminology, CPT</i>): 0441T, 20982, 20983, 31641, 32994, 33254, 33256, +33257, +33259, 43229, 43270, 50250, 50593, 55873, 57511, 6460, 67101, 67101, 67108, +93657, • kodów klasyfikacji ICD-10: <ul style="list-style-type: none"> o C79.51: wtórny nowotwór złośliwy kości, o D16.0–D16.9: łagodny nowotwór kości i chrząstki stawowej [gdy zawiodło leczenie salicylanami lub niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym],

⁵² 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.

⁵³ Przepis AOTMiT: ang. *elective* – związane z grupą HRG.

⁵⁴ Przepis AOTMiT: ang. *non-elective* – niezwiązane z grupą HRG.

⁵⁵ Aetna. (2022). *Cryoablation*. Pozyskano z: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/100_199/0100.html, dostęp 14.11.2022 r.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
	<ul style="list-style-type: none"> ○ D49.2: nowotwór o nieokreślonym charakterze: kości, tkanek miękkich i skóry [pozabrzuszny guz desmoidalny].
<p>BCNBC 2022⁵⁶</p> <p>Blue Care Network Benefit Coverage</p> <p>(Stany Zjednoczone)</p>	<p>Wytyczne refundacyjne dotyczą krioablacji nowotworów kości wg Blue Care Network Benefit Coverage</p> <p>Dokument odnosi się do wszystkich typów krioablacji: otwartej techniką chirurgiczną lub zamkniętej metodą laparoskopową lub pod kontrolą ultrasonograficzną.</p> <p>Oświadczenie dotyczące polityki medycznej:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ustalono bezpieczeństwo i skuteczność ablacji kriochirurgicznej w celu łagodzenia bólu u chorych z osteolitycznymi przerzutami do kości. Może być uznana za przydatną opcję terapeutyczną, gdy jest medycznie wskazana, • ustalono bezpieczeństwo i skuteczność ablacji kriochirurgicznej w leczeniu kostniaka kostniniowego. Można ją uznać za przydatną opcję terapeutyczną, gdy jest medycznie wskazana. <p>Kryteria włączenia</p> <p>Ablacja kriochirurgiczna w celu złagodzenia bólu u pacjentów z osteolitycznymi przerzutami do kości, gdy spełnione są WSZYSTKIE poniższe kryteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wiek pacjenta ≥ 18 lat, • 1 lub 2 bolesne zmiany przerzutowe w kościach, o wielkości 1–11 cm, • pacjent nie przeszedł lub nie kwalifikuje się do leczenia standardowego, takiego jak radioterapia lub stosowanie opioidów, • ocena bólu pacjenta w skali 0-10 wynosi ≥ 4, • oczekiwana długość życia pacjenta > 2 miesiące, • zmiana znajduje się w odległości > 1 cm od rdzenia kręgowego, mózgu, innej krytycznej struktury nerwowej, dużego naczynia brzuszego, takiego jak aorta lub żyła główna dolna, jelita lub pęcherza moczowego, • profil koagulacyjny pacjenta jest prawidłowy (płytki krwi $> 50\ 000$ i INR $< 1,5$), • miejsce zmiany nie jest zagrożone bezpośrednim ryzykiem złamania, • u pacjenta nie może występować pierwotny nowotwór złośliwy układu mięśniowo-szkieletowego, chłoniak lub białaczka. <p>Ablacja kriochirurgiczna w leczeniu kostniaka kostniniowego, gdy spełnione jest którekolwiek z poniższych kryteriów:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacjenci, u których zawiodła terapia medyczna, • pacjenci, u których rozważana jest resekcja chirurgiczna, • pacjenci, u których nie powiodło się wcześniejsze leczenie chirurgiczne i występują nawroty objawów i/lub bólu. <p>Kody CTP: 20983, 32994, 50250, 50542, 50593.</p> <p>Rozporządzenia rządowe:</p> <p>Poziom krajowy: nie ma krajowego określenia zakresu stosowania, które dotyczyłoby wskazań wymienionych w niniejszej rekomendacji.</p> <p>Poziom lokalny: istnieje lokalne ustalenie zakresu (L30312) zatytułowane "Terapia ablacyjna", wycofane 09.30.2015 r.</p> <p>Nowotwory kości: przezkórna RFA kostniaka kostniniowego stała się preferowaną metodą terapii tych łagodnych zmian. Zarówno RFA jak i krioterapia okazały się skuteczne i bezpieczne w paliatywnym leczeniu przerzutowych guzów kości.</p>

6.2.3. Podsumowanie

W wyniku przeprowadzonego przeglądu zidentyfikowano i opisano trzy rekomendacje refundacyjne dotyczące zastosowania krioablacji guzów nowotworowych kości: 1 rekomendacja z Wielkiej Brytanii (NHS England 2022) oraz 2 rekomendacje ze Stanów Zjednoczonych (różne towarzystwa ubezpieczeniowe: Aetna 2022, BCNBC 2022).

- NHS England (Wielka Brytania) wydał pozytywną rekomendację dotyczącą objęcia refundacją przezskórnej krioablacji zmian kości oraz krioablacji w leczeniu bólu. W rekomendacji określono

⁵⁶ Blue Care Network Benefit Coverage. (2022). Cryoablation of Tumors Located in the Kidney, Lung, Breast, Pancreas, or Bone. Pozyskano z: <https://www.bluecrossma.org/medical-policies/sites/g/files/cspkws2091/files/acquiadam-assets/260%20Cryoablation%20of%20Tumors%20Located%20in%20the%20Kidney%2C%20Lung%2C%20Breast%2C%20Pancreas%2C%20or%20Bone.pdf>, dostęp 16.11.2022 r.

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 krioablacji guzów nowotworowych kości. Zidentyfikowane towarzystwa ubezpieczeniowe w ramach planów ubezpieczeniowych określiły warunki, w jakich krioablacja może zostać uznana za medycznie konieczną (na podstawie wskazań klinicznych) oraz kody CPT objęte refundacją (Aetna 2022, BCNBC 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 krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) z lub bez cementoplastyki został przeprowadzony zgodnie z przyjętymi kryteriami włączenia i wykluczenia według schematu PICOS.

Tabela 17. Kryteria włączenia i wykluczenia

Kategoria	Opis
Populacja docelowa	Pacjenci z przerzutami nowotworowymi do kości (C79.5)
Interwencja	Przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego 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 badań, na podstawie których opracowano listę badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy. Kolejnym etapem była selekcja na podstawie pełnych tekstów artykułów. Selekcja badań została przeprowadzona przez dwóch niezależnie pracujących analityków. W przypadku wystąpienia niezgodności opinii w trakcie weryfikacji badań w oparciu o pełne teksty doniesień naukowych, ostateczne stanowisko uzgadniano w drodze konsensusu (z udziałem trzeciego analityka).

Ocenę jakości przeglądów dokonano na podstawie w skali AMSTAR 2.

7.2. Charakterystyka włączonych badań

Tabela 18. Tabela podsumowująca włączone badania do przeglądu

Lp.	Badanie	Rodzaj badania	Interwencja	Komparator	Ocena jakości w skali AMSTAR 2
1.	Gennaro 2019	Przeгляд systematyczny	Przezkórna krioablacja prądem o częstotliwości radiowej [RFA] lub ablacja mikrofalowa [MWA]	Brak	Krytycznie niska
2.	Sagoo 2022	Przeгляд systematyczny z metaanalizą	Przezkórna krioablacja pod kontrolą badania obrazowego (PCA) z lub bez cementoplastyki	Brak	Krytycznie niska

Tabela 19. Tabela charakterystyki

Gennaro 2019																	
Thermal ablation to relieve pain from metastatic bone disease: a systematic review																	
Metodyka	Populacja			Interwencja	Punkty końcowe												
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Ocena skuteczności przezkórnej ablacji termicznej (TA) 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, IDS ISI, Embase, CINAHL, Cochrane</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: styczeń 2011- marzec 2018</p> <p>Kryteria włączenia: publikacje oryginalne w j. angielskim</p> <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • badania obejmujące mniej niż 5 pacjentów, • badania in vitro, na zwierzętach oraz obejmujące pacjentów otrzymujących inne leczenie (cementoplastykę, radioterapię) <p>Liczba włączonych badań: N=11</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: NOS</p>	<p>Pacjenci z nowotworem wtórnym kości</p> <p>Badania oceniające krioablację</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>Tomasian 2016</td> <td>3 mies.</td> <td>14</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>Wallace 2016</td> <td>6 mies.</td> <td>56</td> <td>92</td> </tr> </tbody> </table>			Badanie	Okres obserwacji	N pacjentów	N zmian	Tomasian 2016	3 mies.	14	31	Wallace 2016	6 mies.	56	92	<p>RFA: N=3 badania MWA: N=1 badanie MRgFUS: N=5 badań CA: N=2 badania</p> <p>W analizie opisano wyłącznie wyniki dla krioablacji</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) • Sukces leczenia – definiowany jako zakończenie leczenia zgodnie z pierwotnym planem
Badanie	Okres obserwacji	N pacjentów	N zmian														
Tomasian 2016	3 mies.	14	31														
Wallace 2016	6 mies.	56	92														

Sagoo 2022																																								
Percutaneous image-guided cryoablation of spinal metastases: A systematic review																																								
Metodyka	Populacja		Interwencja																																					
<p>Typ badania: przegląd systematyczny</p> <p>Cel: Ocena skuteczności i bezpieczeństwa przezskórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego (ang. <i>percutaneous image-guided cryoablation</i>, PCA)</p> <p>Przeszukane bazy: PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), Scopus</p> <p>Okres objęty wyszukiwaniem: do 31 lipca 2021</p> <p>Kryteria włączenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przerzutowe nowotwory kręgosłupa leczone systemami PCA obecnej generacji stosowane w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi metodami leczenia, • dostępne dane dotyczące co najmniej jednego klinicznego punktu końcowego (tj. łagodzenie bólu, miejscowa kontrola guza, wyniki oceny funkcjonalnej, powikłania), • prospektywne lub retrospektywne badania z co najmniej 3 pacjentami, • publikacje w języku angielskim. <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • PCA guzów w obszarach anatomicznych poza kręgosłupem lub kością krzyżową, • pacjenci leczeni innymi technikami kriochirurgii „układu otwartego” takimi jak łyżeczkowanie chirurgiczne (ang. <i>surgical curettage</i>) z bezpośrednim wlewem ciekłego azotu do jamy guza, • PCA pierwotnych lub łagodnych guzów kręgosłupa, • metaanalizy, • przeglądu lub artykuły redakcyjne, • badania laboratoryjne: na zwierzętach i eksperymentalne. <p>Liczba włączonych badań: N=8 nRCT w tym retrospektywne n=7, prospektywne n=1</p> <p>Ocena jakości włączonych badań: NOS</p>	<p>Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=148 (mężczyźni N=55, kobiety N=93)</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>Moses 2020</td> <td>Średnia: 7,1 mies.</td> <td>14</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>Tomasian 2016</td> <td>Mediana: 10 mies.</td> <td>14</td> <td>31</td> </tr> <tr> <td>Motta 2017</td> <td>Mediana: 7,4 mies.</td> <td>11</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Masala 2013</td> <td>6 mies.</td> <td>23</td> <td>23</td> </tr> <tr> <td>Gravel 2019</td> <td>1 rok</td> <td>39</td> <td>54</td> </tr> <tr> <td>Autrusseau 2021</td> <td>Mediana: 25 miesi.</td> <td>41</td> <td>46</td> </tr> <tr> <td>Guenette 2016</td> <td>Średnia: 7,5 mies.</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> <tr> <td>Gravel 2021</td> <td>2 tygodnie</td> <td>3</td> <td>3</td> </tr> </tbody> </table> <p>* okres obserwacji dla badania obrazowego ** leczonych PCA</p>		Badanie	Okres obserwacji*	N pacjentów	N zmian**	Moses 2020	Średnia: 7,1 mies.	14	14	Tomasian 2016	Mediana: 10 mies.	14	31	Motta 2017	Mediana: 7,4 mies.	11	13	Masala 2013	6 mies.	23	23	Gravel 2019	1 rok	39	54	Autrusseau 2021	Mediana: 25 miesi.	41	46	Guenette 2016	Średnia: 7,5 mies.	3	3	Gravel 2021	2 tygodnie	3	3	<p>Przezkórna krioablacja pod kontrolą badania obrazowego 35% pacjentów (70 zmian) we włączonych badaniach również przeszło cementoplastykę jednocześnie z krioablacją lub w ciągu dwóch tygodni po zabiegu krioablacji.</p> <p>CT: N=7, CT+fluoroskopia: N=2</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena nasilenia bólu (wyniki dla różnych skal przeliczone na skalę o zakresie 0-10), • Lokalna kontrola guza, • Występowanie pow. kłań.
Badanie	Okres obserwacji*	N pacjentów	N zmian**																																					
Moses 2020	Średnia: 7,1 mies.	14	14																																					
Tomasian 2016	Mediana: 10 mies.	14	31																																					
Motta 2017	Mediana: 7,4 mies.	11	13																																					
Masala 2013	6 mies.	23	23																																					
Gravel 2019	1 rok	39	54																																					
Autrusseau 2021	Mediana: 25 miesi.	41	46																																					
Guenette 2016	Średnia: 7,5 mies.	3	3																																					
Gravel 2021	2 tygodnie	3	3																																					

7.3. Wyniki

Tabela 20. Tabela wyników dot. skuteczności

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Kontrola lokalna					
Sagoo 2022	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa PCA: 114 (6 badań)	Mediana (zakres) wyn ków: 84% (59,3%; 100%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 po 1 miesiącu od PCA					
Sagoo 2022	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa PCA: N=89 (4 badania)	MD=5,03 (95% CI: 4,24; 5,82) (I ² =21%; p<0,01)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 dla ostatniego okresu obserwacji					
Sagoo 2022	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa PCA: N=89 (4 badania)	MD=4,61 (95% CI: 3,27; 5,95); (I ² =95%; p<0,01)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Ocena nasilenia bólu wg NRS					
Gennaro 2019 (Tomasian 2016)	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości CA: N=14 (1 badanie)	Przed leczeniem: 8,0 W 0-1 tygodniu: 3,0 W 1-4 tygodniu: 3,0 W 4-12 tygodniu: 3,0	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Gennaro 2019 (Wallace 2016)	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości CA: N=56 (1 badanie)	Przed leczeniem: 8,0 W 0-1 tygodniu: 5,0 W 1-4 tygodniu: 5,0 W 4-12 tygodniu: 4,5 W 24 tygodniu: 7,5	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

Tabela 21. Tabela wyników dot. bezpieczeństwa

Badanie	Populacja (liczba badań)	Wielkość efektu		Analiza statystyczna wartość p	Ocena jakości w skali AMSTAR2
		Grupa badana	Grupa kontrolna		
Powikłania ogółem					
Sagoo 2022	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa PCA: N=148	12/148 (8,1%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania ciężkie					
Sagoo 2022	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa PCA: N=148	3/148 (2,0%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości CA: N=70 (2 badania)	3/70 (4,29%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Powikłania lekkie					
Sagoo 2022	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa PCA: N=148	9/148 (6,1%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska
Gennaro 2019	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości CA: N=70 (2 badania)	3/70 (4,29%)	Brak	Nie dotyczy	Krytycznie niska

7.4. Podsumowanie

Zidentyfikowano 2 przeglądy systematyczne, po jednym z metaanalizą (Sagoo 2022) i bez (Gennaro 2019), dotyczące zastosowania krioablacji we wtórnych guzach nowotworowych kości. Badanie Sagoo 2022 oceniało łącznie wyniki dla krioablacji jak i krioablacji z cementoplastyką (35% pacjentów otrzymało łączoną interwencję). Natomiast w przeglądzie Gennaro 2019, kryterium wykluczenia była cementoplastyka. Oba przeglądy obejmowały wyniki badań jednoramiennych. W badaniu Gennaro 2019 populację określono jako pacjentów z nowotworem wtórnym kości a interwencją były: 3 rodzaje termoablacji (przezkórna krioablacja prądem o częstotliwości radiowej (RFA), ablacja mikrofalowa (MWA), MRgFUS) lub krioablacja. W badaniu Sagoo 2022 populację stanowili pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa poddani przezkórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego (PCA).

W ramach przeglądu systematycznego Gennaro 2019 uwzględniono 11 badań (w tym dla 3 badania dla RFA, 1 dla MWA, 5 dla MRgFUS i 2 dla krioablacji). Do badań, w których stosowano krioablację, włączono łącznie 70 pacjentów z wtórnymi guzami nowotworowymi kości. Podsumowanie najważniejszych wyników przedstawiono poniżej:

- w zakresie **oceny nasilenia bólu wg NRS**: W poszczególnych badaniach odnotowano zmniejszenie bólu po zastosowaniu krioablacji (brak informacji o istotności statystycznej wyników). Uzyskano następujące wyniki:
 - w badaniu Tomasian 2016 (14 pacjentów z łącznie 31 zmianami, w tym 22 litymi i 9 sklerotycznymi): przed leczeniem: 8,0, w 0-1 tygodniu: 3,0, w 1-4 tygodniu: 3,0, w 4-12 tygodniu: 3,0,
 - w badaniu Wallace 2016 (56 pacjentów z łącznie 92 zmianami, w tym 50 litymi, 6 sklerotycznymi i 20 mieszanymi): przed leczeniem: 8,0, w 0-1 tygodniu: 5,0, w 1-4 tygodniu: 5,0, w 4-12 tygodniu: 4,5,
- w zakresie **powikłań**:
 - powikłania ciężkie wystąpiły u 3/70 pacjentów (4,29%). Należały do nich: krwiak opłucnej i opadająca stopa,
 - powikłania lekkie wystąpiły u 3/70 pacjentów (4,29%). Należały do nich: pooperacyjny ból nerwu korzeniowego kończyny dolnej i załamanie żeber z minimalnym przemieszczeniem.

Autorzy przeglądu podkreślają, że nie ma wystarczających danych naukowych wskazujących na korzyść stosowania jednej techniki ablacji nad inną. Zaletą przezkórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego może być mniejsza bolesność w przebiegu pooperacyjnym, większy poziom bezpieczeństwa w stosunku do otaczających struktur, brak wrażliwości na konsystencję zmian oraz możliwość leczenia dużych i nieregularnych mas dzięki zastosowaniu wielu kriosond. Zwrócono przy tym uwagę na główną wadę przezkórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego, którą jest jej wysoki koszt.

W ramach przeglądu systematycznego Sagoo 2022 uwzględniono łącznie 9 badań (w tym 7 dla krioablacji i 2 dla krioablacji z fluoroskopia). Podsumowanie najważniejszych wyników przedstawiono poniżej:

- w zakresie **oceny nasilenia bólu** w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 **po 1 miesiącu** od przezkórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego: W metaanalizie wyników 4 badań (n=89 pacjentów) uzyskano wynik MD=5,03 (95% CI: 4,24; 5,82); (I²=21%; p<0,01) oznaczający **istotne statystycznie zmniejszenie bólu pod wpływem PCA**,
- w zakresie **oceny nasilenia bólu** w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 **dla ostatniego okresu obserwacji**: W metaanalizie wyników 4 badań (n=89 pacjentów) uzyskano wynik MD=4,61 (95% CI: 3,27; 5,95); (I²=95%; p<0,01) oznaczający **istotne statystycznie zmniejszenie bólu pod wpływem PCA**,

- w zakresie **lokalnej kontroli guza**: W poszczególnych badaniach uzyskano następujące liczby zmian nowotworowych, dla których uzyskano lokalną kontrolę guzów (rozumianą jako liczba guzów stabilnych lub zmniejszających się): 5/7 (badanie Moses 2020), 30/31 (Tomasian 2016), 32/54 (Gravel 2019), 6/10 (Autrusseau 2021), 3/3 (Guenette 2016), 3/3 (Gravel 2021),
- w zakresie powikłań:
 - **powikłania ogółem** wystąpiły u 12/148 pacjentów (8,1%),
 - **powikłania poważne** (CTCAE stopień: 3–5) wystąpiły u 3/148 pacjentów (2,0%). Należały do nich: pooperacyjna trwała parapareza, śródoperacyjne zaburzenia rytmu serca wymagające stymulatora i okołoproceduralna kardiomiopatia takotsubo u pacjenta z przerzutowym nerwiakiem przyzwojowym,
 - **powikłania łagodniejsze** (CTCAE stopień 1–2) wystąpiły u 9/148 pacjentów (6,1%). Najczęściej występowała radikulopatia korzenia nerwu przejściowego kończyny dolnej.

Autorzy przeglądu wnioskuje, że przezsłonna krioablacja pod kontrolą badania obrazowego jako samodzielna lub uzupełniająca opcja terapeutyczna, może być stosowana u odpowiednio wybranych pacjentów z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa, u których zwyczajowo stosowano otwarte techniki operacyjne i/lub radioterapię. W ramach przeglądu wykazano, że interwencja ta jest skuteczna w łagodzeniu bólu w okresie średnio i krótkoterminowym. Ponadto odnotowano długotrwałą lokalną kontrolę guza oraz minimalne poważne i łagodne powikłania. Autorzy wskazują przy tym na zasadność przeprowadzenia oceny interwencji w ramach większych badań prospektywnych z dłuższym okresem obserwacji.

Analiza przeglądów włączonych do opracowania wskazuje na istotne ograniczenia włączonych badań, w tym: brak badań porównawczych, znaczącą heterogeniczność badań, zróżnicowane okresy obserwacji i skale oceny bólu oraz niewielką liczbę pacjentów.

8. Przegląd analiz ekonomicznych

8.1. Metodyka

Efektywność ekonomiczną zastosowania krioablacji guzów nowotworowych 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 krioablacji (wg eksperta od 10 do 50 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 krioablacji kości

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

Tabela 22. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej

Zmienna	Opis
Populacja docelowa	Chorzy z guzami kości
Interwencja	Krioablacja
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 krioablacji 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 09.11.2022 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 pracujących niezależnie 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 3 badania pierwotne/analizy ekonomiczne dotyczące zastosowania krioablacji w leczeniu guzów nowotworowych kości. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę włączonych badań z zakresu efektywności ekonomicznej wraz z kluczowymi wynikami.

Tabela 23. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych

L.p.	Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
Badania pierwotne				
1	Bang 2012 ⁵⁷	<ul style="list-style-type: none"> <u>Populacja:</u> oligometastatyczny niedrobnokomórkowy rak płuc (NSCLC) <u>Interwencja:</u> krioablacja (w tym jako terapia uzupełniająca schematów lekowych) 	<ul style="list-style-type: none"> <u>Typ analizy:</u> CEA <u>Uwzględnione koszty:</u> osobowe, materiałów zużywalnych, szpitalne, diagnostyki obrazowej; nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych <u>Próg opłacalności:</u> 100 000 USD/LYG <u>Stopa dyskontowa:</u> brak danych <u>Koszty przeliczone na rok:</u> brak danych <u>Jednostka monetarna:</u> USD <u>Horyzont analizy:</u> 11 miesięcy (mediana czasu obserwacji) <u>Perspektywa analizy:</u> płatnika publicznego 	<p><u>Wyniki:</u></p> <p>W publikacji uwzględniono wyniki dla następujących lokalizacji guzów i liczby wykonanych krioabłacji (odpowiednio: liczba guzów/liczba wykonanych krioabłacji): płuca: 20/18, wątroba: 9/7; guzy powierzchniowe: 12/11, nadnercza: 7/7; przyaortalne/izolowane: 2/2, kości: 10/7.</p> <p>Przedstawione poniżej wyniki dotyczą kosztów i efektów zdrowotnych stosowania krioabłacji oraz 6 lekowych schematów stosowanych w terapii NSCLC. Przeprowadzono również analizę ACER, w której oszacowano efektywność kosztową krioabłacji jako terapii uzupełniającej dla każdego z 6 schematów lekowych.</p> <p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> krioablacja: 59 600 USD najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>Best Supportive Care</i>, BSC): 5 581 USD erlotyn b: 16 487 USD cisplatyna + winorelbina: 15 564 USD cisplatyna + gemcytabina: 13 517 USD paklitaksel + cisplatyna: 18 709 USD paklitaksel + cisplatyna + bewacyzumab: 56 209 USD <p><u>Efekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> krioablacja: 1,33 LYG najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>Best Supportive Care</i>, BSC): 0,44 LYG erlotyn b: 0,56 LYG cisplatyna + winorelbina: 0,79 LYG cisplatyna + gemcytabina: 0,82 LYG paklitaksel + cisplatyna: 0,83 LYG paklitaksel + cisplatyna + bewacyzumab: 1,03 LYG <p><u>Koszty/LYG:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> krioablacja: 44 812 USD/LYG najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>Best Supportive Care</i>, BSC): 12 684 USD/LYG erlotyn b: 29 441 USD/LYG cisplatyna + winorelbina: 19 701 USD/LYG cisplatyna + gemcytabina: 16 484 USD/LYG paklitaksel + cisplatyna: 22 541 USD/LYG

⁵⁷ Bang, H. J., Littrup, P. J., Currier, B. P., Goodrich, D. J., Aoun, H. D., Klein, L. C., Kuo, J. C., Heilbrun, L. K., Gadgeel, S., & Goodman, A. C. (2012). Percutaneous cryoablation of metastatic lesions from non-small-cell lung carcinoma: initial survival, local control, and cost observations. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, 23(6), 761–769. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.02.013>

L.p.	Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
				<ul style="list-style-type: none"> • paklitaksel + cisplatyna + bewacyzumab: 54 572 USD/LYG <p><u>Wyniki ACER:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • krioablacja + BSC: 49 008 USD/LYG • krioablacja + erlotynib: 57 208 USD/LYG • krioablacja + cisplatyna + winorelbina: 56 514 USD/LYG • krioablacja + cisplatyna + gemcytabina: 54 975 USD/LYG • krioablacja + paklitaksel + cisplatyna: 58 879 USD/LYG • krioablacja + paklitaksel + cisplatyna + bewacyzumab: 87 074 USD/LYG • średnia dla wszystkich ww. schematów: 60 610 USD/LYG <p><u>Wnioski:</u> Krioablacja wydaje się być terapią efektywną kosztowo w leczeniu oligometastatycznego NSCLC (także jako terapia uzupełniająca do terapii systemowych).</p>
2	Bang 2012a⁵⁸	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Populacja:</u> oligometastatyczny rak nerki (RCC) • <u>Interwencja:</u> krioablacja (w tym jako terapia uzupełniająca schematów lekowych) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Typ analizy:</u> CEA • <u>Uwzględnione koszty:</u> osobowe, materiałów zużywalnych, szpitalne, diagnostyki obrazowej; nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych • <u>Próg opłacalności:</u> 100 000 USD/LYG • <u>Stopa dyskontowa:</u> brak danych • <u>Koszty przeliczone na rok:</u> brak danych • <u>Jednostka monetarna:</u> USD • <u>Horyzont analizy:</u> 2 lata • <u>Perspektywa analizy:</u> płatnika publicznego 	<p><u>Wyniki:</u> W publikacji uwzględniono wyniki dla różnych lokalizacji guzów (w sumie 8) i liczby wykonanych krioablacji (poniższe wyniki oznaczają odpowiednio: liczbę guzów/liczbę wykonanych krioablacji), w tym: płuc: 14/13 i kości: 13/13. Przedstawione poniżej wyniki dotyczą kosztów i efektów zdrowotnych stosowania krioablacji oraz 5 lekowych schematów stosowanych w terapii RCC. Przeprowadzono również analizę ACER, w której oszacowano efektywność kosztową krioablacji jako terapii uzupełniającej dla każdego z 5 schematów lekowych.</p> <p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • krioablacja: 70 233 USD • najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>Best Supportive Care</i>, BSC): 5 927 USD • interferon: 14 091 USD • interferon + bewacyzumab: 89 968 USD • sorafenib: 46 421 USD • sunitynib: 66 170 USD <p><u>Efekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • krioablacja: 2,69 LYG, b.d. dla QALY • najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>Best Supportive Care</i>, BSC): 1,30 LYG, 0,91 QALY • interferon: 1,63 LYG, 1,19 QALY

⁵⁸ Bang, H. J., Littrup, P. J., Goodrich, D. J., Currier, B. P., Aoun, H. D., Heilbrun, L. K., Vaishampayan, U., Adam, B., & Goodman, A. C. (2012). Percutaneous cryoablation of metastatic renal cell carcinoma for local tumor control: feasibility, outcomes, and estimated cost-effectiveness for palliation. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, 23(6), 770–777. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.03.002>

L.p.	Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
				<ul style="list-style-type: none"> • interferon + bewacyzumab: 1,96 LYG, 1,45 QALY • sorafenib: 1,60 LYG, 1,15 QALY • sunitynib: 2,16 LYG, 1,62 QALY <p><u>Koszty/LYG:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • krioablacja: 26 108 USD/LYG • najlepsza terapia podtrzymująca (ang. <i>Best Supportive Care</i>, BSC): 4 559 USD/LYG • interferon: 8 645 USD/LYG • interferon + bewacyzumab: 45 902 USD/LYG • sorafenib: 29 013 USD/LYG • sunitynib: 30 634 USD/LYG <p><u>Wyniki ACER:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • krioablacja + BSC: 28 312 USD/LYG • krioablacja + interferon: 31 347 USD/LYG • krioablacja + interferon + bewacyzumab: 59 554 USD/LYG • krioablacja + sorafenib: 43 366 USD/LYG • krioablacja + sunitynib: 50 707 USD/LYG • średnia dla wszystkich ww. schematów: 44 657 USD/LYG <p><u>Wnioski:</u> Krioablacja jest terapią efektywną kosztowo w paliatywnym leczeniu oligometastatycznego raka nerki (także jako terapia uzupełniająca dla terapii systemowych).</p>
3	Chang 2020 ⁵⁹	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Populacja:</u> przerzuty nowotworowe do kości bez powikłań • <u>Interwencja:</u> krioablacja w terapii skojarzonej z radioterapią (ang. <i>Radiation Therapy</i>, RT) w różnych schematach: RT pojedynczą frakcją (ang. <i>Single Fraction Radiation Therapy</i>, SFRT), RT wielokrotną frakcją (ang. 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Typ analizy:</u> CUA • <u>Uwzględnione koszty:</u> terapii (RT/krioablacja), leki przeciwbólowe (w tym leczenie uderzeń bólu po RT), leczenie złamań po RT • <u>Próg opłacalności:</u> 100 000 USD/QALY • <u>Stopa dyskontowa:</u> 3% dla kosztów i efektów • <u>Koszty przeliczone na:</u> 2017 rok • <u>Jednostka monetarna:</u> USD • <u>Horizont analizy:</u> dożywni 	<p><u>Koszty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • SFRT > SFRT: 3 482 USD • SFRT > krioablacja: 7 398 USD • krioablacja > SFRT: 9 253 • MFRT > MFRT: 5 589 USD • MFRT > krioablacja: 9 045 USD • krioablacja > MFRT: 10 018 USD <p><u>Efekty:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • SFRT > SFRT: 0,44 QALY • SFRT > krioablacja: 0,48 QALY

⁵⁹ Chang, E. M., Shaverdian, N., Capiro, N., Steinberg, M. L., & Raldow, A. C. (2020). Cost Effectiveness of External Beam Radiation Therapy versus Percutaneous Image-Guided Cryoablation for Palliation of Uncomplicated Bone Metastases. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, 31(8), 1221–1232. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.03.027>

L.p.	Badanie	Populacja/ interwencja	Typ analizy	Kluczowe wyniki
		Multiple Fraction Radiation Therapy, MFRT)	<ul style="list-style-type: none"> <u>Perspektywa analizy:</u> płatnika 	<ul style="list-style-type: none"> krioablacja > SFRT: 0,48 QALY MFRT > MFRT: 0,44 QALY MFRT > krioablacja: 0,48 QALY krioablacja > MFRT: 0,48 QALY <p><u>Wyniki ICUR:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> SFRT > SFRT: brak wyniku - strategia referencyjna SFRT > krioablacja: 96 387 USD/QALY krioablacja > SFRT: 501 041 USD/QALY MFRT > MFRT: brak wyn ku - strategia referencyjna MFRT > krioablacja: 85 576 USD/QALY krioablacja > MFRT: 271 381 USD/QALY <p><u>Analiza wrażliwości:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Jednokierunkowa analiza wrażliwości: W jej ramach weryfikowano wpływ różnych wartości następujących zmiennych: prawdopodobieństwo ponownego pojawienia się bólu po zabiegu krioablacji, użyteczność życia z bólem lub stanu zdrowia po ustąpieniu bólu, koszt krioablacji. Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że jedyną strategią leczenia potencjalnie efektywną kosztowo w odniesieniu do schematów uwzględniających wyłącznie RT jest strategia krioablacja – MFRT. Wyłącznie w jednym scenariuszu uzyskano dla niej wynik poniżej 100 000 USD/QALY (tj. 87 214 USD/QALY). Wszystkie pozostałe wyniki w ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości wskazują na brak opłacalności kosztowej schematów z zastosowaniem krioablacji w stosunku do schematów SFRT > SFRT i MFRT > MFRT. Probabilistyczna analiza wrażliwości: Schematy dla SFRT: przy progu opłacalności 100 000 USD/QALY schemat SFRT > SFRT był preferowany w 44,6% iteracji modelu, SFRT > krioablacja w 36,9%, a krioablacja > SFRT w 18,5%. Schematy dla MFRT: przy progu opłacalności 100 000 USD/QALY schemat MFRT > MFRT był preferowany w 33,6% iteracji modelu, MFRT > krioablacja w 36,8%, a krioablacja > MFRT w 29,6%. <p><u>Wnioski:</u> Krioablacja jest potencjalnie opłacalną alternatywą dla ponownej RT w przypadku nawrotu bólu po RT. Krioterapia nie jest natomiast terapią efektywną kosztowo w przypadku jakiegokolwiek strategii terapeutycznej obejmującej początkową krioablację z późniejszą RT (z wyjątkiem 1 scenariusza analizy wrażliwości).</p>

8.3. Podsumowanie

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego zidentyfikowano trzy badania dotyczące oceny efektywności ekonomicznej zastosowania krioablacji w populacji chorych z guzami kości. Populacja w poszczególnych badaniach obejmowała pacjentów z:

- niepowikłanymi przerzutami nowotworowymi do kości (badanie Chang 2020),
- oligometastatycznym niedrobnokomórkowym rakiem płuc (badanie Bang 2012),
- oligometastatycznym rakiem nerki (badanie Bang 2012a).

Badanie Chang 2020 przeprowadzono symulację zastosowania schematów leczenia obejmujących krioablację w różnych schematach. W badaniach Bang 2012 i Bang 2012a wzięto pod uwagę wyniki zastosowania krioablacji w leczeniu guzów położonych w kilku lokalizacjach, w tym w kościach. We włączonych badaniach oszacowano koszty i efekty zdrowotne zastosowania krioablacji i kilku schematów leków/radioterapii:

- Chang 2020: SFRT > SFRT, SFRT > krioablacja, krioablacja > SFRT, MFRT > MFRT, MFRT > krioablacja, krioablacja > MFRT,
- Bang 2012: najlepsza terapia podtrzymująca, erlotynib, cisplatyna + winorelbina, cisplatyna + gemcytabina, paklitaksel + cisplatyna, paklitaksel + cisplatyna + bewacyzumab,
- Bang 2012a: najlepsza terapia podtrzymująca, interferon, interferon + bewacyzumab, sorafenib, sunitynib.

W badaniu Chang 2020 wykazano, że krioablacja jest opłacalną alternatywą dla ponownej RT w przypadku nawrotu bólu po RT (dla przyjętego progu opłacalności 100 000 USD/QALY). Krioterapia nie jest natomiast terapią efektywną kosztowo w przypadku jakiegokolwiek strategii terapeutycznej obejmującej początkową krioablację z późniejszą RT.

W badaniach Bang 2012 i Bang 2012a przeprowadzono analizę ACER (ang. *adjunctive cost-effectiveness ratio*), w której oszacowano efektywność kosztową krioablacji jako terapii uzupełniającej dla każdego z ww. schematów terapii. W obu badaniach, dla przyjętego progu opłacalności wynoszącego 100 000 USD/LYG, krioterapia okazała się terapią efektywną kosztowo zarówno w monoterapii jak i jako terapia uzupełniająca dla terapii systemowych. W przypadku analizy ACER średni koszt dla wszystkich terapii skojarzonych (krioterapia + każdy z ww. schematów) w przypadku terapii raka niedrobnokomórkowego płuca wyniósł 60 610 USD/LYG (przedział: 49 008–87 074 USD/LYG), a w przypadku raka nerki - 44 657 USD/LYG (przedział: 28 312–59 554).

W ramach analizy zidentyfikowano następujące ograniczenia włączonych badań:

- brak przeprowadzenia analizy użyteczności kosztów dla krioterapii w badaniach Bang 2012 i Bang 2012a – wyniki analizy ekonomicznej obejmują jedynie koszty w odniesieniu do zyskanych lat życia, podczas gdy główną zaletą krioterapii jest poprawa jakości życia pacjentów nowotworowych a nie jego długości,
- jedyne badanie, w którym przeprowadzono analizę CUA zostało oparte na modelu Markowa,
- populacja w badaniach Bang 2012 i Bang 2012a obejmuje pacjentów z guzami w różnych lokalizacjach – nie przedstawiono wyników oddzielnie dla leczenia guzów zlokalizowanych w kościach,
- 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 przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości oraz przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 wytycznych⁶⁰, 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 przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) nie jest finansowane ze środków publicznych.

Scenariusz „nowy” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 5-letniej związane z finansowaniem ze środków publicznych analizowanych świadczeń tj. przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) oraz przezkórna krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).

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

⁶⁰ 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.

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 krioablacji oraz krioablacji w połączeniu z cementoplastyką wskazany przez ekspertów klinicznych – scenariusz „nowy”,
- koszt świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 krioablacją 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 krioablacji (m.in. hospitalizacji)⁶¹,
- 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 hospicyjna⁶²,
- 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 24. 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 krioablacji na pacjenta/rok	1,0*
Odsetek pacjentów objętych leczeniem wyłącznie metodą krioablacji	50%*

⁶¹ 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

⁶² Obwieszczenie Prezesa AOTMiT z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie taryf świadczeń gwarantowanych w rodzaju opieka paliatywna i hospicyjna; pozyskano z: AOTMiT Obwieszczenie Prezesa - opieka paliatywna dostęp 01.12.2022

Zmienna	Wartość
Liczebność populacji w analizie podstawowej	Szczegółowe dane: podpunkt 9.2.3 poniżej*
Odsetek pacjentów objętych leczeniem metodą krioablacji wraz z cementoplastyką	50%*
Koszt świadczenia krioablacji	39 500 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 krioablacji (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 wertebroplastyka, pomniejszony o 20%^{63,64}; ^{^^} wartość produktu rozliczeniowego NFZ 5.07.01.0000056 – Teleradioterapia stereotaktyczna, 14 571 pkt (1 pkt = 1 zł)⁶⁵; [#] Koszt opieki leczenia paliatywnego przyjęto na podstawie taryfy świadczenia w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym (osobdzień w oddziale medycyny paliatywnej/hospicjum stacjonarnym) – 6,10 pkt (1 pkt = 56,19 zł)⁶⁶; ^{###} 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 literatury⁶⁷

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

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

- niewielką liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia metodą przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) (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 krioablacji kości.

⁶³ 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

⁶⁴ 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

⁶⁵ 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

⁶⁶ 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

⁶⁷ Greenwood T., Wallace A., Friedman M., Hillen T., Robinson C., Jennings J (2015). Combined ablation and radiation therapy of spinal metastases: a novel multimodality treatment approach. *Pain Physician*. 2015;18(6):573–81.

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 krioablacji.

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

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

- teleradioterapią stereotaktyczną lub,
- leczeniem paliatywnym.

W ramach scenariusza „nowego” przedstawiono potencjalną populację, która kwalifikuje się do leczenia metodą przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) wg określonych kryteriów włączenia i wykluczenia na podstawie wskazań medycznych. Populacja docelowa ma charakter populacji otwartej. Założono, że świadczenie przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką 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 wariantach minimalnym i maksymalnym przedstawiono w zaokrągleniu do liczb całkowitych.

Tabela 25. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne 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 26. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 27. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 24). Koszty scenariusza „nowego” stanowią iloczyn liczby pacjentów, współczynnika liczby procedur przypadających na pacjenta w ciągu roku, kosztu świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości oraz kosztów związanych z leczeniem paliatywnym. W analizie uwzględniono zmienną w postaci odsetka pacjentów, którzy będą wymagać wyłącznie zabiegu 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 28. Wyniki analizy w wariantie podstawowym – szacunkowe łączne koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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	547 529 zł
2	2024 – 2. rok	1 095 058 zł
3	2025 – 3. rok	1 642 587 zł
4	2026 – 4. rok	2 190 116 zł
5	2027 – 5. rok	2 737 645 zł
Razem		8 212 934 zł

Lp.	Rok	Koszty
Koszty inkrementalne		
1	2023 – 1. rok	405 444 zł
2	2024 – 2. rok	810 888 zł
3	2025 – 3. rok	1 216 332 zł
4	2026 – 4. rok	1 621 776 zł
5	2027 – 5. rok	2 027 221 zł
Razem		6 081 662 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Poniżej w tabeli przedstawiono szacowane koszty finansowania przez NFZ przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”. Oszacowanie uwzględni również koszty związane z leczeniem paliatywnym.

Tabela 29. Wyniki analizy w wariacie podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)

Lp.	Rok	Koszty
Scenariusz „nowy” – krioablacja		
1	2023 – 1. rok	253 712 zł
2	2024 – 2. rok	507 425 zł
3	2025 – 3. rok	761 137 zł
4	2026 – 4. rok	1 014 850 zł
5	2027 – 5. rok	1 268 562 zł
Razem		3 805 687 zł
Scenariusz „nowy” – krioablacja + cementoplastyką		
1	2023 – 1. rok	293 816 zł
2	2024 – 2. rok	587 633 zł
3	2025 – 3. rok	881 449 zł
4	2026 – 4. rok	1 175 266 zł
5	2027 – 5. rok	1 469 082 zł
Razem		4 407 247 zł

W obliczeniach uwzględniono koszt opieki paliatywnej

[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 poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wrażliwości.

Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe łączne koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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
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	432 402 zł	648 603 zł
2	2024 – 2. rok	864 804 zł	1 311 259 zł
3	2025 – 3. rok	1 311 259 zł	1 959 862 zł
4	2026 – 4. rok	1 743 661 zł	2 622 518 zł
5	2027 – 5. rok	2 190 116 zł	3 285 174 zł
Razem		6 542 241 zł	9 827 415 zł
Koszty inkrementalne			
1	2023 – 1. rok	332 994 zł	492 465 zł
2	2024 – 2. rok	651 936 zł	984 412 zł
3	2025 – 3. rok	984 412 zł	1 462 824 zł
4	2026 – 4. rok	1 303 353 zł	1 954 771 zł
5	2027 – 5. rok	1 621 776 zł	2 432 665 zł
Razem		4 894 471 zł	7 327 136 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Poniżej w tabeli przedstawiono szacowane koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego” w wariantach minimalnym i maksymalnym. Oszacowanie uwzględnia również koszty związane z leczeniem paliatywnym.

Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)

Lp.	Rok	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Scenariusz „nowy” – krioablacja			
1	2023 – 1. rok	200 159 zł	300 239 zł
2	2024 – 2. rok	400 319 zł	607 505 zł
3	2025 – 3. rok	607 505 zł	907 744 zł
4	2026 – 4. rok	807 664 zł	1 215 009 zł
5	2027 – 5. rok	1 014 850 zł	1 522 275 zł
Razem		3 030 497 zł	4 552 771 zł
Scenariusz „nowy” – krioablacja + cementoplastyka			
1	2023 – 1. rok	232 243 zł	348 364 zł
2	2024 – 2. rok	464 485 zł	703 754 zł
3	2025 – 3. rok	703 754 zł	1 052 118 zł
4	2026 – 4. rok	935 997 zł	1 407 508 zł

Lp.	Rok	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
5	2027 – 5. rok	1 175 266 zł	1 762 899 zł
	Razem	3 511 745 zł	5 274 643 zł

*W obliczeniach uwzględniono koszt opieki paliatywnej
[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 przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego 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 przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości.
- Z uwagi na ograniczone dane oraz niski odsetek powikłań po zabiegu przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 przezskórna krioablację pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) oraz przezskórna krioablację pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) 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 przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem wnioskowanego świadczeń.

- Potencjalna populacja w scenariuszu „nowym” to pacjenci, którzy kwalifikują się do leczenia metodą przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne 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 1,0 zabieg na pacjenta.
- Objęcie finansowaniem przedmiotowych wskazań 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: 405 444 zł,
 - 2. rok: 810 888 zł,
 - 3. rok: 1 216 332 zł,
 - 4. rok: 1 621 776 zł,
 - 5. rok: 2 027 221 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 krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5) oraz przezkórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (ICD-10: C79.5).

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 krioablacja pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z lub bez cementoplastyki we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości”. 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 krioablacji 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 igieł ablacyjnych 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.⁶⁸). Jest to istotne ograniczenie redukujące liczbę pracowni, w których możliwe jest obecnie wykonanie świadczeń krioablacji. Ekspertki 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 wariantcie 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 magnetycznego⁶⁹.

Niezależnie od rodzaju ośrodka wykonującego zabieg krioablacji istotnym czynnikiem limitującym szybkie wdrożenie tych świadczeń jest ograniczona dostępność zespołów zabiegowych doświadczonych w ich realizacji. Zespół niezbędny dla wykonania krioablacji 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 32. Warunki realizacji wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej

Nazwa	Wymagania
Wymagania formalne	W lokalizacji: <ol style="list-style-type: none"> 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*	<ol style="list-style-type: none"> 1) Co najmniej dwóch lekarzy posiadających tytuł specjalisty w dziedzinie radiologii i diagnostyki obrazowej lub posiadających specjalizację II stopnia w dziedzinie radiologii lub rentgenodiagnostyki lub radiodiagnostyki z następującym udokumentowanym doświadczeniem w radiologii zabiegowej: <ol style="list-style-type: none"> a) Samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK / MR, 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 anestezjologiczna (tj. pielęgniarka, która ukończyła specjalizację w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki, lub pielęgniarka, która ukończyła kurs kwalifikacyjny w dziedzinie

⁶⁸ Baza Analiz Systemowych i Wdrożeniowych. Pozyskano z: <https://basiw.mz.gov.pl/mapy-informacje/mapa-2022-2026/analizy/sprzet-medyczny/>, dostęp: 30.11.2022

⁶⁹ 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
	<p>pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki, lub pielęgniarka w trakcie specjalizacji w dziedzinie pielęgniarstwa anestezjologicznego i intensywnej opieki),</p> <p>5) Technik elektroradiologii po przeszkoleniu w zakresie specyfiki zabiegów radiologii interwencyjnej, ze szczególnym uwzględnieniem zabiegów pod kontrolą TK / MR.</p>
Organizacja udzielania świadczeń	<p>1) Całodobowa opieka lekarska we wszystkie dni tygodnia na oddziale, na którym pacjent przebywa po zabiegu,</p> <p>2) Możliwość zaplanowania leczenia na posiedzeniach zespołów wielodyscyplinarnych z udziałem onkologów klinicznych, specjalistów od leczenia bólu (zwykle anestezjologów), radioterapeutów, ortopedów, neurochirurgów i radiologów interwencyjnych.</p>
Zapewnienie realizacji badań	<p>W lokalizacji:</p> <p>1) Do zabiegów pod kontrolą TK: Tomograf komputerowy zabiegowy (z fluoroskopią TK),</p> <p>2) Do zabiegów pod kontrolą MR: rezonans magnetyczny z sekwencjami pozwalającymi na wykonywanie zabiegów,</p> <p>3) Aparat do znieczulenia ogólnego,</p> <p>4) Gazy medyczne,</p> <p>5) Oddział chirurgiczny lub ortopedyczny konieczny w razie wystąpienia powikłań pozabiegowych.</p> <p>Dostęp do:</p> <p>1) badań laboratoryjnych,</p> <p>2) USG,</p> <p>3) TK.</p>
<p>*W trakcie realizacji zlecenia otrzymano od eksperta weryfikację wymogów dot. personelu (XXXXXXXXXX). Ekspert po konsultacji z innymi specjalistami zaproponował następującą modyfikację wymogów</p> <p>1) Co najmniej dwóch lekarzy:</p> <p>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</p> <p>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.</p> <p>2) Co najmniej jeden z lekarzy wykonujących zabieg powinien mieć udokumentowane doświadczenie samodzielne wykonanie co najmniej 100 zabiegów pod kontrolą TK / MR.</p> <p>3) Lekarz posiadający specjalizację w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii.</p>	

Zgodnie z opinią ekspertów obecne zasoby systemowe stanowią istotne ograniczenie w kontekście zdolności do wykonywania zabiegów krioablacji 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 krioablacji 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 przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego. Obrazowanie stosowane jest w celu planowania zabiegu, właściwego celowania w trakcie zabiegu, monitorowania, modyfikacji śródzabiegowej i oceny odpowiedzi na leczenie.
- U znaczącej większości pacjentów poddanych krioablacji guzów kości konieczne jest jednoczesowe wykonanie zabiegu cementoplastyki będącej jednym z elementów paliatywnej terapii przerzutów do kości. Jest zwykle wykonywana w celu zmniejszenia bólu w przypadku przerzutów zlokalizowanych w kręgosłupie i miednicy. Może być również stosowana do stabilizacji kości w przypadku przerzutów osteolitycznych lub mieszanych, ograniczając ryzyko złamań patologicznych. Łączenie krioablacji z cementoplastyką pozwala na zminimalizowanie ryzyka złamań patologicznych, które występują u części pacjentów leczonych radioterapią. Złamania takie powodują często trwałe unieruchomienie pacjenta, a w niektórych przypadkach mogą doprowadzić do uszkodzenia rdzenia kręgowego.
- 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?)⁷⁰.
- 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.
- Wykazano korzystny profil bezpieczeństwa z niewielkim odsetkiem pacjentów, u których wystąpiły powikłania.
- 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 wtórnych guzów kości powinna być ściśle wyselekcjonowana. Pacjenci, powinni spełniać następujące kryteria kwalifikacji do wnioskowanego świadczenia: potwierdzone rozpoznanie przerzutu nowotworowego do kości powodującego ból utrudniający codzienne funkcjonowanie z przeciwwskazaniami do leczenia chirurgicznego.
- W badaniach porównujących techniki ablacyjne z resekcją chirurgiczną podkreśla się przewagę przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej ze względu na mniejszą inwazyjność, krótszy okres rekonwalescencji (i pobytu w szpitalu) oraz niewielki odsetek powikłań. Krioablację można wykonywać za pomocą kilku igieł co pomaga objąć większy obszar strefą ablacji i niszczyć większe zmiany guzowate. Zaletą przezskórnej krioablacji pod kontrolą badania obrazowego może być mniejsza bolesność w przebiegu pooperacyjnym.
- Metoda przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z lub bez cementoplastyki stanowi dodatkową opcję terapeutyczną dla pacjentów obecnie leczonych operacyjnie, paliatywnie lub poddanych leczeniu systemowemu lub radioterapią stereotaktyczną. Może

⁷⁰ 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.

być stosowana u odpowiednio wybranych pacjentów z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa, u których zwyczajowo stosowano otwarte techniki operacyjne i/lub radioterapia.

- Oszacowana liczba pacjentów na podstawie opinii ekspertów klinicznych kwalifikujących się do świadczenia jest niewielka i w perspektywie 5 lat waha się w granicach od 10 do 50 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 krioabacji oraz tomografu komputerowego zabiegowego oraz rezonansu magnetycznego.
- 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.).
Wytyczne 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 .
Pozostałe	
Aetna 2022	Aetna. (2022). Cryoablation. Pozyskano z: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/100_199/0100.html , dostęp 14.11.2022 r.
AOTMiT 2017	Rekomendacja nr 76/2016 Prezesa AOTM z dnia 19 stycznia 2017 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: Leczenie przeciwbólowe opornych na leczenie farmakologiczne przerzutów nowotworowych do kości za pomocą nieinwazyjnej termoablacji z użyciem skupionej wiązki ultradźwięków pod kontrolą rezonansu magnetycznego jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego
Bang 2012	Bang, H. J., Littrup, P. J., Goodrich, D. J., Currier, B. P., Aoun, H. D., Heilbrun, L. K., Vaishampayan, U., Adam, B., & Goodman, A. C. (2012). Percutaneous cryoablation of metastatic renal cell carcinoma for local tumor control: feasibility, outcomes, and estimated cost-effectiveness for palliation. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, 23(6), 770–777. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.03.002
Bang 2012	Bang, H. J., Littrup, P. J., Currier, B. P., Goodrich, D. J., Aoun, H. D., Klein, L. C., Kuo, J. C., Heilbrun, L. K., Gadgeel, S., & Goodman, A. C. (2012). Percutaneous cryoablation of metastatic lesions from non-small-cell lung carcinoma: initial survival, local control, and cost observations. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, 23(6), 761–769. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2012.02.013
BCNBC 2022	Blue Care Network Benefit Coverage. (2022). Cryoablation of Tumors Located in the Kidney, Lung, Breast, Pancreas, or Bone. Pozyskano z: https://www.bluecrossma.org/medical-policies/sites/g/files/csphws2091/files/acquiadam-assets/260%20Cryoablation%20of%20Tumors%20Located%20in%20the%20Kidney%2C%20Lung%2C%20Breast%2C%20Pancreas%2C%20or%20Bone.pdf , dostęp 16.11.2022 r.
Borowy 2021	Borowy, P. (2021). Przerzuty do kości. Poradnik dla pacjenta. Pozyskano z: https://hematoonkologia.pl/upload/Przerzuty%20do%20kos%CC%81ci%20-%20Poradnik%20dla%20Pacjenta.pdf . Dostęp: 4.11.2022
Cecchini 2005	Cecchini M, Wetterwald A, Pluijm G, Thalmann G. Molecular and biological mechanisms of bone metastasis. EAU Update Series 2005;3:214-26.
Chang 2020	Chang, E. M., Shaverdian, N., Capiro, N., Steinberg, M. L., & Raldow, A. C. (2020). Cost Effectiveness of External Beam Radiation Therapy versus Percutaneous Image-Guided Cryoablation for Palliation of Uncomplicated Bone Metastases. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, 31(8), 1221–1232. https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.03.027
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. 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
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. Radiother Oncol 106:5–14. https://doi.org/10.1016/j.radonc.2012.12.009
Deschamps 2012	Deschamps, F., & de Baere, T. (2012). Cementoplasty of bone metastases. Diagnostic and interventional imaging, 93(9), 685–689. https://doi.org/10.1016/j.diii.2012.06.009
KRN 2019	Krajowy Rejestr Nowotworów. (2019). Pozyskano z: http://onkologia.org.pl/raporty/ . Dostęp: 7.11.2022
KRN 2021	Krajowy Rejestr Nowotworów. Kości i chrząstki stawowe. Pozyskano z: http://onkologia.org.pl/nawotwory-kosci-chrzastki-stawowej/ . Dostęp: 3.11.2022
Macedo 2017	Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). Bone Metastases: An Overview. Oncology reviews, 11(1), 321. https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321

Macedo 2017	Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). Bone Metastases: An Overview. <i>Oncology reviews</i> , 11(1), 321. https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321
Macedo 2017	Macedo, F., Ladeira, K., Pinho, F., Saraiva, N., Bonito, N., Pinto, L., & Goncalves, F. (2017). Bone Metastases: An Overview. <i>Oncology reviews</i> , 11(1), 321. https://doi.org/10.4081/oncol.2017.321
Milecki 2011	Milecki, P. (2011). Przerzuty do kości: możliwości radioterapii. <i>Onkol. Prak. Klin.</i> 2011; 7, 5: 264–268
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.
Onkonet 2022	Serwis Onkologiczny Onkonet. (2022). Przerzuty nowotworowe do kości, nacieczenie kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_przerzutyndkosci.php . Dostęp: 31.10.2022
Onkonet 2022	Serwis Onkologiczny Onkonet (2022). Przerzuty nowotworowe do kości, nacieczenie kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_przerzutyndkosci.php . Dostęp: 31.10.2022
Onkonet 2022	Serwis Onkologiczny Onkonet (2022). Przerzuty nowotworowe do kości, nacieczenie kości. Pozyskano z: https://www.onkonet.pl/dp_przerzutyndkosci.php . Dostęp: 31.10.2022
Rangamuwa 2021	Rangamuwa, K., Leong, T., Weeden, C., Asselin-Labat, M. L., Bozinovski, S., Christie, M., John, T., Antippa, P., Irving, L., & Steinfeld, 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 technicach 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.ijrobp.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
Schelffer 2008	Schelffer, J. (2008). Leczenie przerzutów nowotworowych do kośćca radioizotopami – korelacje kliniczne i radiologiczne. <i>Katedra Medycyny Nuklearnej i Informatyki Radiologicznej. Akademia Medyczna w Gdańsku</i>
Selvaggi 2005	Selvaggi, G., Scagliotti, G. (2005). Management of bone metastases in cancer: a review. <i>Clin Rev Oncol Hematol</i> 2005;56:365-78.
Skrzypczyńska 2021	Skrzypczyńska, I., Maciejczyk, A. (2021). Radioterapia stereotaktyczna w leczeniu nowotworów płuca. <i>Nojszewska, E. (Red.), Nowotwór płuca i oskrzela – innowacyjne metody leczenia i koszty gospodarcze</i> , ISBN: 978-83-953359-1-4, s. 48-56.
Videtic 2014	Videtic G. M. (2014). The role of stereotactic radiotherapy in the treatment of oligometastases. <i>Current oncology reports</i> , 16(7), 391. https://doi.org/10.1007/s11912-014-0391-3
Walecki 2021	Walecki, J., Konsultant Krajowy ds. Radiologii i Diagnostyki Obrazowej. (2021). Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej dotycząca przezskórnej krioablacji guzów nowotworowych kości pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z opcjonalną cementoplastyką.
Zajączkowska 2017	Zajączkowska, R., Leppert, W., Wordliczek, J. (2017). Ból kostny u chorych na nowotwory - co wiadomo o mechanizmach jego powstawania? <i>Medycyna Paliatywna w Praktyce</i> , 2017; 11, 1: 17–23
Zwrotnik raka 2018	Portal onkologiczny Zwrotnikraka.pl. (2018). Rak kości i przerzuty do kości – objawy i leczenie. Pozyskano z: https://www.zwrotnikraka.pl/rak-kosci-przerzuty-objawy-leczenie/ . Dostęp: 2.11.2022
Zwrotnik raka 2018	Portal onkologiczny Zwrotnikraka.pl (2018). Rak kości i przerzuty do kości – objawy i leczenie. Pozyskano z: https://www.zwrotnikraka.pl/rak-kosci-przerzuty-objawy-leczenie/ . Dostęp: 2.11.2022

13. Spis tabel

Tabela 1. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowana technologia medyczna w przedmiotowym wskazaniu powinna być finansowana ze środków publicznych.....	29
Tabela 2. 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 w populacji w Polsce.....	31
Tabela 3. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – oszacowanie rocznej liczby świadczeń zdrowotnych w przeliczeniu na jednego pacjenta w Polsce w przedmiotowym wskazaniu.....	31
Tabela 4. 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.....	32
Tabela 5. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie obecnie stosowane w Polsce w przedmiotowym wskazaniu 32	
Tabela 6. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologie, które w rzeczywistej praktyce najprawdopodobniej zostaną zastąpione przez wnioskowaną technologię medyczną	33
Tabela 7. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – najtańsza oraz najbardziej skuteczna technologia medyczna stosowana w Polsce w przedmiotowym wskazaniu	34
Tabela 8. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – technologia rekomendowana w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce, we wskazaniach wymienionych przez eksperta	35
Tabela 9. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – określenie priorytetu zdrowotnego, skutków następstw w określonych wskazaniach oraz istotności wnioskowanej technologii medycznej	35
Tabela 10. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie profilu lub rodzaju komórki organizacyjnej, w której przedmiotowa technologia medyczna powinna być realizowana	37
Tabela 11. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie proponowanych kryteriów kwalifikacji do świadczenia obejmującego zastosowanie przedmiotowej technologii w określonym wskazaniu.....	37
Tabela 12. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – wskazanie warunków realizacji przedmiotowego świadczenia (organizacyjne i wymagania techniczne, w tym standardy przygotowania)	38
Tabela 13. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – kraje, w których wnioskowana technologia medyczna jest wykorzystywana i jest finansowana ze środków publicznych	39
Tabela 14. Opinia eksperta ws. ocenianej technologii medycznej – dodatkowe informacje.....	39
Tabela 15. Wytyczne praktyki klinicznej dotyczące stosowania krioablacji u pacjentów z guzem nowotworowym kości.....	41
Tabela 16. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach.....	45
Tabela 17. Kryteria włączenia i wykluczenia	48
Tabela 18. Tabela podsumowująca włączone badania do przeglądu.....	49
Tabela 19. Tabela charakterystyki.....	49
Tabela 20. Tabela wyników dot. skuteczności	51
Tabela 21. Tabela wyników dot. bezpieczeństwa	52
Tabela 22. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej.....	55
Tabela 23. Charakterystyka włączonych badań/analiz ekonomicznych.....	57
Tabela 24. Założenia dotyczące zmiennych uwzględnionych w analizie umożliwiających oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ).....	63
Tabela 25. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”	65
Tabela 26. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”	65
Tabela 27. Prognozowana liczba pacjentów z guzami kości w ramach scenariusza „istniejącego” oraz kwalifikująca się do świadczenia przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości w ramach scenariusza „nowego”	66
Tabela 28. Wyniki analizy w wariantach podstawowym – szacunkowe łączne koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”).....	66

Tabela 29. Wyniki analizy w wariacie podstawowym – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)	67
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe łączne koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”) oraz terapii alternatywnych (scenariusz „istniejący”).....	68
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości – szacunkowe koszty finansowania przez NFZ przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego oraz przezskórnej krioablacji pod kontrolą tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego z cementoplastyką we wskazaniu wtórne guzy złośliwe kości (scenariusz „nowy”)	68
Tabela 32. Warunki realizacji wskazane w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej.....	71
Tabela 33. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II	79
Tabela 34. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie MEDLINE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 7.11.2022).....	79
Tabela 35. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Embase <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 7.11.2022)	80
Tabela 36. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 2.11.2022)	80
Tabela 37. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 9.11.2022)	83
Tabela 38. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE <i>via</i> Ovid (data wyszukiwania 9.11.2022)	83
Tabela 39. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 09.11.2022 r.)	84
Tabela 40. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 09.11.2022 r.)	85
Tabela 41. Skala AMSTAR 2 dla badań wtórnych (ocena: TAK=1, CZĘŚCIOWO TAK=0,5, NIE=0).....	87
Tabela 42. Wyniki badań wtórnych – Sagoo 2022 i Gennaro 2019	88

14. Aneks

Załącznik 1. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II

Tabela 33. Ocena jakości wytycznych praktyki klinicznej wg AGREE II

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

Ocena AGREE przeprowadzona przez dwóch analityków.

Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań wtórnych

Tabela 34. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 7.11.2022)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp "Bone and Bones"/	663 951
2	exp Neoplasm Metastasis/	219 694
3	1 and 2	3 967
4	("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 "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.	33 912
5	"metastases involving".ab,kw,ti.	293
6	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	1 223 219
7	5 and 6	101
8	("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.	8 609
9	6 and 8	902
10	3 or 4 or 7 or 9	38 133
11	exp Cryosurgery/	13 924
12	("cryoballoon ablation" or "cryoballoon ablations" or "cryoablative therapy" or "cryoablative therapies" or cryoablation or cryoablations or cryosurgery or cryosurgeries).ab,kw,ti.	11 975
13	11 or 12	20 087
14	10 and 13	153
15	exp "systematic review"/	211 178
16	"systematic review".ab,pt,ti.	370 952
17	(systematic* and review*).ab,pt,ti.	486 821
18	15 or 16 or 17	491 906
19	14 and 18	8

Tabela 35. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Embase *via* Ovid (data wyszukiwania 7.11.2022)

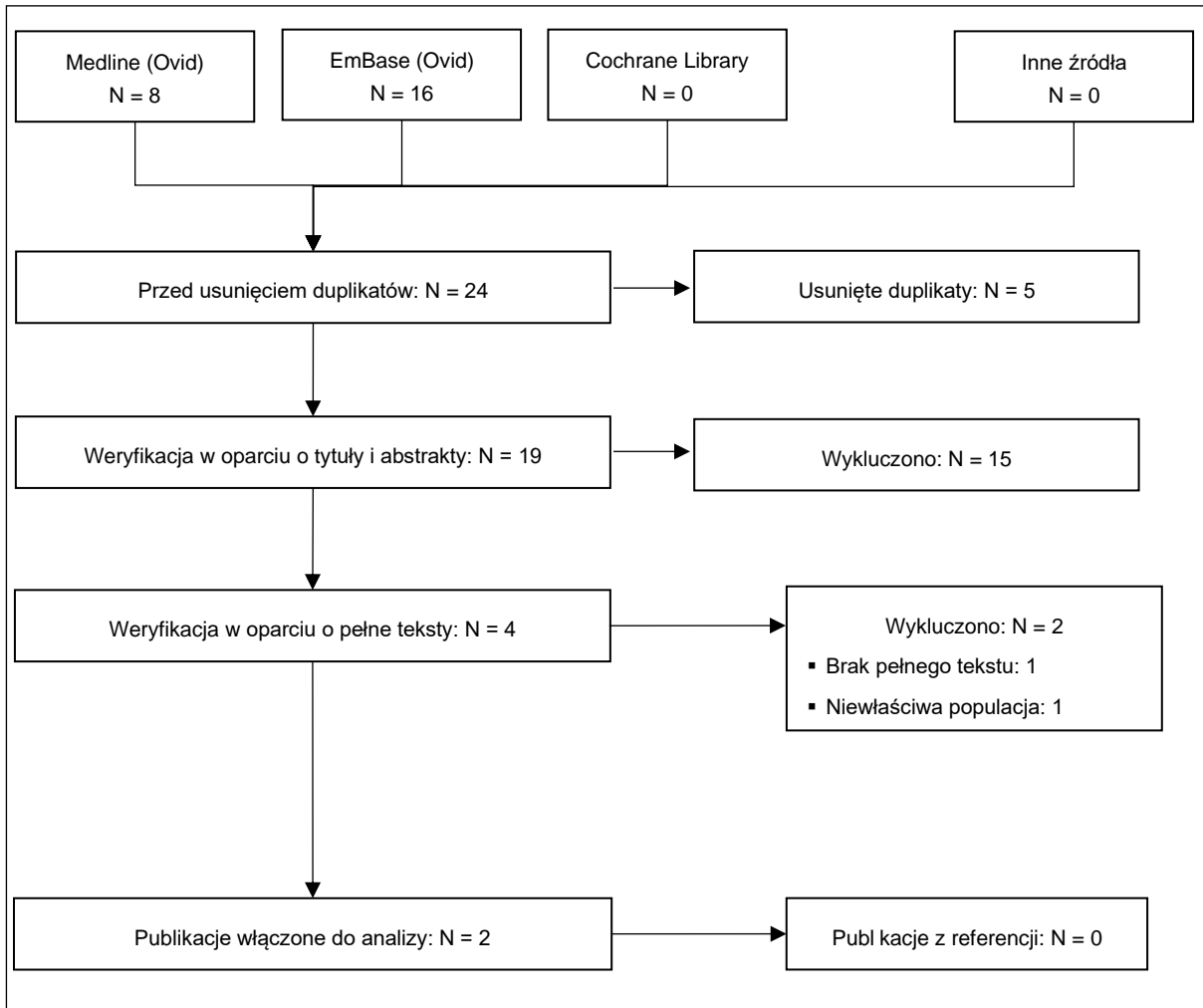
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp bone metastasis/	52 320
2	("bone metastasis" or "bone metastase" or "bone metastases" or "bones metastasis" or "bones metastase" or "bones metastases" or "bony metastasis" or "bony metastase" or "bony metastases" or "spine metastasis" or "spine metastase" or "spine 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.	41 011
3	"metastases involving".ab,kw,ti.	320
4	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	1 252 164
5	3 and 4	120
6	("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.	11 074
7	4 and 6	1 429
8	1 or 2 or 5 or 7	66 723
9	exp cryosurgery/	9 206
10	("cryoballoon ablation" or "cryoballoon ablations" or "cryoablative therapy" or "cryoablative therapies" or cryoablation or cryoablations or cryosurgery or cryosurgeries).ab,kw,ti.	13 302
11	9 or 10	18 370
12	8 and 11	281
13	exp "systematic review"/	376 931
14	"systematic review".ab,pt,ti.	292 025
15	(systematic* and review*).ab,pt,ti.	422 917
16	13 or 14 or 15	546 927
17	12 and 16	16

Tabela 36. Strategia wyszukiwania badań wtórnych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 2.11.2022)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Bone and Bones] explode all trees	84
2	MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees	10
3	#1 AND #2	0
4	("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	13
5	("metastases involving"):ti,ab,kw	1
6	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae):ti,ab,kw	676
7	#5 AND #6	0
8	("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	18
9	#6 AND #8	6

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
10	#3 OR #4 OR #7 OR #9	19
11	MeSH descriptor: [Cryosurgery] explode all trees	3
12	("cryoballoon ablation" or "cryoballoon ablations" or "cryoablative therapy" or "cryoablative therapies" or cryoablation or cryoablations or cryosurgery or cryosurgeries):ti,ab,kw	9
13	#11 OR #12	9
14	#10 AND #13	0

Załącznik 3. Diagram selekcji badań wtórnych



Załącznik 4. Strategie wyszukiwania publikacji analiz ekonomicznych

Tabela 37. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE *via* Ovid (data wyszukiwania 9.11.2022)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp Cryoablation/	13 926
2	("cryoballoon ablation" or "cryoballoon ablations" or "cryoablative therapy" or "cryoablative therapies" or cryoablation or cryoablations or cryosurgery or cryosurgeries).ab,kw,ti.	8 613
3	1 or 2	16 725
4	exp "Bone and Bones"/	664 183
5	exp Neoplasm Metastasis/	219 750
6	4 and 5	3 967
7	("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.	26 511
8	"metastases involving".ab,kw,ti.	224
9	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	946 175
10	8 and 9	75
11	("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.	6 589
12	9 and 11	688
13	6 or 7 or 10 or 12	30 525
14	(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").ab,ti.	692 088
15	13 and 14	676
16	3 and 15	4

Tabela 38. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE *via* Ovid (data wyszukiwania 9.11.2022)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	exp Cryosurgery/	9 206
2	("cryoballoon ablation" or "cryoballoon ablations" or "cryoablative therapy" or "cryoablative therapies" or cryoablation or cryoablations or cryosurgery or cryosurgeries).ab,kw,ti.	13 302
3	1 or 2	18 370
4	exp bone metastasis/	52 325
5	("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.	41 019
6	"metastases involving".ab,kw,ti.	320
7	(bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae).ab,kw,ti.	1 252 357

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
8	6 and 7	120
9	("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.	11 079
10	7 and 9	1 430
11	4 or 5 or 8 or 10	66 733
12	3 and 11	281
13	(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").ab,ti.	906 667
14	12 and 13	10

Tabela 39. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 09.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	MeSH descriptor: [Cryosurgery] explode all trees	388
2	("cryoballoon ablation" or "cryoballoon ablations" or "cryoablative therapy" or "cryoablative therapies" or cryoablation or cryoablations or cryosurgery or cryosurgeries):ti,ab,kw	1006
3	#1 or #2	1006
4	MeSH descriptor: [Bone and Bones] explode all trees	14164
5	MeSH descriptor: [Neoplasm Metastasis] explode all trees	5509
6	#4 and #5	18
7	((("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	2850
8	((("metastases involving"))):ti,ab,kw	11
9	((bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae)):ti,ab,kw	76025
10	#8 and #9	5
11	((("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
12	#9 and #11	80
13	#6 or #7 or #10 or #12	2936
14	((("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	5215
15	#9 and #14	552
16	((malignant neoplasm)):ti,ab,kw	6347
17	#4 or #7	16958
18	#16 and #17	81
19	#13 or #15 or #18	3316
20	#3 and #19	9
21	((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").ab,ti.	70703

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
	or "pharmacoeconomic" or "pharmacoeconomic evaluation" or "pharmacoeconomic model" or "pharmacoeconomic models" or "hta" or "health technology assessment")):ti,ab,kw	
22	#20 and #21	0

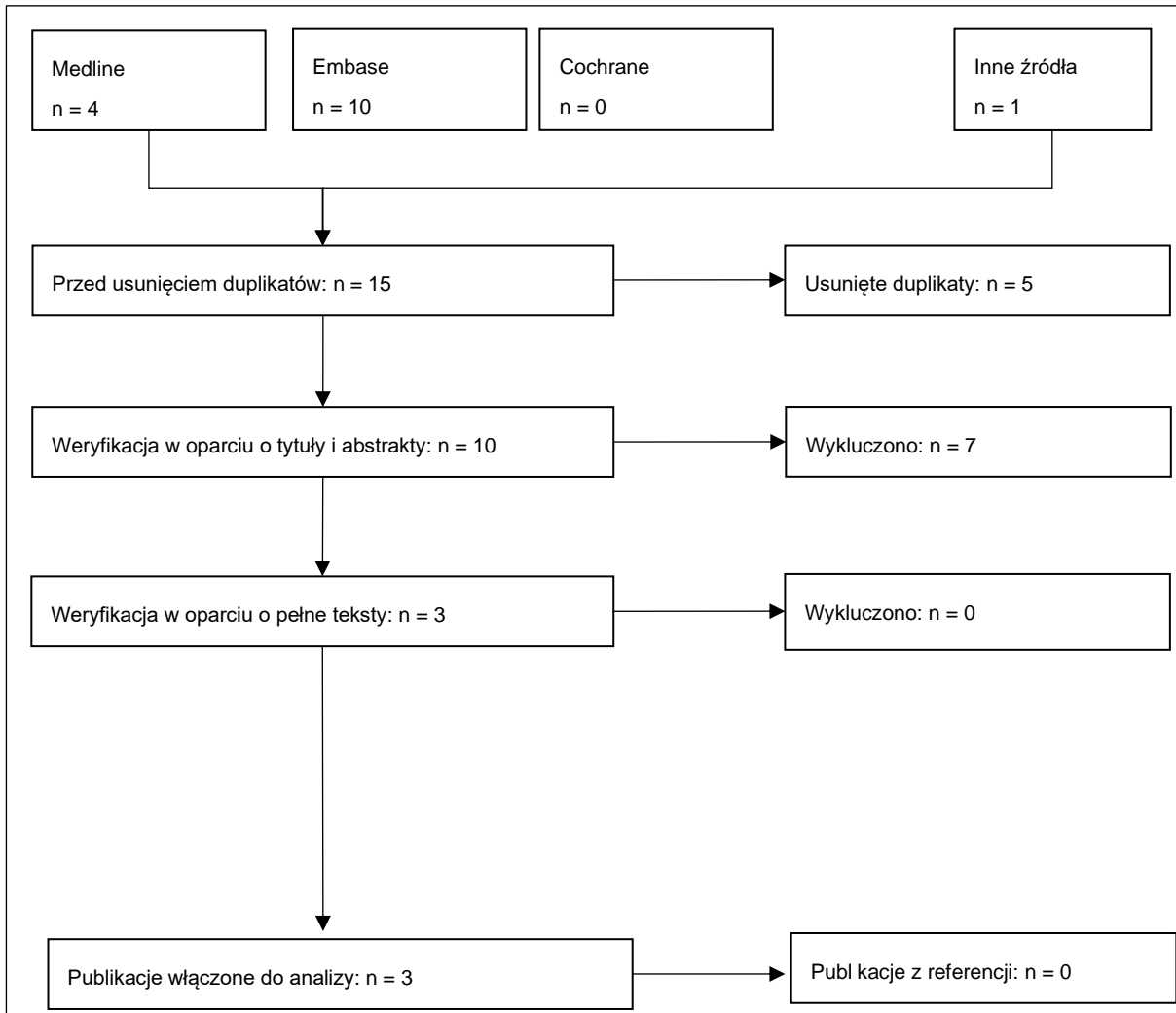
Tabela 40. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 09.11.2022 r.)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"cryoballoon ablation" or "cryoballoon ablations" or "cryoablative therapy" or "cryoablative therapies" or cryoablation or cryoablations or cryosurgery or cryosurgeries	104
2	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"	24 996
3	bone or bones or spine or skeleton or vertebra or vertebrae	3 762
4	#1 and #2 and #3	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 (cear.tuftsmedicalcenter.org/):
 - Słowa kluczowe: Cryotherapy
 - Liczba wyników: 1 (data wyszukiwania 09.11.2022)

Załącznik 5. Diagramy selekcji analiz ekonomicznych



Załącznik 6. Ocena jakości badań włączonych do analizy

Tabela 41. Skala AMSTAR 2 dla badań wtórnych (ocena: TAK=1, CZĘŚCIOWO TAK=0,5, NIE=0)

Pytanie	Badanie	
	Gennaro 2019	Sagoo 2022
1. Czy pytania badawcze i kryteria włączenia do przeglądu zawierały elementy PICO?	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?	1	1
3. Czy wybór rodzaju włączonych do przeglądu badań został uzasadniony przez autorów?	1	0
4. Czy autorzy przeglądu korzystali z obszernej strategii przeszukiwania literatury?	0	0
5. Czy wybór badań do przeglądu był przeprowadzony przez dwóch analityków?	0	1
6. Czy ekstrakcja danych do przeglądu była przeprowadzona przez dwóch analityków?	0	1
7. Czy autorzy przeglądu przedstawili listę wykluczonych badań wraz z uzasadnieniem wykluczeń?	0	0
8. Czy autorzy przeglądu przedstawili wystarczająco dokładną charakterystykę włączonych badań?	0	0,5
9. Czy autorzy przeglądu użyli odpowiednich narzędzi do oceny ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach włączonych do przeglądu?	1	1
10. Czy autorzy przeglądu zamieścili informacje o źródłach finansowania dla poszczególnych badań włączonych do przeglądu?	0	0
11. Jeśli przeprowadzono meta-analizę, to czy w przeglądzie użyto odpowiednich metod statystycznych przy w celu uzyskania łącznych wyników?	0	1
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	0
13. Czy autorzy przeglądu wzięli pod uwagę ocenę ryzyka błędu systematycznego (RoB) w poszczególnych badaniach przy interpretacji / omówieniu wyników przeglądu?	1	0
14. Czy autorzy przeglądu odnieśli się w satysfakcjonujący sposób do obserwowanej w przeglądzie heterogeniczności wyników?	0	0
15. Jeśli przeprowadzono syntezę ilościową wyników, to czy w przeglądzie zamieszczono ocenę prawdopodobieństwa błędu publikacji i omówiono jej prawdopodobny wpływ na wyniki przeglądu?	0	1
16. Czy autorzy odnieśli się do potencjalnych źródeł konfliktu interesów, takich jak źródła finansowania przeglądu?	1	1
Podsumowanie wyników (maksymalna liczba punktów wynosi: 16)	6	8,5

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

Tabela 42. Wyniki badań wtórnych – Sagoo 2022 i Gennaro 2019

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Skuteczność					
Sagoo 2022	Krioablacja (PCA)	Ocena nasilenia bólu w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 po 1 miesiącu od PCA	Metaanaliza (4 badania: Atrousseau 2021, Masala 2013, Motta 2017, Tomasian 2016)	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=89	MD=5,03 (95% CI: 4,24; 5,82); (I ² =21%; p<0,01)
		Ocena nasilenia bólu w przekonwertowanej skali o zakresie 0-10 dla ostatniego okresu obserwacji	Metaanaliza (4 badania: Atrousseau 2021, Masala 2013, Moses 2020, Motta 2017)	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=89	MD=4,61 (95% CI: 3,27; 5,95); (I ² =95%; p<0,01)
	Lokalna kontrola guza	Moses 2020	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=14	5/7 zmian z zajęciem zewnątrzoponowym (71,4%)	
		Tomasian 2016	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=14	30/31 zmian (96,8%)	
		Gravel 2019	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=39	32/54 zmian (59,3%)	
		Atrousseau 2021	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=41	6/10 zmian (60%)	
		Guenette 2016	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=3	3/3 zmian przerzutowych (100%)	
		Gravel 2021	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=3	3/3 (100%)	
Bezpieczeństwo					
Sagoo 2022	Krioablacja (PCA)	Powikłania	Ogółem	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=148	12/148 (8,1%)
		Poważne powikłania (ang. <i>major complications</i>) (CTCAE stopień: 3–5)	Ogółem	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=148	3/148 (2,0%): pooperacyjna trwała parapareza, śródoperacyjne zaburzenia rytmu serca wymagające stymulatora i okołoproceduralna kardiomiopatia takotsubo u pacjenta z przerzutowym nerwiakiem przyzwójowym
		Łagodniejsze powikłania (ang. <i>minor complications</i>) (CTCAE stopień 1–2)	Ogółem	Pacjenci z przerzutowymi guzami kręgosłupa N=148	9/148 (6,1%): najczęściej występujące - radikulopatia korzenia nerwu przejściowego kończyny dolnej
Wnioski i ograniczenia					
Sagoo 2022	Krioablacja (PCA)	Wnioski: PCA jako samodzielna lub uzupełniająca opcja terapeutyczna, może być stosowana u odpowiednio wybranych pacjentów z bolesnymi przerzutami do kręgosłupa, u których zwyczajowo stosowano otwarte techniki operacyjne i/lub radioterapię. Przegląd wykazał, że PCA jest skuteczne w łagodzeniu bólu w okresie średnio i krótkoterminowym. Ponadto odnotowano długotrwałą lokalną kontrolę guza oraz minimalne poważne i łagodne			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
		powikłania. Jednakże uzasadniona pozostaje ocena skuteczności PCA kręgosłupa w terapii z zamiarem wyleczenia i paliatywnym w ramach większych badań prospektywnych z dłuższym okresem obserwacji. Ograniczenia: <ul style="list-style-type: none"> Nieliczne, n-RCT (jednoramienne) badania włączone do przeglądu, Znaczna heterogeniczność włączonych badań, Zagregowana nieliczna kohorta pacjentów, Zróżnicowane i krótkie okresy obserwacji włączonych badań, Zaawansowana choroba ogólnoustrojowa i choroby współistniejące u wielu włączonych do badań pacjentów, Brak wystarczających danych dotyczących oceny kontroli lokalnej guza. 			

Badanie	Interwencja vs Komparator	Punkt końcowy	Synteza ilościowa/jakościowa	Populacja	Wynik
Gennaro 2019	Krioablacja (CA)	Ocena nasilenia bólu wg NRS	Tomasian 2016	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=14 pacjentów z łącznie 31 zmianami	Przed leczeniem: 8,0 W 0-1 tygodniu: 3,0 W 1-4 tygodniu: 3,0 W 4-12 tygodniu: 3,0
		Ocena nasilenia bólu wg NRS	Wallace 2016	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=56 z łącznie 96 zmiany	Przed leczeniem: 8,0 W 0-1 tygodniu: 5,0 W 1-4 tygodniu: 5,0 W 4-12 tygodniu: 4,5 W 24 tygodniu: 7,5
Bezpieczeństwo					
Gennaro 2019	Krioablacja (CA)	Powikłania ciężkie	2 badania	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=70	3/70 (4,29%): krwiak opłucnej (n=2), opadająca stopa (n=1)
Gennaro 2019	Krioablacja (CA)	Powikłania lekkie	2 badania	Pacjenci z nowotworem wtórnym kości N=70	3/70 (4,29%): pooperacyjny ból nerwu korzeniowego kończyny dolnej (n=2), załamanie żeber z minimalnym przemieszczeniem (n=1)
Wnioski i ograniczenia					
Gennaro 2019	Krioablacja (CA)	Wnioski: Autorzy podkreślają, że nie ma wystarczających danych naukowych wskazujących na korzyść stosowania jednej techniki ablacji nad inną. Zaletą CA może być mniejsza bolesność w przebiegu pooperacyjnym, jest bezpieczniejsza w stosunku do otaczających struktur i niewrażliwa na lityczną lub blastyczną konsystencję zmian. Równoczesne stosowanie wielu kriosond pozwala na leczenie dużych i nieregularnych mas. Ponadto opisano możliwy efekt addytywny spowodowany układową przeciwnowotworową odpowiedzią immunologiczną stymulowaną przez CA. Główną wadą CA jest wysoki koszt. Ograniczenia: <ul style="list-style-type: none"> Brak badań porównawczych; Heterogeniczność badań; Ocena bólu za pomocą różnych skal w poszczególnych badaniach 			