



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Świadczeń Opieki Zdrowotnej

**Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)
z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X
– Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia
opieki zdrowotnej**

Raport nr 1

(wskazania onkologiczne i malformacje naczyniowe mózgu)

Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej

Nr: WS.420.8.2024

Data ukończenia: 17 lipca 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nazwy przedsiębiorców innych niż wnioskodawca).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy oraz dane kosztowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022 r., poz.902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233) i , art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹⁾ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)²⁾.

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Synektik SA oraz ZAP Surgical Systems Inc.

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 2022 r., poz. 902) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

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

¹⁾ podstawa prawna zakreśleń danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

²⁾ podstawa prawna zakreśleń w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

Wykaz skrótów

AGREE	ang. <i>Appraisal of Guidelines Research and Evaluation</i>
AHS	ang. <i>Alberta Health Services</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
ARISE	ang. <i>Aneurysm/bAVM/cSDH Roundtable Discussion With Industry and Stroke Experts</i>
ASTRO	ang. <i>American Society for Radiation Oncology</i>
AVM	malformacje tętniczo-żylnie (ang. <i>arteriovenous malformations</i>)
BIA	analiza wpływu na budżet płatnika (ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
BSC	najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. <i>best supportive care</i>)
bAVM	malformacje tętniczo-żylnie mózgu (ang. <i>brain arteriovenous malformations</i>)
CBA	analiza kosztów-korzyści (ang. <i>cost-benefit analysis</i>)
CCA	analiza konsekwencji kosztów (ang. <i>cost consequences analysis</i>)
CDiTO	Centrum Diagnostyki i Terapii Onkologicznej
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>)
CE	ang. <i>European conformity</i>
CI	wskaźnik zgodności (ang. <i>conformity index</i>)
CR	całkowita odpowiedź (ang. <i>complete response</i>)
CMA	analiza minimalizacji kosztów (ang. <i>cost minimization analysis</i>)
CNS	ośrodkowy układ nerwowy (ang. <i>central nerve system</i>)
COZL	Centrum Onkologii Ziemi Lubelskiej im. św. Jana z Dukli
CSI	napromienianie mózgu i/lub rdzenia kręgowego (ang. <i>craniospinal irradiation</i>)
CT	tomografia komputerowa (ang. <i>computed tomography</i>)
CTV	marginies klinicznej objętości guza (ang. <i>clinical tumor volume</i>)
CTCAE	ang. <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i>
CUA	analiza użyteczności kosztów (ang. <i>cost utility analysis</i>)
DALY	utraczone lata życia skorygowane o niesprawność (ang. <i>disability adjusted life years</i>)
DCO	Dolnośląskie Centrum Onkologii Pulmonologii i Hematologii we Wrocławiu
Dz. U.	Dziennik Ustaw
DNA	kwasy deoksyrybonukleinowe (ang. <i>deoxyribonucleic acid</i>)
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EANO-ESMO	ang. <i>European Association of Neuro-Oncology - European Society for Medical Oncology</i>
EBM	medycyna oparta na faktach (ang. <i>Evidence Based Medicine</i>)
EMA	Europejskiej Agencji Leków (ang. <i>European Medicines Agency</i>)
EBRT	radioterapia z użyciem wiązek zewnętrznych (ang. <i>external beam radiation therapy</i>)
EORTC QLQ-BN20	ang. <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Brain Cancer Module (BN-20)</i>
EORTC QLQ-HN35	ang. <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Head and Neck Module</i>
EORTC QLQ-C30	ang. <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (C30)</i>
EUR	Euro
FDA	Agencja Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>)
FSRT	radioterapia stereotaktyczna frakcjonowana (ang. <i>fractionated stereotactic radiotherapy</i>)
GI	wskaźnik gradientu dawki (ang. <i>gradient index</i>)
GBD	ang. <i>global burden of disease</i>
GTV	całkowita objętość guza nowotworowego (ang. <i>gross tumor volume</i>)
Gy	ang. <i>grey</i>

HI	wskaźnik jednorodności (ang. <i>homogeneity index</i>)
HFA	ang. <i>Humphrey Visual Field</i>
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
IAEA	Międzynarodowa Agencja Energii Atomowej (ang. <i>International Atomic Energy Agency</i>)
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICTR	ang. <i>International Clinical Trials Registry Platform</i>
IFRT	radioterapia obszarów pierwotnie zajętych (ang. <i>involved field radiotherapy</i>)
IQR	przedział międzykwartylowy (ang. <i>interquartile range</i>)
ISSVA	ang. <i>International Society for the Study of Vascular Anomalies</i>
IMRT	modulacja intensywności wiązki w radioterapii (ang. <i>intensity modulated radiation therapy</i>)
ISRS	ang. <i>International Society of Stereotactic Radiosurgery</i>
JGP	jednorodna grupa pacjentów
KCO	Katowickie Centrum Onkologii
KK	Konsultant krajowy
KŚOZ	Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej
LM	przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych (ang. <i>leptomeningeal metastasis</i>)
MeV	megaelektronowolt
MRI	rezonans magnetyczny (ang. <i>magnetic resonance imaging</i>)
MRS	spektroskopia rezonansu magnetycznego (ang. <i>magnetic resonance spectroscopy</i>)
MZ	Minister Zdrowia
NIO	Narodowy Instytut Onkologii
nCI	zmodyfikowany wskaźnik zgodności (ang. <i>normal conformity index</i>)
NCI	ang. <i>National Cancer Institute</i>
NHS	ang. <i>National Health Service</i>
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
NCCN	ang. <i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OCT RNFL	optyczna koherentna tomografia warstwy włókien nerwowych siatkówki
OMSCMR	teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł
OMSCMRT	obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>)
OUN	ośrodkowy układ nerwowy
PCV	polichlorek winylu
PFS	przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>)
PET-CT	pozytonowa tomografia emisyjna połączona z tomografią komputerową (ang. <i>positron emission tomography with computed tomography</i>)
PHACE	skojarzenie wad wrodzonych, na które składają się: malformacje tylnego dołu czaszki (ang. <i>Posterior fossa brain malformations</i>), duże naczyniaki twarzy (ang. <i>Hemangiomas of the face</i>), wady tętnic (ang. <i>Arterial anomalies</i>) wrodzone wady serca (ang. <i>Cardiac anomalies</i>), malformacje narządu wzroku (ang. <i>Eye abnormalities</i>)
PICOS	ang. <i>population, intervention, comparison, outcomes and study</i>
PMDA	ang. <i>Pharmaceuticals and Medical Devices Agency</i>
PNET	prymitywne nowotwory neuroektodermalne (ang. <i>primitive neuroectodermal tumours</i>)
PTOK	Polskie Towarzystwo Onkologii Klinicznej
PTV	planowana całkowita objętość guza (ang. <i>planning target value</i>)
QoL	jakość życia (ang. <i>quality of life</i>)
RCR	ang. <i>Royal College of Radiologists</i>
RT	radioterapia
RCT	randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RCh	radiochirurgia

RTG	badanie rentgenowskie (ang. <i>radioisotope thermoelectric generator</i>)
SAD	izocentrum akceleratora (ang. <i>source to axis distance</i>)
SD	odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
SRS	radiochirurgia stereotaktyczna (ang. <i>stereotactic radiosurgery</i>)
SRT	radioterapia stereotaktyczna (ang. <i>stereotactic radiotherapy</i>)
SRS/SRT	radiochirurgia stereotaktyczna (ang. <i>stereotactic radiosurgery</i>) / radioterapia stereotaktyczna (ang. <i>stereotactic radiotherapy</i>)
SNIS	ang. <i>Society of NeuroInterventional Surgery</i>
TSZ	teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa
TMZ	temolozomid
TTF	leczenie zmiennym polem elektrycznym (ang. <i>tumour-treating fields</i>)
UE	Unia Europejska
UK	ang. <i>The United Kingdom</i>
VAS	wizualna skala analogowa (ang. <i>visual analogue scale</i>)
VMAT	wielolukowa dynamiczna technika radioterapii (ang. <i>Volumetric Modulated Arc Therapy</i>)
USA	Stany Zjednoczone (ang. <i>United States of America</i>)
USD	dolar amerykański
USG	ultrasonografia (ang. <i>ultrasonography</i>)
USPSTF	ang. <i>U.S. Preventive Services Task Force</i>
WBRT	radioterapia całego mózgowia (ang. <i>whole brain radiotherapy</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)
YLL	utrzymane lata w wyniku przedwczesnego zgonu (ang. <i>years of life lost</i>)
3D-CRT	radioterapia konformalna 3D
3D-SCRT	teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna
3D-SIMRT	teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki
4D-CTA	czterowymiarowa angiografia tomografii komputerowej

Spis treści

Wykaz skrótów	3
Spis treści	6
1. Podstawowe informacje o zleceniu	9
2. Streszczenie wykonawcze	10
3. Przedmiot zlecenia	30
4. Analiza problemu decyzyjnego	32
4.1. Problem zdrowotny	32
4.1.1. Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu / Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy / Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji.....	32
4.1.2. Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu.....	47
4.1.3. Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki.....	53
4.1.4. Łagodne guzy oczodołu	60
4.2. Oceniana technologia medyczna	70
4.3. Opis świadczenia opieki zdrowotnej wg KŚOZ	73
4.3.1. Nazwa świadczenia opieki zdrowotnej	73
4.3.2. Populacja	74
4.3.3. Aktualne i opcjonalne świadczenia	74
4.3.4. Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację.....	75
4.3.5. Skutek prawny	75
4.3.6. Propozycja warunków realizacji przedstawiona w KŚOZ	76
4.3.7. Oszacowanie wstępnych skutków finansowych.....	78
4.4. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce	78
4.5. Wytoczne praktyki klinicznej.....	80
4.5.1. Metodyka.....	80
4.5.2. Opis.....	81
4.5.3. Podsumowanie wytycznych praktyki klinicznej	111
4.6. Alternatywne technologie medyczne	116
4.6.1. Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu / Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy / Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji / Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki / Łagodne guzy oczodołu.....	116
4.6.2. Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu.....	117
5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa	118
5.1. Metodyka.....	118
5.2. Charakterystyka badań włączonych	119
5.3. Analiza skuteczności	126
5.4. Analiza bezpieczeństwa.....	128

5.5. Doniesienia konferencyjne	130
5.6. Badania w toku	132
5.7. Podsumowanie	134
5.8. Ograniczenia	136
6. Opinie ekspertów klinicznych	138
6.1. Informacje ogólne	138
6.2. Treść opinii ekspertów klinicznych	139
6.3. Podsumowanie	158
7. Przegląd rozwiązań międzynarodowych	161
8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych	165
8.1. Metodyka	165
8.2. Opis wytycznych refundacyjnych	165
8.3. Podsumowanie	172
9. Analiza ekonomiczna	175
9.1. Metodyka	175
9.2. Wyniki	176
10. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego	177
10.1. Aktualny stan finansowania	177
10.2. Analiza dostępnych zasobów	193
10.3. Opinia Prezesa NFZ	198
10.4. Analiza wpływu na budżet	199
10.4.1. Metodyka	199
10.4.2. Założenia	200
10.4.3. Liczba pacjentów – scenariusz „istniejący” oraz „nowy”	203
10.4.4. Wyniki analizy	204
10.4.5. Ograniczenia analizy	205
10.4.6. Podsumowanie	206
10.5. Porównanie kosztów urządzeń	207
11. Proponowane warunki realizacji	213
12. Podsumowanie i kluczowe wnioski	217
13. Piśmiennictwo	228
14. Spis tabel	235
15. Spis rycin	238
16. Załączniki	239
Załącznik 1. Wykaz kategorii rekomendacji wraz z siłą dowodów w wytycznych praktyki klinicznej	239
Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych	244
Załącznik 3. Diagram selekcji badań pierwotnych i wtórnych	245
Załącznik 4. Strategie wyszukiwania badań ekonomicznych	246

Załącznik 5. Diagram selekcji badań ekonomicznych	247
Załącznik 6. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, udzielanych po spełnieniu dodatkowych warunków ich realizacji	248
Załącznik 7. Opinie ekspertów klinicznych	252

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT i znak pisma zlecającego:

Zlecenie Ministra Zdrowia z 8 maja 2024 r. DLG.742.11.2024.MGL

Pełna nazwa zlecenia:

Ocena zasadności zakwalifikowania technologii polegającej na teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego wraz z określeniem nowych minimalnych warunków jego realizacji oraz na podstawie art. 31c ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych z dnia 27 sierpnia 2004 r. (Dz.U. z 2024 r. poz. 146) przygotowanie rekomendacji Prezesa AOTMiT.

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

Przedmiotem niniejszego zlecenia jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej **teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X** jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego wraz z określeniem nowych minimalnych warunków jego realizacji.

Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) zaproponowano zmianę aktualnych warunków świadczenia gwarantowanego określonego procedurą medyczną ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) według lp. 20 załącznika nr 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.). Modyfikacja obejmuje dodanie rozszerzenia możliwości realizacji świadczenia przy pomocy alternatywnej nowej platformy technologicznej ZAP-X poprzez zmianę nazwy istniejącego świadczenia oraz rozszerzenie minimalnych warunków realizacji wynikających z nowej technologii.

Zgodnie z treścią pisma MZ i KŚOZ kryteria kwalifikacji do świadczenia stanowiącego przedmiot analizy obejmują zróżnicowaną grupę wskazań, w związku powyższym zostały podzielone na dwie grupy. W niniejszym raporcie (**Raport 1**) uwzględniono:

- wskazania onkologiczne i malformacje naczyniowe mózgu:
 - pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,
 - pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,
 - pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,
 - łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,
 - złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,
 - łagodne guzy oczodołu,
- pozostałe wskazania (uwzględnione w **Raport 2**):
 - neuralgia nerwu trójdzielnego,
 - leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,
 - leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,
 - leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego.

Analiza problemu decyzyjnego

Problem zdrowotny

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu / Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy / Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji

Nowotwory mózgu są zróżnicowaną grupą nowotworów, których źródłem są komórki różnych typów pochodzące z ośrodkowego układu nerwowego lub nowotwory innych obszarów ciała dające przerzuty do mózgu. Większość nowotworów mózgu ma charakter sporadyczny a ich przyczyna często nie jest znana. Ryzyko ich wystąpienia zwiększa się w przypadku wystąpienia niektórych, rzadko występujących, zespołów uwarunkowanych genetycznie. Zwiększone ryzyko nowotworu mózgu może być również rezultatem ekspozycji na niektóre czynniki środowiskowe.

Klasyfikacja nowotworów mózgu opiera się na ich lokalizacji i budowie histologicznej. Ze względu na lokalizację wyróżnia się rozwijające się powyżej namiotu mózdzku w półkulach mózgowych guzy nadnamiotowe oraz rozwijające się poniżej namiotu mózdzku, w tylnej jamie czaszki zawierającej mózdzek i pień mózgu guzy podnamiotowe. Podział nowotworów mózgu uwzględnia budowę histologiczną i opiera się m. in. na klasyfikacji WHO z 2021 r.

Rozpoznanie powinno być ukierunkowane na rozróżnienie charakteru zmiany nowotworowej (pierwotny/przerzutowy, złośliwy/łagodny) wraz z odróżnieniem od innych zmian, które mogą mieć podobny obraz kliniczny tj. ropnie i inne stany zapalne, malformacje naczyniowe czy udary niedokrwienne. Ścieżka diagnostyczna w przypadku podejrzenia nowotworu mózgu powinna obejmować: wywiad, kompleksowe badania fizykalne i neurologiczne, badania neuroobrazowe, badania diagnostyczne w kierunku raka ogólnoustrojowego, badania uzupełniające, biopsja i badanie histopatologiczne guza.

Nowotwory mózgu stanowią około 85-90% nowotworów OUN, a około 30% ma charakter złośliwy. Do najczęściej występujących pierwotnych nowotworów mózgu należą: gwiaździaki anaplastyczne i glejaki wielopostaciowe oraz oponiaki i inne nowotwory mezenchymalne. Czas pojawienia się objawów oraz tempo ich narastania zależy od typu nowotworu. Guzy łagodne lub o niskim stopniu złośliwości (np. glejaki stopnia 1. i 2. lub oponiaki) mogą narastać przez miesiące lub lata, w przypadku nowotworów o wysokim stopniu złośliwości (np. glejaków wielopostaciowych) zwykle postępują w ciągu tygodni lub nawet dni.

Rokowanie zależy przede wszystkim od typu histologicznego nowotworu i jego stadium zaawansowania. Nowotworem mózgu o najgorszym rokowaniu jest glejak wielopostaciowy – w najlepszym wypadku jedynie 5% chorych przeżywa do 3 lat od momentu postawienia diagnozy.

Pierwotne nowotwory mózgu stanowią ok. 1,7% wszystkich nowych przypadków nowotworów na świecie i są przyczyną ok. 2,1% wszystkich zgonów z powodu raka. Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów w latach 2016–2021 w Polsce roczna liczba nowych zachorowań na nowotwory mózgu (ICD-10: C71 Nowotwór złośliwy mózgu) wynosiła przeciętnie ok. 2 600 przypadków a liczba zgonów ok. 2 840.

Leczenie nowotworów mózgu uzależnione jest m.in. od ich typu, stadium zaawansowania, stanu klinicznego pacjenta i charakteru zmiany. Leczenie złośliwych nowotworów mózgu zwykle polega na połączeniu metod zachowawczych i zabiegowych. W nowotworach łagodnych standardowym postępowaniem jest leczenie chirurgiczne, coraz częściej stosuje się również radiochirurgię i radioterapię stereotaktyczną dla części guzów. W przypadku większości typów nowotworów mózgu stosowane jest leczenie chirurgiczne. Często resekcja guza jest początkowym etapem leczenia, po którym w ramach terapii skojarzonej stosowane są również inne opcje terapeutyczne.

W terapii nowotworów mózgu, zwłaszcza w przypadku pierwotnych nowotworów mózgu, jedną z najczęściej stosowanych opcji leczenia jest radiochirurgia stereotaktyczna. Jako główne zalety tej metody wymienia się jej minimalną inwazyjność, możliwość leczenia ambulatoryjnego, brak konieczności zastosowania znieczulenia ogólnego, możliwość leczenia kilku zmian jednocześnie oraz małych zmian położonych w trudnych lokalizacjach, uniknięcie napromieniowania całego mózgowia oraz szybki powrót do wyjściowej sprawności. Obecnie w Polsce w ramach świadczeń gwarantowanych dostępne są następujące metody SRS: *Gamma Knife* (92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł OMSCMR) oraz *CyberKnife* (Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia OMSCMRT).

Radioterapia natomiast jest szczególnie użyteczną metodą w przypadku nowotworów mózgu o znacznym stopniu złośliwości. Do technik radioterapii, które aktualnie mają zastosowanie należą: radioterapia fotonowa, w tym o modulowanej intensywności dawki i radioterapia konformalna, oraz terapia protonowa.

W leczeniu nowotworów mózgu chemioterapia ma ograniczone zastosowanie. Stosowana jako jeden z elementów terapii skojarzonej, najczęściej w połączeniu z chirurgiczną resekcją guza i radioterapią oraz jako terapia paliatywna po wyczerpaniu możliwości leczenia chirurgicznego i radioterapii.

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

Malformacje naczyniowe mózgu to rzadko występujące łagodne zmiany wrodzone, spowodowane zaburzeniami procesu powstawania tkanek naczyniowych na etapie życia płodowego. Na podstawie charakterystyki hemodynamicznej i rodzaju zmienionych naczyń krwionośnych wyróżnia się kilka podtypów malformacji naczyń. Klasyfikacja *International Society for the Study of Vascular Anomalies* dzieli anomalie naczyniowe na dwie główne grupy różniące się radykalnie pod względem anatomiczno-patologicznym. Pierwszą grupę stanowią guzy naczyniowe, które są podzielone na trzy grupy w zależności od stopnia agresywności nowotworowej, natomiast drugą grupę stanowią malformacje naczyniowe, które w zależności od cech hemodynamicznych są podzielone na malformacje o dużym przepływie oraz malformacje o małym przepływie. Wśród malformacji o dużym przepływie wyróżnia się malformacje tętniczo-żyłne, natomiast malformacje o małym przepływie uwzględniają: malformacje włosowate, malformacje żyłne, malformacje limfatyczne, malformacje mieszane, przetoki tętniczo-żyłne.

U większości dzieci do ustalenia wstępnego rozpoznania, a tym samym zaplanowania leczenia i określenia rokowania, wystarczy szczegółowy wywiad i badanie fizykalne. Kolejnym krokiem jest obserwacja zmiany naczyniowej w czasie oraz wykonanie badań obrazowych wśród których alternatywną metodą stanowi czterowymiarowa angiografia tomografii komputerowej.

Objawy malformacji naczyniowych mózgu są zróżnicowane i zależą od typu, lokalizacji oraz wielkości zmiany naczyniowej. Mogą obejmować gwałtowne i groźne dla życia krwawienia wewnątrzczaszkowe pod pajęczynówkowe, dokomorowe lub śródmózgowe, napady drgawek, izolowane, ogniskowe deficyty neurologiczne lub mniej charakterystyczne bóle głowy, zawroty głowy, szumy i uszne. Z uwagi na bezobjawowy przebieg większości malformacji naczyniowych ich wykrywanie jest trudne do czasu wystąpienia krwawienia.

Wrodzone malformacje naczyniowe są rzadkimi anomaliami rozwojowymi układu naczyniowego, ogólna częstość występowania jest szacowana na poziomie 1%–1,5% populacji. Malformacje tętniczo-żyłne mózgu są rzadkie i występują u około 0,1% populacji, co stanowi jedną dziesiątą częstości występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych.

Wybór odpowiedniej metody leczenia zależy od wieku pacjenta, rodzaju, lokalizacji i wielkości malformacji, historii wcześniejszych pęknięć naczynek mózgu, jak również jej charakteru i co najważniejsze objawów, jakie ze sobą niesie. Leczenie zachowawcze jest zalecane w przypadku bezobjawowych malformacji naczyniowych lub łagodnych objawów i/lub gdy ryzyko leczenia inwazyjnego przewyższa ryzyko choroby. Wśród metod leczenia zachowawczego zalicza się: farmakoterapię, odzież uciskową oraz pielęgnację skóry, ran i wrzodów.

Jako metody leczenia malformacji naczyniowych stosuje się również embolizację i skleroterapię. Embolizację wewnątrznaczyniową stosuje się zwykle jako interwencję wspomagającą zabieg chirurgiczny lub rzadziej w przypadku radiochirurgii stereotaktycznej. Resekcja chirurgiczna całości lub części malformacji naczyniowej stanowi opcję terapeutyczną, jednak w przypadkach, w których leczenie zachowawcze jest niewystarczające.

W przypadku niektórych malformacji naczyniowych, szczególnie tych trudno dostępnych chirurgicznie, może zostać zastosowana radioterapia. W przypadku małych lub średnich malformacji tętniczo-żylnych mózgu zlokalizowanych w głębokich lub elokwentnych obszarach mózgu najbardziej skuteczną opcją jest radiochirurgia stereotaktyczna.

Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki

Guzy podstawy czaszki (ang. *skull base tumors*) stanowią niejednorodną grupę nowotworów, które mogą powstać ze struktur kostnych, nerwów czaszkowych, opon mózgowo-rdzeniowych, przewodu

zatokowo-nosowego, przysadki mózgowej lub tkanek embrionalnych. Klasyfikowane są według rodzaju guza i lokalizacji w podstawie czaszki. W przedniej części podstawy czaszki (przedni dół czaszki), w której znajdują się oczodoły i zatoki, częściej występują: nerwiak węchowy-zarodkowy, chrzestniak, czaszkogardlaki, rak zatok przynosowych. W centralnej komorze podstawy czaszki powstają guzy siodła tj. gruczolaki przysadki mózgowej i czaszkogardlaki. W tylnej części podstawy czaszki częściej występują: nerwiaki podstawy czaszki, nerwiak przyzwojowy, chrzestniakomięsaki, struniaki i oponiaki.

Guzy podstawy czaszki są trudne w diagnozowaniu ze względu na dużą różnorodność w obrazie histologicznym. Kluczowe znaczenie mają badania obrazowe, w szczególności tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. W niektórych przypadkach jako metoda wspierająca obrazowanie stosowana jest śródoperacyjna angiografia. Często stosowana jest także pozytonowa tomografia emisyjna F- luorodeoksyglukozy lub PET-CT.

Leczenie pacjentów z guzem podstawy czaszki koncentruje się na resekcji chirurgicznej, gdy jest możliwa do wykonania ze względu na rozmiar i lokalizację guza, oraz zastosowaniu radioterapii pierwszego rzutu lub ratunkowej, z chemioterapią, terapią celowaną lub oboma.

W przypadku nerwiaka węchowo-zarodkowego, ze względu na wysoki odsetek wznów miejscowych, podstawę leczenia stanowi agresywna resekcja chirurgiczna, w tym wycięcie węzłów chłonnych u pacjentów z zajęciem węzłów szyjnych, a następnie radioterapia pooperacyjna w większości przypadków. W przypadku nerwiaka przedsionkowego opcje leczenia stanowią: leczenie zachowawcze, chirurgia lub radioterapia. Stereotaktyczna radiochirurgia lub radioterapia, w zależności od wielkości guza, skutkuje jego skuteczną kontrolą u większości pacjentów, przy czym stereotaktyczna radiochirurgia zapewnia 5-letnią kontrolę choroby na poziomie 90% lub wyższym. Leczeniem z wyboru w przypadku lokoregionalnych nerwiaków podstawy czaszki jest operacja. W przypadku niepełnej resekcji można zastosować radiochirurgię stereotaktyczną lub inne techniki radioterapii.

Optymalne postępowanie w przypadku przyzwojaków podstawy czaszki obejmować operację, radioterapię lub obserwację. Całkowita resekcja może wiązać się z ryzykiem uszkodzenia nerwów czaszkowych. Resekcja jest preferowanym podejściem w przypadku przyzwojaków zlokalizowanych poniżej szyi oraz w przypadku wszystkich przyzwojaków wydzielających katecholaminy.

W przypadku struniaków oraz w przypadku chrzestniakomięsaków najczęściej stosuje się leczenie chirurgiczne i uzupełniającą radioterapię, w tym protonoterapię. Jeśli jest to możliwe, celem operacji jest resekcja totalna, która może wiązać się z występowaniem neuropatii czaszkowych, wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego i infekcjami.

W leczeniu objawowych oponiaków, a także bezobjawowych z dużymi naciekającymi obszarami, stosuje się metody chirurgiczne. Całkowita resekcja, jeśli jest wykonalna, wiąże się ze znacznie lepszą kontrolą miejscową i przeżyciem wolnym od progresji w porównaniu z resekcją częściową, niezależnie od stopnia zaawansowania oponiaka i innych czynników prognostycznych.

Leczenie dorosłych pacjentów z czaszkogardlakami zazwyczaj obejmuje maksymalnie bezpieczną resekcję chirurgiczną, radioterapię lub podejście skojarzone. Jeśli badanie neuroobrazowe sugeruje czaszkogardlaka i pacjent ma cechy kliniczne sugerujące podtyp brodawkowaty i nie występują poważne objawy związane z guzem, opcje chirurgiczne obejmują biopsję lub całkowitą resekcję.

Łagodne guzy oczodołu

Klasyfikacja kliniczna zakłada podział guzów oczodołu na guzy pierwotne, pochodzące z narządów sąsiednich guzy wtórne oraz guzy przerzutowe. Guzy pierwotne wywodzą się z tkanek oczodołu wraz z nowotworami struktur gałki, w tym wewnątrzgałkowymi, rogówkowymi i spojówkowymi. Guzy wtórne wnikają natomiast do oczodołu z sąsiedztwa. Do najczęstszych guzów niezłośliwych zalicza się: naczyniaka włósniczkowego, naczyniaka jamistego, wielopostaciowego gruczolaka gruczolu łzowego, glejaka nerwu wzrokowego i oponiaka osłonek nerwu wzrokowego.

W rozpoznaniu guzów oczodołu bada się między innymi wytrzeszcz. Do objawów mających znaczenie podczas rozpoznania guza oczodołu należą również: zaburzenie ruchomości gałki ocznej, obniżenie ostrości wzroku, uczucie wzrostu i napięcia w oczodole. W procesie diagnostyki pacjentów z podejrzeniem guza oczodołu użyteczne jest wykonanie: badania ostrości wzroku i refrakcji, oceny źrenic w różnych kierunkach spojrzenia, badania widzenia barw, pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego, oceny ruchomości zewnętrznych mięśni oka, egzoftalmometrii, badania dna oka, optycznej koherentnej tomografii włókien nerwowych siatkówki oraz badanie pola widzenia metodą Humphreya. Do metod oceniających rozległość i charakter zmiany należą przede wszystkim: USG oczodołów, CT, MRI. W celu oceny histopatologicznej można wykonać biopsję otwartą lub biopsję aspiracyjną cienkoigłową pod kontrolą CT lub USG.

Guzy oczodołu stanowią około 1% wszystkich nowotworów, a częstość występowania wynosi ok. 1 na 100 tysięcy. Dwie trzecie wszystkich nowotworów oczodołu ma łagodny charakter, jednak mogą one prowadzić do znacznego obniżenia jakości życia z pojawiającym się ryzykiem zaburzeń widzenia. Naczyniaki stanowią około 17% wszystkich zmian patologicznych oczodołu. Naczyniak jamisty jest najczęściej występującym nowotworem łagodnym okolicy oka u dorosłych stanowiącym od 5 do 8% wszystkich guzów oczodołu. Oponiaki oczodołu stanowią około 4% wszystkich guzów oczodołu, a żyłaki oczodołu stanowią mniej niż 2% wszystkich guzów oczodołu.

Wybór metody leczenia łagodnych guzów oczodołu zależy przede wszystkim od rozległości nowotworu, lokalizacji i charakteru histologicznego rozrostu. W przypadku guzów oczodołu o łagodnym przebiegu postępowanie terapeutyczne podyktowane jest najczęściej przez obecność lub brak objawów. W wielu przypadkach guzów bezobjawowych i o niewielkich rozmiarach zaleca się szczegółową obserwację podczas corocznej kontroli. Leczenie chirurgiczne jest uzasadnione w przypadku guzów oczodołu z objawami, w szczególności: zmianami widzenia, wytrzeszczem, ograniczeniem ruchu zewnątrzgałkowego.

W przypadku naczyniaka jamistego w większości przypadków stosuje się leczenie zachowawcze, natomiast u pacjentów z progresją i konieczna jest chirurgiczna resekcja zmiany. W zmianach nowotworowych, w których uszkodzenia szczytu oczodołu mogą być przyczyną neuropatii nerwu wzrokowego i postępującej utraty wzroku stosuje się dekompresję oczodołu. W glejakach nerwu wzrokowego, jako że mogą mieć łagodny przebieg u dzieci, a interwencje terapeutyczne mają większe znaczenie u młodszych pacjentów, u dzieci bezobjawowych lub z nerwiakowłókniakowatością typu 1 leczenie na ogół opiera się na ścisłej obserwacji, podczas gdy u dorosłych leczenie jest bardziej agresywne. Zmiany bezobjawowe zwykle pozostawia się bez leczenia pod stałą kontrolą. U dzieci z podstępującym glejakiem nerwu wzrokowego z nerwiakowłókniakowatością typu 1 stosuje się chemioterapię. W przypadku łagodnych nowotworów gruczołu łzowego wykonuje się operację resekcyjną, jeśli guz został całkowicie wycięty, dalsza interwencja nie jest wskazana; jeżeli jednak doszło do uszkodzenia guza, zaleca się długoterminową obserwację ze względu na ryzyko nawrotu i transformacji nowotworowej.

W leczeniu łagodnych zmian oczodołu radioterapia jest stosowana rzadko. Rozważa się ją u pacjentów, u których nie są dostępne inne metody leczenia oszczędzające wzrok przy założeniu możliwości zachowania wzroku u większości pacjentów i minimalizacji innych działań niepożądanych.

Interwencja wnioskowana

Oceniane świadczenie zdrowotne stanowi **teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X.**

Radioterapia stereotaktyczna (SRT) polega na bardzo precyzyjnym (z dokładnością submilimetrową) napromienieniu zmian chorobowych. Ten rodzaj radioterapii pozwala na podanie odpowiednio wysokiej terapeutycznej dawki promieniowania jonizującego na określony obszar z równoczesnym maksymalnym jej ograniczeniem w sąsiadujących narządach i tkankach. W przeciwieństwie do **radiochirurgii stereotaktycznej (SRS)**, która standardowo jest wykonywana w czasie jednej sesji terapeutycznej, SRT dostarcza promieniowanie w kilku frakcjach z mniejszą intensywnością i na większym obszarze, wówczas określa się ją także jako radioterapię

stereotaktyczną frakcjonowaną (ang. *fractioned stereotactic radiotherapy*, FSRT). SRT jest metodą wygodną dla pacjentów i efektywną kosztowo – leczenie jest krótkie, zazwyczaj jednorazowe. Odbywa się w warunkach ambulatoryjnych, bez konieczności hospitalizacji pacjenta. Zastosowanie tej metody w praktyce pozwala znacznie skrócić czas leczenia, a tym samym konieczność przebywania/kontaktu pacjenta z ośrodkiem onkologicznym lub neurochirurgicznym oraz pozwala na lepsze wykorzystanie dostępnego sprzętu do radioterapii i możliwość leczenia większej liczby pacjentów.

ZAP-X to nowy, dedykowany, samodzielny i samoosłonowy system radiochirurgiczny opracowany i wyprodukowany przez firmę ZAP Surgical Systems, Inc. Platforma ZAP-X® Gyroscopic Radiosurgery® została dopuszczona do użytkowania w następujących państwach/obszarach:

- USA: certyfikat wydany w 2017 r. przez FDA dopuszcza zastosowanie technologii ZAP-X w planowaniu leczenia i SRS pod kontrolą obrazu oraz precyzyjnej radioterapii nowotworów i innych zmian chorobowych mózgu, głowy i szyi w przypadkach, w których radioterapia jest wskazana, decyzja została utrzymana (również w zakresie wskazań) w latach 2019 i 2021,
- Japonii: dopuszczenie do użytkowania w 2020 r.,
- Unii Europejskiej: w 2021 r. uzyskał znak CE, dzięki któremu możliwe jest jego zastosowanie w państwach UE,
- Chinach: dopuszczenie do użytkowania w 2023 r.

ZAP-X posiada wbudowany mikroakcelerator liniowy o energii wiązki 3 MeV i mocy dawki 1500 MU/min (ok. 1500cGy/min), zamontowany na mechanizmie żyroskopowym, który obraca się wokół pacjenta, aby umożliwić koncentrację nierównoległych wiązek promieniowania w napromienianym miejscu. Akcelerator liniowy zapewnia systemowi ZAP-X źródło promieniowania terapeutycznego, a system obrazowania umożliwia dokładne zlokalizowanie celu leczenia. Urządzenie umożliwia precyzyjne trójwymiarowe pozycjonowanie pacjenta dzięki zintegrowanemu systemowi obrazowania kilowoltowego i monitorowanie wysokości dawki w trakcie leczenia dzięki systemowi dozymetrii wyjściowej, co przekłada się na wysoką precyzję i bezpieczeństwo leczenia. W urządzeniu zastosowano system wewnętrznych osłon promieniowania dzięki czemu jest ono bezpieczne dla pacjenta i personelu medycznego. System nie wymaga budowania tzw. bunkra do jego instalacji co, razem z brakiem konieczności wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych, wydaje się czynić ZAP-X bardziej przyjaznym dla środowiska w porównaniu z urządzeniami takimi jak *Gamma Knife* i *CyberKnife*.

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, gradient dawki dla ZAP-X jest bardzo zbliżony do *Gamma Knife* i nieco wyższy niż dla innych urządzeń. Ten parametr oraz inne tj.: pokrycie dawki, selektywność, wskaźnik zgodności Paddicka, wskaźnik gradientu i R50%, potwierdzają, że SRT przy użyciu ZAP-X jest metodą leczenia równoważną z *Gamma Knife* pod względem precyzji leczenia, ale bezpieczniejszą dla środowiska (brak potrzeby użycia i utylizacji pierwiastków promieniotwórczych).

Opis świadczenia opieki zdrowotnej wg KŚOZ

W KŚOZ wnioskowano o zmianę świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego zdefiniowanego w pozycji lp. 20 załącznika nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.) procedurą medyczną ICD-9: 92.27: *Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)*. Zmiana dotyczy kwalifikacji nowego świadczenia pod nazwą obrazowo monitorowana żyroskopowa stereotaktyczna mikroradioterapia tj. dodanie rozszerzenia możliwości realizacji świadczenia przy pomocy alternatywnej nowej platformy technologicznej ZAP-X. Kryteria kwalifikacji (wskazania) wymienione w KŚOZ są analogiczne jak do świadczenia gwarantowanego ICD-9: 92.27. Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej w piśmie do Ministra Zdrowia pozytywnie zaopiniował wnioskowane świadczenie oraz propozycje zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego 92.27 celem dostosowania ich do możliwości wykorzystania ZAP-X w leczeniu zmian nowotworowych i niektórych schorzeń mózgu oraz regionu głowy i szyi. Eksperti,

do których przesłano prośbę o zaopiniowanie proponowanych warunków zgodzili się co do ich treści. Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej wskazał, że warunkiem realizacji świadczenia powinno być wykonywanie świadczenia w dużym zakładzie radioterapii realizujący ponad 5000 świadczeń w ciągu roku. Ponadto jeden z ekspertów wskazał, że świadczenie powinno być również realizowane na oddziale szpitalnym o profilu onkologia.

Prezes NFZ w swojej opinii wskazał, że „w ocenie Narodowego Funduszu Zdrowia uzasadnione jest, aby w sytuacji zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego ww. świadczenie miało nadany odrębny kod według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9, a nie jak wskazano w KŚOZ stanowiło składową świadczenia gwarantowanego określonego przez ICD-9 92.27. Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) to odrębna metoda radioterapii stereotaktycznej wykonywana przy wykorzystaniu innego urządzenia niż świadczenie zdefiniowane obecnie w procedurze ICD-9 92.27.”

Wg ekspertów finansowanie nowej technologii radioterapii stereotaktycznej/radiochirurgii ze środków publicznych nie zwiększy wydatków NFZ w porównaniu do przewidywanych na podstawie trendów epidemiologicznych. Finansowanie radioterapii z użyciem ZAP-X spowoduje, że część świadczeń do tej pory realizowanych przy pomocy starszych rozwiązań technologicznych (*Gamma Knife*, *CyberKnife*, akceleratory liniowe) lub tradycyjne zabiegi neurochirurgiczne będzie realizowana przy pomocy ZAP-X. Ekspertki zgadzają się, że wycena powinna być identyczna jak w przypadku istniejących procedur radiochirurgii.

Wcześniejsze postępowanie administracyjne

Oceniana technologia medyczna teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X nie była wcześniej oceniana w AOTMiT.

W 2013 r. Rada Przejrzystości oraz Prezes AOTMiT wydali odpowiednio pozytywne stanowisko i rekomendację uznając za zasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego świadczenia „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” w leczeniu pacjentów z: nowotworami pierwotnymi i przerzutowymi głowy i kręgosłupa oraz ogniskami nowotworowymi w kościach innych niż kręgosłup i czaszka oraz guzy tkanek miękkich. W 2016 r. powstały również opracowania Agencji na potrzeby wydania taryfy: „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” oraz „Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)”.

W 2016 r. powstały również opracowania Agencji na potrzeby wydania taryfy: „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” oraz „Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)”.

Wytyczne/rekomendacje kliniczne

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, Łagodne guzy oczodołu

Odnaleziono 8 wytycznych praktyki klinicznej (NCCN 2024, ISRS 2024, RCR 2023, EANO–ESMO 2023, ASTRO 2022, NICE 2021, AHS 2017, PTOK 2014) z zakresu radiochirurgii/radioterapii stosowanej u pacjentów z nowotworami mózgu – zarówno pierwotnymi jak i wznowami i ogniskami przerzutowymi z różnych lokalizacji, złośliwymi lub łagodnymi guzami podstawy czaszki i łagodnymi guzami oczodołu.

W żadnych ze zidentyfikowanych wytycznych nie odnaleziono zaleceń dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X. W wytycznych do głównych metod leczenia w ww. wskazaniach zaliczono metody chirurgiczne (w tym radiochirurgię stereotaktyczną) i radioterapię. Różne techniki radioterapii i radiochirurgii są jedną z podstawowych opcji leczenia wielu nowotworów mózgu i podstawy czaszki. Radioterapia i radiochirurgia mają szczególne znaczenie w przypadku guzów

w trudnych lokalizacjach i/lub w pobliżu struktur krytycznych. W takich wskazaniach szczególnie przydatne są bardziej precyzyjne techniki radioterapii/radiochirurgii, które umożliwiają zmniejszenie marginesu napromienianej tkanki (NCCN 2024, PTOK 2014). Do metod tych zalicza się: radioterapia stereotaktyczna (**SRT**), radiochirurgia stereotaktyczna (**SRS**), protonoterapia IMRT, 3D-CRT, VMAT (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, RCR 2023). Wytyczne zalecają wybór techniki, która maksymalizuje szanse na miejscową kontrolę guza przy równoczesnym zminimalizowaniu dawki promieniowania do zdrowej tkanki mózgowej (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014).

Wybór techniki radioterapii/radiochirurgii i zalecane dawki są zależne od wielu czynników, m. in.: typu histologicznego nowotworu, tempa wzrostu, objawów z nim związanych, lokalizacji guza, stanu sprawności, wieku pacjenta, preferencji pacjenta (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ISRS 2024).

Glejaki

Radioterapia jest stosowana po resekcji chirurgicznej, w przypadku braku wykonalności resekcji, jest terapią pierwszego rzutu (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014). W przypadku ograniczonych glejaków radioterapię należy rozważyć tylko u pacjentów ze znacznym wzrostem guza lub objawami neurologicznymi (NCCN 2024). Radioterapia jest jedną z opcji terapeutycznych również w przypadku glejaków nawracających (NICE 2021, NCCN 2024), preferowanymi metodami są: FSRT, SRS lub brachyterapia śródkankowa, przy czym średnica guza nie może być większa niż 3,5–5 cm (PTOK 2014).

Oponiaki

Strategie leczenia oponiaków obejmują obserwację, resekcję lub radioterapię. Resekcja chirurgiczna i/lub radioterapia są zalecane szczególnie w przypadku oponiaków stopnia II i III, zwłaszcza w przypadku stwierdzenia wzrostu guza i pojawienia się objawów (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, AHS 2017). Radioterapia może być rozważana w przypadku oponiaków objawowych I stopnia wg klasyfikacji WHO (NCCN 2024, AHS 2017). Sugeruje się SRS lub SRT (pojedynczą lub frakcjonowaną) zamiast EBRT w przypadku małych (<35 mm), nawrotowych lub częściowo wyciętych guzów. Ponadto zaleca się rozważenie SRS jako terapię podstawową w przypadku guzów niedostępnych chirurgicznie (np. oponiaków podstawy czaszki), guzów z wąskim marginesem lub u pacjentów nie kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego ze względu na podeszły wiek lub choroby współistniejące. SRS można rozważyć u wybranych pacjentów z oponiakami II stopnia, np. u pacjentów z nawrotem choroby (NCCN 2024, AHS 2017).

Wyściółczaki

Wskazania do pooperacyjnej RT obejmują niemal wszystkie przypadki wyściółczaków (PTOK 2014). W przypadku konieczności napromieniania całego mózgu i rdzenia, w celu zmniejszenia toksyczności, należy rozważyć użycie IMRT lub protonoterapii (NCCN 2024).

Rdzeniaki

Stosowane jest standardowe napromienianie mózgu i rdzenia kręgowego z następczą systemową terapią poradiacyjną. Zalecaną techniką RT jest terapia protonowa (NCCN 2024).

Pierwotne chłoniaki OUN

Zalecaną techniką RT jest napromienianie całego mózgu (NCCN 2024).

Inne nowotwory, w których RT/RCh jest rekomendowana

Radioterapia/radiochirurgia w monoterapii lub jako element leczenia skojarzonego (np. z resekcją chirurgiczną i/lub chemioterapią) jest zalecana w innych nowotworach mózgu, w tym: gwiaździakach, żółtakogwiaździakach, skąpodrzewiakach, wyściółczakach, nowotworach z pierwotnych komórek rozrodczych, guzach pochodzących z mięszu szyszynki, gruczolakach przysadki, czaszkogardłakach, guzach pnia mózgu, nowotworach pochodzenia neuronalnego, osłoniakach, brodawczakach, naczyńniakach, struniakach, chrzęstniakomięsakach, przyzwojakach

i schwannomach nerwu przedsionkowo-ślimakowego (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, AHS 2017, RCR 2023, EANO-ESMO 2023).

Przerzuty do mózgu

Radioterapia/radiocirurgia są użytecznymi technikami umożliwiającymi w wielu przypadkach poprawę kontroli choroby w lokalizacji wewnątrzczaszkowej (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ASTRO 2022). Techniki **SRT/SRS** oraz inne techniki celowanej radioterapii (np. protonoterapia, IMRT) są użyteczne szczególnie w terapii przerzutów niewielkich, pojedynczych i zlokalizowanych w trudnodostępnych obszarach mózgu. W takich przypadkach **SRS/SRT** jest lepszą opcją terapeutyczną niż WBRT. SRS/SRT należy także rozważyć u osób z mnogimi przerzutami do mózgu, u których nowotwór pierwotny znajduje się pod kontrolą a pacjent jest w dobrym stanie ogólnym (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023). Połączenie **SRS** i WBRT może być odpowiednie w wybranych okolicznościach klinicznych (np. zastosowanie WBRT w przypadku rozległych przerzutów do mózgu, a **SRS** jako wzmocnienia napromieniania zmiany dużej lub odpornej na RT w celu poprawy kontroli miejscowej) NCCN 2024, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023). SRS jest metodą preferowaną w przypadku małej objętości guza, zarówno dla obszaru po resekcji, jak i dla innych nieusuniętych przerzutów do mózgu (NCCN 2024).

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych i konsensusy ekspertów (ARISE 2024, SNIS 2022, ISRS 2020, AHS 2018, Niranjana 2013) z lat 2003-2022. Zidentyfikowane wytyczne dotyczą malformacji tętniczo-żylnych mózgu.

Wytyczne jako opcje leczenia pacjentów z malformacjami tętniczo-żylnymi, wskazują: leczenie zachowawcze, resekcję chirurgiczną, SRS, embolizację wewnątrznacyniową lub kombinację tych metod (terapia multimodalna) (ARISE 2024, AHS 2018, ISRS 2020, SNIS 2022, Niranjana 2013). Radiocirurgia stereotaktyczna stanowi odpowiednią metodę leczenia małych malformacji tętniczo-żylnych (ARISE 2024), o objętości <10 cm³ lub maksymalnej średnicy <3 cm (AHS 2018, Niranjana 2013) zlokalizowanych w głębokich i wrażliwych obszarach z trudnym dostępem mikrochirurgicznym i wewnątrznacyniowym (ARISE 2024). Inne wytyczne wskazują SRS jako bezpieczną i skuteczną metodę leczenia malformacji tętniczo-żylnych I-II stopnia (ISRS 2020). Duże malformacje tętniczo-żylny mogą być leczone za pomocą frakcjonowanej SRS (AHS 2018). Pacjenci, u których w ciągu 3 lat (po SRS) w angiografii zidentyfikowano resztkową malformację tętniczo-żylną, mogą być kandydatami do drugiej (ratunkowej) procedury SRS (AHS 2018). Z uwagi na dostępne dane wskazujące na poważne ryzyko wystąpienia krwotoku/pęknięcia malformacji po wykonaniu SRS zastosowanie tej metody w przypadku zmian, które można bezpiecznie i skutecznie leczyć chirurgicznie budzi wątpliwości (SNIS 2022).

Alternatywne technologie medyczne (komparatory)

Wyboru komparatorów dokonano na podstawie analizy problemu decyzyjnego, wytycznych praktyki klinicznej, opinii ekspertów, aktualnej praktyki klinicznej oraz dostępności interwencji w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki/Łagodne guzy oczodołu

Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej i opiniami ekspertów SRS/SRT jest opcją terapeutyczną dla pacjentów w analizowanych wskazaniach onkologicznych. Jednak większość wytycznych nie precyzuje metody SRS/SRT. Z uwagi na dostępność różnych platform do przeprowadzania SRS/SRT uznano, że dla wnioskowanej technologii ZAP-X alternatywną technologią są inne dostępne i finansowane ze środków publicznych platformy do SRS/SRT. Uwzględniając również opinie eksperckie za adekwatny komparator w analizowanych wskazaniach onkologicznych można uznać *Gamma Knife* i *CyberKnife*, akcelerator liniowy oraz w przypadku złośliwych lub łagodnych guzów podstawy czaszki terapię protonową. System *Gamma Knife* stosowany jest jedynie w radioterapii

zmian w mózgu a *CyberKnife* dedykowany jest zarówno dla mózgowej, jak i pozaczaszkowej radioterapii stereotaktycznej.

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

W kontekście realizowanego zlecenia, na podstawie wytycznych klinicznych za adekwatny komparator w analizowanym wskazaniu dla wnioskowanej technologii ZAP-X należy uznać inne dostępne i finansowane w Polsce ze środków publicznych platformy do SRS/SRT. Uwzględniając również opinie eksperckie za adekwatne komparatory we wskazaniu łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu można uznać *Gamma Knife* i *CyberKnife* oraz akcelerator liniowy.

Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

W celu odnalezienia aktualnych danych naukowych oceniających zastosowanie teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w analizowanych w niniejszym zleceniu wskazań, w dniu 04.06.2024 r. dokonano systematycznego przeszukania w bazach medycznych Embase, MEDLINE via Ovid, Cochrane oraz rejestrach badań w toku.

Włączono 3 badania opublikowane w latach 2021-2024, w których oceniono leczenie za pomocą żyroskopowego systemu radiochirurgii ZAP-X u pacjentów z różnymi typami nowotworów w tym: oponiakom, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej oraz ze zmianami w obrębie podstawy czaszki (nerwiakiem osłonkowym nerwu trójdzielnego oraz oponiakom w części skalistej). Metodyka włączonych badań obejmowała:

- 1 badanie prospektywne typu seria przypadków z retrospektywną analizą porównawczą obejmujące 181 pacjentów, z dostępnymi wynikami wyłącznie dla 100 (Ehret 2024),
- 1 badanie retrospektywne typu seria przypadków obejmujące 59 pacjentów (Hendricks 2022)
- 1 badanie prospektywne typu opis dwóch przypadków (Pan 2021).

Okres obserwacji wynosił 3 mies. i 6 mies. (Ehret 2024), 8 mies. (Pan 2021) oraz średnio 12 mies. (Hendricks 2022). Z uwagi na metodykę badań, liczebność populacji oraz okres obserwacji do prezentowanych wyników należy podchodzić z dużą ostrożnością.

Skuteczność kliniczna

Poniżej opisano wyniki dla głównych punktów końcowych ocenianych we włączonych badaniach tj.: zgonu, zmiany całkowitej objętości guza, progresji choroby, odczuwanie bólu.

Zgon (1 publikacja: Hendricks 2022)

- 16,9% pacjentów zmarło spośród 59 pacjentów z różnymi typami nowotworów (oponiakiem, przerzutami do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty, glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej) w 32-mies. okresie obserwacji – nie określono, czy zgon miał bezpośredni związek z zastosowanym leczeniem.

Zmiana całkowitej objętości guza (3 publikacje: Ehret 2024, Hendricks 2022, Pan 2021)

- W publikacji Ehret 2024: odnotowano istotne statystycznie ogólne zmniejszenie objętości guza po leczeniu systemem radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X wśród pacjentów z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym ($p < 0,01$) oraz pacjentów z oponiakom ($p < 0,01$) w okresie 3 lub 6 mies. po leczeniu w porównaniu z wynikami przed leczeniem. U pacjentów z przerzutami do mózgu oraz oponiakom odnotowano ogólne zmniejszenie objętości guza po leczeniu w porównaniu z objętością przed leczeniem, jednak wynik nie był istotny statystycznie.
- W publikacji Hendricks 2022: odnotowano zmniejszenie objętości zmiany wśród pacjentów leczonych z oponiakom, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak

i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej, jednak nie wykazano, aby różnica była istotna statystycznie.

- W publikacji Pan 2021: odnotowano zmniejszenie wielkości guza i objętości guza w 8-mies. okresie obserwacji u pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego oraz pacjentki z oponiakiem części skalistej, natomiast w 3-mies. okresie obserwacji nie odnotowano zmian u tych pacjentek.

Progresja (1 publikacja: Hendricks 2022)

- Wśród pacjentów z różnymi typami nowotworów raportowano progresję u 23,2% pacjentów leczonych radiochirurgią żyroskopową w porównaniu z 21,4% pacjentów nie leczonych radiochirurgią żyroskopową.

Odczuwanie bólu (1 publikacja: Pan 2021)

- U pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego nastąpiła całkowita remisja bólu, a u pacjentki z oponiakiem części skalistej występowały krótkotrwałe, samoistnie ustępujące bóle głowy w 3-mies. okresie obserwacji po leczeniu systemem radiochirurgii z wykorzystaniem ZAP-X.

Wyniki z dostępnych badań w zakresie dozymetrii wskazują, że planowana całkowita objętość guza (ang. *planning target volume*) różni się w badanych populacjach. W zależności od wskazania wynosi 0,69 cm³ dla guzów złośliwych, 1,32 cm³ dla guzów łagodnych (Ehret 2024) i 3,21 dla pacjentów z oponiakiem, przerzutami, glejakiem, nerwiakiem osłonkowym guzem przysadki mózgowej (Hendricks 2022).

Z uwagi na metodologię analizowanych badań, liczebność populacji oraz okres obserwacji do prezentowanych wyników należy podchodzić z dużą ostrożnością. Wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie radiochirurgii stereotaktycznej ZAP-X wiąże się z bardzo niską pewnością, że wyniki badań odzwierciedlają rzeczywistą praktykę kliniczną.

Profil bezpieczeństwa

Analiza dostępnych danych wykazała, że u pojedynczych pacjentów występowały dolegliwości, w związku z zastosowanym leczeniem systemem radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X, obejmujące: martwicę skóry głowy 1 st. wg CTCAE (Hendricks 2022), napad padaczkowy 3 st. wg CTCAE (Hendricks 2022), dysfagję (Hendricks 2022) rozległą chorobę opon mózgowych, zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenie/porażenie nerwu twarzonego, upośledzenie słuchu (wg CTCAE wersja 5, Ehret 2024), drętwienie twarzy (Pan 2021). Autorzy badań wskazują, że występujące działania niepożądane nie były poważne, ale wstępny charakter badań i krótki okres obserwacji nie pozwalają na potwierdzenie, że profil bezpieczeństwa jest akceptowalny.

Badania w toku

Zidentyfikowano 2 badania w toku (DRKS00025820 (GRAY I) oraz DRKS00025819 (GRAY)). Jedno z badań – obserwacyjne, bez grupy kontrolnej, jest w toku (GRAY I), natomiast w drugim badaniu – interwencyjnym, z grupą kontrolną, rekrutacja została zakończona przed jej rozpoczęciem (GRAY). W obu badaniach w populacji pacjentów uwzględniono pacjentów ze wskazaniem obejmującym niniejszy raport. Dla zidentyfikowanych badań brak dostępnych wyników w przeszukanych bazach. Nie podano również informacji o dacie zakończenia badania GRAY I.

Natomiast zidentyfikowano w dwóch krajach (Belgii i USA) rejestry kliniczne gromadzące dane pacjentów leczonych radiochirurgią.

Doniesienia konferencyjne

W analizie uwzględniono 1 abstrakt konferencyjny dotyczący pacjentów z przerzutami do mózgu. W opinii autorów wdrożenie radiochirurgii żyroskopowej dało doskonałe wyniki kliniczne i dozymetryczne w leczeniu mnogich przerzutów do mózgu, zapewniając dobre pokrycie przy jednoczesnej ochronie innych narządów i minimalizacji dawki docierającej do mózgu.

Należy jednak mieć na uwadze, że wyniki z badań dostępnych jedynie w formie abstraktów konferencyjnych są ograniczone i wnioskowanie na ich podstawie obarczone jest wysoką niepewnością z uwagi na brak szczegółowo opisanej metodologii, charakterystyki pacjentów oraz wyników.

Opinie ekspertów klinicznych

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu

- Eksperti (4/4) wskazali, że TSZ za pomocą ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych u chorych z pierwotnymi złośliwymi nowotworami mózgu. Podkreślono, że teleradioterapia stereotaktyczna i SRS stanowią leczenie uzupełniające po zabiegu neurochirurgicznym lub leczenie podstawowe w przypadku braku możliwości wykonania bezpiecznej resekcji guza mózgu. Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii zaznaczył, że ZAP-X może być stosowany jedynie w ściśle określonej grupie nowotworów złośliwych, która powinna zostać zdefiniowana.
- Aktualnym postępowaniem terapeutycznym w Polsce u pacjentów z pierwotnymi złośliwymi nowotworami mózgu jest leczenie chirurgiczne z uzupełniającą radioterapią/chemioterapią.
- Podana przez ekspertów szacowana wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia wnioskowaną technologią medyczną wyniosła od 50/rok do 1000 w skali kraju.
- Jako kryterium włączenia do leczenia TSZ z wykorzystaniem ZAP-X podano: zmianę (wznowę) o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych, stan ogólny chorego wg WHO 0-2, wielkość guza do 5 cm. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium kwalifikacji powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).

Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu lub jego wznowy

- Eksperti (4/4) wskazali, że TSZ za pomocą ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych u chorych z pojedynczymi albo mnogimi ogniskami nowotworu mózgu lub jego wznowy. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii podkreślił konieczność określenia typów nowotworów pod względem budowy histopatologicznej, wielkości, położenia oraz zastosowanego dotychczas leczenia i badań diagnostycznych.
- Leczenie chirurgiczne oraz radioterapia/radiochirurgia zostały wskazane jako aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce.
- Podana szacowana wielkość populacji kwalifikująca się do leczenia wyniosła od 100/rok do 300/rok w skali kraju.
- Kryterium włączenia do leczenia TSZ z wykorzystaniem ZAP-X podane przez ekspertów obejmują: zmianę (wznowa) o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych, pojedynczy albo mnogi nowotwór mózgu o niewielkiej objętości (do około 12-15 ml), stan ogólny chorego wg WHO 0-2, wielkość guza do 5 cm. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium kwalifikacji powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).

Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji

- Trzech na czterech ekspertów wskazało, że TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że wskazanie to powinno występować łącznie ze wskazaniem pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy.
- Jako aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce 2 ekspertów wskazało napromienianie całego mózgowia lub SRT/SRS. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że obecnie w Polsce stosuje się leczenie operacyjne lub radiochirurgię, a oceniana TSZ oparta

o ZAP-X jest równoważna z innymi metodami radiochirurgii tj. *Gamma Knife*, przyspieszacz liniowy, nóż cybernetyczny – *CyberKnife*.

- Kryteria kwalifikacji do leczenia TSZ opartej o ZAP-X podane przez 2 ekspertów to: 1-15 przerzutów do mózgu, maksymalna średnica pojedynczego przerzutu około 4 cm, stan ogólny pacjenta wg WHO 0-2. Kryterium kwalifikacji podane przez Konsultanta krajowego w dziedzinie radioterapii onkologicznej to 5 cm, natomiast Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

- Wszyscy eksperci (4/4) uznali, że TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych we wskazaniu łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu. Obecnie rekomenduje się zastosowanie tej metody w przypadku zmian położonych głęboko w mózgu lub w pobliżu miejsc elokwentnych w przypadku których ryzyko zabiegu mikrochirurgii jest wysokie. Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał na konieczność określenia kryteriów kwalifikacji pod względem wielkości oraz ryzyka związanego z różnymi metodami leczenia łagodnych malformacji mózgu.
- Jako aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce wskazano leczenie operacyjne neurochirurgiczne, metody endowaskularne, SRS oraz leczenie skojarzone.
- Wskazano, że wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia ocenianą technologią może wynosić od 25/rok (dorośli) do 100/rok (dorośli i dzieci).
- Jako kryteria włączenia do leczenia 2 ekspertów podało zmiany trudno lub niedostępne do leczenia mikrochirurgicznego lub endowaskularnego, stan ogólny pacjenta wg WHO 0-2. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).

Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki

- Zdaniem ekspertów (4/4) TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych. Wskazano, że w szczególności radiochirurgia stereotaktyczna stanowi wysoce skuteczną metodę o stosunkowo małym ryzyku powikłań z porównaniu z zabiegiem neurochirurgicznym. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał na konieczność szczegółowego zdefiniowania tej grupy guzów.
- Do aktualnego postępowania terapeutycznego w Polsce eksperci zaliczyli leczenie chirurgiczne, radiochirurgiczne, radioterapię protonową lub terapię skojarzone.
- Wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia eksperci wskazali w zakresie 25-100/rok.
- Jako kryteria włączenia do leczenia eksperci podali: zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych w postaci pojedynczego lub mnogiego nowotworu mózgu o niewielkiej objętości (do około 12-15 ml), stan ogólny pacjenta wg WHO 0-2 oraz nieoperacyjność zmiany. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).

Łagodne guzy oczodołu

- Wszyscy eksperci (4/4) są zdania, że TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych we wskazaniu łagodne guzy oczodołu. Wskazano, że teleradioterapia stereotaktyczna jest obok chirurgii i radioterapii wiązką protonową jedną ze skutecznych metod leczenia łagodnych i złośliwych nowotworów gałki ocznej o wysokim bezpieczeństwie umożliwiającą zachowanie wzroku.

- Eksperti wskazali, że aktualnym postępowaniem terapeutycznym w Polsce jest leczenie chirurgiczne.
- Szacowana wielkość populacji wskazana przez ekspertów to 10/rok (dorośli) do „kilkadziesiąt w skali kraju”.
- Wskazano na następujące kryteria kwalifikacji do leczenia: chorzy zdyskwalifikowani od zabiegu chirurgicznego, dobrze zdefiniowane zmiany i niewielkiej objętości (do około 12-15 ml). Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).

Przegląd rozwiązań międzynarodowych

Odnaleziono informacje na temat rejestrów z zakresu radiochirurgii prowadzonych w dwóch krajach, tj. Belgii i USA. Rejestry prowadzone są dla pacjentów ze wskazaniami guzy mózgu, przerzuty do mózgu i malformacje tętniczo-żylnie, zmiany pozamózgowe: guzy pierwotne i oligo-przerzuty (maksymalnie 5 zmian). W rejestrach gromadzone są dane dotyczące: charakterystyki pacjenta (w tym stan pacjenta, lokalizacja guza, rodzaj nowotworu, itp.), dotychczasowego leczenia, parametrów technicznych napromieniowania (m. in.: liczba frakcji, całkowita dawka promieniowania), wskaźników leczenia.

Eksperti, biorący udział w pracach nad niniejszym zleceniem wskazali, że zasady wykorzystania radiochirurgii w Polsce są podobne do przyjętych w krajach europejskich. Dodatkowo wskazali ośrodki radiochirurgii ZAP-X współpracujące z oddziałami neurochirurgii, tj.:

- Ośrodek radiochirurgii ZAP-X w Lingen, Niemcy,
- Europejskie Centrum Radiochirurgii ZAP-X w Monachium, Niemcy,
- Centrum Neuronauki Miami w Larkin, USA.

Przegląd wytycznych refundacyjnych

W procesie wyszukiwania, nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X. W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano natomiast 12 rekomendacji refundacyjnych pochodzących z Wielkiej Brytanii, Walii, Niemiec, Australii i Stanów Zjednoczonych odnoszących się do grupy procedur medycznych, do których kwalifikuje się technologia ZAP-X, czyli do SRS/SRT.

Pierwotne nowotwory mózgu/przerzuty do mózgu

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu obejmującym pierwotne nowotwory mózgu lub przerzuty do mózgu z różnej lokalizacji były **pozytywne** (NHS 2020a, NHS 2018a, NHS 2018b, NHS 2018c, NHS 2020b, WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022, MBS) **za wyjątkiem 1 negatywnej** rekomendacji (NHS 2021) dla SRS/SRT stosowanej w leczeniu miejsca po resekcji ogniska przerzutowego do mózgu, ze względu na niewystarczające dowody naukowe na poparcie rutynowego zalecania SRS/SRT w tym wskazaniu. Pozytywne rekomendacje zostały wydane w następujących wskazaniach:

- oponiaki (NHS 2020a, CMS 2020, AETNA 2023, WHSSC 2023);
- pierwotne guzy szyszynki (AETNA 2023, CMS 2020);
- guzy inne niż zarodkowe (NHS 2018a);
- wyściółczaki (NHS 2018b);
- gruczolaki przysadki mózgowej (NHS 2018c, AETNA 2023, CMS 2020, WHSSC 2023);

- przerzutowe ogniska do mózgu (NHS 2020b, AETNA 2023, CMS 2020, GB-A 2022b/IQWiG 2022, WHSSC 2023);
- nerwiak osłonkowy (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023, GB-A 2022a/IQWiG 2021);
- inne niż ww. guzy wewnątrzczaszkowe (WHSSC 2023, AETNA 2023, CMS 2020);
- ogólnie sformułowany zakres onkologiczny (MBS).

Malformacje

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu malformacje naczyniowe były **pozytywne** (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023). Jedna rekomendacja (WHSSC 2023) precyzowała populację pacjentów, u których rekomendowane jest leczenia SRS/SRT, tj. u osób dorosłych, nastolatków oraz młodych dorosłych, 2 pozostałe rekomendacje nie odnosiły się do kategorii wiekowej pacjentów.

Pozytywne rekomendacje zostały wydane we wskazaniach malformacje tętniczo-żylne (WHSSC 2023, AETNA 2023, CMS 2020) oraz malformacje żylne (WHSC 2023). Kryteria kwalifikacji do leczenia SRS/SRT obejmowały ocenę pacjentów przez wielodyscyplinarny zespół (WHSSC 2023), wielkość malformacji tętniczo-żylnej o średnicy >4 cm lub objętości >10 cm³ (WHSSC 2023) natomiast w przypadku malformacji żylnej średnica wynosząca <2,5 cm (WHSSC 2023, AETNA 2023) oraz lokalizacja na obszarze wysokiego ryzyka chirurgicznego (WHSSC 2023).

Analiza ekonomiczna

Na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego oraz wyszukiwania wolnotekstowego nie zidentyfikowano żadnych analiz ekonomicznych spełniających kryteria włączenia.

Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Aktualny stan finansowania ze środków publicznych w Polsce

Obecnie teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X **nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce**. Przedmiotowe świadczenie nie znajduje się w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.).

Zgodnie z KŚOZ przekazaną w ramach niniejszego zlecenia aktualnie dostępne świadczenia gwarantowane, do których kwalifikowani mogą być pacjenci w celu przeprowadzenia teleradioterapii stereotaktycznej, obejmują świadczenia gwarantowane scharakteryzowane procedurą wg ICD-9: 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) (lp. 20 do załącznika nr 4 do rozporządzenia MZ z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego), świadczenie gwarantowane teleradioterapia niekoplanarna, bramkowana i z modulacją intensywności dawki scharakteryzowane procedurami ICD-9: 92.261 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony oraz 92.263 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) – fotony (w ramach świadczenia lp. 19 do załącznika nr 4 do rozporządzenia MZ z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego) oraz świadczenie gwarantowane scharakteryzowane procedurą wg ICD-9: 92.312 Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT) (lp. 33 do załącznika nr 4 do rozporządzenia MZ z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego).

W dalszych analizach uwzględniono wszystkie wskazania objęte zleceniem MZ (ujęte w Raporcie 1 i Raporcie 2). Z uwagi na fakt, że wskazania ujęte w zleceniu MZ są tożsame ze wskazaniami ujętymi w świadczeniu 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) oraz brak możliwości precyzyjnego przyporządkowania kodów ICD-10 do poszczególnych grup wskazań ujętych w zleceniu MZ (zwłaszcza w zakresie nowotworów, których

poszczególne typy określone kodami ICD-10 mogą być uwzględnione w więcej niż jednej grupie wskazań), analizę finansowania przeprowadzono dla wszystkich wskazań łącznie.

Procedura ICD-9: 92.27

Na podstawie danych uzyskanych od NFZ w latach 2019–2023 procedurę 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) przeprowadzano u 1 499–1 804 pacjentów rocznie. W latach 2022–2023 odnotowano wzrost wartości refundacji świadczeń, w ramach których sprawozdano daną procedurę w porównaniu z latami poprzednimi (do poziomu ok. 30,6 mln zł w 2022 r. oraz 39,1 mln zł w 2023 r.).

Procedury ICD-9: 92.261, 92.263 oraz 92.312

Na podstawie danych uzyskanych od NFZ zgodnie z przyjętą metodyką opisaną w rozdziale 10.1 w latach 2019–2023 u największej liczby pacjentów przeprowadzono procedurę 92.261: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony (łącznie 4 868 pacjentów; od 472 w 2019 r. do 1 668 w 2023 r.). Dla wszystkich trzech procedur ICD-9 (92.261, 92.263, 92.312) wystąpił wzrost wartości refundacji świadczeń w analizowanych latach (wartość refundacji z zakresu 7,7–40,4 mln zł dla 92.261, 7,5–10,9 mln zł dla 92.263 oraz 7,4–14,1 mln zł dla 92.312), jednak tylko w przypadku procedury 92.261 wykazano stały wzrost liczby pacjentów. Procedura 92.263 charakteryzowała się malejącą liczbą pacjentów przy obserwowanym wzroście wartości refundacji. Procedura 92.312 wykazała nieznaczny wzrost liczby pacjentów przy stałym wzroście wartości refundacji.

Dostępne zasoby

W 2022 r. działały w Polsce 52 ośrodki radioterapii, w tym ośrodki onkologiczne dysponowały 171 akceleratorami liniowymi. Spośród nich 138 umożliwiała radioterapię stereotaktyczną. W 2022 r. w Polsce ośrodki onkologiczne dysponowały 2 urządzeniami *Gamma Knife* oraz 5 urządzeniami *CyberKnife*. W 2024 r. nie odnotowano nowych urządzeń na terenie Polski.

Zgodnie z informacjami przekazanymi wraz ze zleceniem MZ w 2024 r. w Polsce ośrodki onkologiczne dysponują 2 urządzeniami ZAP-X i są to Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Olsztynie oraz Szpital im. Mikołaja Kopernika Copernicus PL Sp z o.o. w Gdańsku.

Ośrodek radiochirurgii w Olsztynie został w całości sfinansowany ze środków własnych szpitala dzięki uzyskaniu obligacji skarbu państwa od Ministerstwa Nauki i Edukacji w 2020 r. (koszty na poziomie ok. 20 mln zł). Dotychczasowe operacje przeprowadzone z udziałem urządzenia ZAP-X nie były objęte finansowaniem ze środków NFZ. Dnia 08.12.2023 r. Szpital im. Mikołaja Kopernika w Gdańsku podpisał umowę na rozpoczęcie inwestycji związanej z zakupem i instalacją urządzenia ZAP-X. Planowana realizacja projektu wynosiła 180 dni, w związku z czym w najbliższych miesiącach należy spodziewać się przeprowadzenia pierwszych operacji z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

Zgodnie z „Raportem na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r.” czas oczekiwania na teleterapię w trybie stacjonarnym wynosił od 0 do 28 dni (bez rozróżnienia na rodzaj teleterapii). Objęcie finansowaniem ze środków publicznych teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X skutkować będzie zwiększeniem dostępności do teleradioterapii.

Opinia Prezesa NFZ

Prezes NFZ w opinii z dnia 02.07.2024 r. (pismo znak: NFZ-DSOZ-WLS.4012.159.2024) potwierdził, że kwalifikacja świadczenia teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X nie będzie powodować dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego, przy założeniu, że koszt jednostkowy świadczenia i wskazania do jego realizacji będą analogiczne jak dla procedury ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR), a ewentualny wzrost finansowania może być związany ze zwiększeniem dostępności do teleradioterapii stereotaktycznej w poszczególnych regionach kraju. Scenariusz ten jest możliwy, przy założeniu, że koszty inwestycyjne i eksploatacyjne urządzenia ZAP-X będą zbliżone do istniejących

na rynku technologii (zasadne jest, aby wycena procedury kształtowała się na poziomie wyceny radiochirurgii realizowanej z zastosowaniem *Gamma Knife* lub *CyberKnife*).

W opinii Prezesa NFZ uwzględnienie wnioskowanego świadczenia pod kodem ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) nie jest zasadne. Działanie to przysporzyłoby szereg trudności związanych z wykonywaniem analiz systemowych oraz ewentualnych analiz skuteczności i bezpieczeństwa. W sytuacji zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego Prezes NFZ wskazuje na konieczność nadania odrębnego kodu wg według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9 dla tego świadczenia.

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2025–2027). W jej ramach porównano scenariusz „istniejący” zakładający brak finansowania przedmiotowego świadczenia oraz stosowanie u pacjentów aktualnie dostępnych świadczeń gwarantowanych oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia (teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z użyciem urządzenia ZAP-X).

Szacowana liczba pacjentów i wykonanych świadczeń (w ramach scenariusza „istniejącego” i „nowego”) w analizowanych wskazaniach wynosi:

- Łącznie dla wszystkich wskazań w niniejszym raporcie:
 - 1 rok: 4 206 pacjentów i 5 111 świadczeń,
 - 2 rok: 4 532 pacjentów i 5 526 świadczeń,
 - 3 rok: 4 857 pacjentów i 5 942 świadczenia,
 - łącznie: 13 595 pacjentów i 16 579 świadczeń,
- Dla wskazań nowotworowych:
 - 1 rok: 4 478 pacjentów i 5 472 świadczenia,
 - 2 rok: 4 532 pacjentów i 5 526 świadczeń,
 - 3 rok: 4 799 pacjentów i 5 884 świadczenia,
 - łącznie: 13 433 pacjentów i 16 417 świadczenia,
- Dla wskazań z zakresu łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu:
 - 1 rok: 50 pacjentów i 50 świadczeń,
 - 2 rok: 54 pacjentów i 54 świadczenia,
 - 3 rok: 58 pacjentów i 58 świadczeń,
 - łącznie: 162 pacjentów i 162 świadczenia.

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy. Koszty inkrementalne w przypadku wszystkich wskazań uwzględnionych w analizie wynoszą 0. Wynika to z następujących przesłanek:

- Analogicznego zakresu wskazań dla analizowanej interwencji i świadczenia ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR) zdefiniowanego w załączniku nr 4 rozporządzenia do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.),
- Zaproponowanego w KŚOZ i przez ekspertów klinicznych poszerzenia aktualnego świadczenia ICD-9 92.27 z pozycji nr 20 w załączniku nr 4 ww. rozporządzenia o teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową (TSZ),

- Przewidywanej (na podstawie danych pochodzących z KŚOZ dla zlecenia MZ oraz zgodnych opinii ekspertów klinicznych) identycznej wartości punktowej analizowanego świadczenia i świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej obecnie finansowanych ze środków publicznych (procedury ICD-9: 92.27, 92.261, 92.263, 92.312),
- Krótkiego czasu oczekiwania na leczenie obejmujące analizowane świadczenia, co wiąże się z przewidywanym brakiem wzrostu liczby pacjentów po objęciu finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia.

Proponowane warunki realizacji

W rozdziale 11 przedstawiono propozycję zmiany warunków realizacji świadczenia w pozycji Lp. 20 załącznika nr 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.) w oparciu o Kartę Świadczenia Opieki Zdrowotnej, opinie eksperckie oraz opinię Prezesa NFZ.

Przede wszystkim zaproponowano zmianę nazwy świadczenia z *92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)* na Lp. 20 „1) 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) 2) Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)”.

Kryteria kwalifikacji zarówno do świadczenia gwarantowanego opisanego procedurą ICD-9: 92.27, jak i do wnioskowanej nowej technologii z zastosowaniem ZAP-X pozostawiono tożsame. Ponadto ekspert wskazał, że koszty inwestycyjne i eksploatacyjne urządzenia ZAP-X są bardzo zbliżone do istniejących na rynku technologii więc celowe jest, aby wycena tej procedury kształtowała się na poziomie wyceny radiochirurgii realizowanej z zastosowaniem *Gamma Knife* lub *CyberKnife* i tym samym zasadnym jest ujęcie obu teleradioterapii w jednym świadczeniu. Jednakże Agencja, za opinią Prezesa NFZ proponuje, aby wnioskowane świadczenie miało nadany odrębny kod według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9, a nie jak wskazano w KŚOZ stanowiło składową świadczenia gwarantowanego określonego przez ICD-9 92.27.

Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) to odrębna metoda radioterapii stereotaktycznej wykonywana przy wykorzystaniu innego urządzenia niż świadczenie zdefiniowane obecnie w procedurze ICD-9 92.27. Uwzględnienie pod jednym kodem ICD-9 dwóch różnych metod leczenia z jednej strony naruszy reguły związane z kodyfikacją procedur medycznych oraz spowoduje, że nie będzie możliwe przeprowadzanie systemowych analiz dotyczących realizacji oraz ewentualnej oceny skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania teleradioterapii stereotaktycznej w podziale na dwie różne metody.

Podsumowanie i kluczowe wnioski

- Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X może stanowić uzupełnienie dotychczas stosowanych metod radiochirurgii takich jak *Gamma Knife*, *CyberKnife*, czy radiochirurgia z wykorzystaniem akceleratorów liniowych.
- Wnioskowana technologia odznacza się szeregiem zalet, m.in.: wysoką precyzją napromieniowanego miejsca, podaniem odpowiednio wysokiej terapeutycznej dawki promieniowania na określony obszar przy maksymalnym ograniczeniu dawki na zdrową tkankę mózgową, trójwymiarowe pozycjonowanie pacjenta dzięki zintegrowanemu systemowi obrazowania kilowoltowego oraz możliwość monitorowania wysokości dawki w trakcie leczenia dzięki systemowi dozymetrii wyjściowej, niski odsetek działań niepożądanych, nieinwazyjną technologią unieruchomienia chorego, możliwość leczenia ambulatoryjnego pacjenta, systemem wewnętrznych osłon dzięki czemu nie wymaga budowy bunkra i jest bezpieczna dla personelu, brak konieczności wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych.
- Opinie ekspertów i odnalezione doniesienia naukowe wskazują, że gradient dawki dla ZAP-X jest bardzo zbliżony do *Gamma Knife* i nieco wyższy niż dla innych urządzeń, co wskazuje, że radioterapia stereotaktyczna przy użyciu ZAP-X jest metodą leczenia równoważną z *Gamma Knife* pod względem precyzji leczenia, ale bezpieczniejszą dla środowiska.
- Odnaleziono 3 badania (1 badanie prospektywne typu seria przypadków, 1 badanie retrospektywne typu seria przypadków, 1 badanie prospektywne typu opis dwóch przypadków), w których oceniono leczenie za pomocą żyroskopowego systemu radiochirurgii ZAP-X u pacjentów z różnymi typami nowotworów w tym: oponiakami, przerzutami, glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej oraz ze zmianami w obrębie podstawy czaszki. Nie zidentyfikowano badań o wyższej wiarygodności. Mała liczba dostępnych badań oraz niska jakość badań włączonych do analizy powoduje, że wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwa obarczone jest wysoką niepewnością.
- Eksperti, w oparciu o własne doświadczenie kliniczne i ośrodków europejskich wskazują, że skuteczność i bezpieczeństwo nowej technologii jest takie samo jak dostępnych innych metod radiochirurgii i proponują, aby wycena świadczenia była na poziomie innych metod teleradioterapii.
- Przegląd stron internetowych europejskich i światowych płatników za świadczenia medyczne oraz ośrodków wykonujących procedury medyczne powiązane z radioterapią wskazuje, że ZAP-X jest technologią stosowaną m. in. w Niemczech i USA.
- Zdaniem Konsultanta krajowego w dziedzinie neurochirurgii kryterium kwalifikacji we wszystkich analizowanych wskazaniach powinno być analogiczne takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Pozostali eksperci wskazują jednak na konieczność doprecyzowania kryteriów włączenia do leczenia.
- W KŚOZ zaproponowano zmianę w załączniku nr 4 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (t. j. Dz. U. z 2023 poz. 870 ze zm.) świadczenia pod nazwą: ICD-9: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Modyfikacja obejmuje zmianę warunków realizacji świadczenia poprzez dodanie rozszerzenia możliwości realizacji świadczenia przy pomocy alternatywnej nowej platformy technologicznej (w skrócie: ZAP-X). Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej zgodził się z powyższą propozycją.
- Prezes NFZ proponuje, aby nie łączyć wnioskowanego świadczenia z obecną procedurą pod jednym kodem ICD-9 92.27 – Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Brak łączenia procedur w jeden kod ICD-9 pozwoli na

monitorowanie realizacji wnioskowanego świadczenia pod względem częstości jego przeprowadzania, kosztów, liczby pacjentów oraz określenia zakresu wskazań z jakimi w realnej praktyce klinicznej pacjenci są kierowani na teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

W kontekście rozliczania nowego świadczenia można rozważyć procedurę medyczną ICD-9 92.26X lub 92.29X

- Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii pozytywnie zaopiniował przedstawione we wniosku propozycje zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego 92.27 celem dostosowania ich do możliwości wykorzystania ZAP-X w leczeniu zmian nowotworowych i niektórych schorzeń mózgu oraz regionu głowy i szyi.
- Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej wskazał, że warunkiem realizacji świadczenia powinno być wykonywanie świadczenia w dużym zakładzie radioterapii realizujący ponad 5000 świadczeń w ciągu roku.
- Analiza wpływu na budżet wskazuje na to, że objęcie analizowanej technologii finansowaniem ze środków publicznych nie doprowadzi do wzrostu kosztów inkrementalnych.
- Analiza głównych kategorii kosztowych związanych z zakupem i użytkowaniem teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w porównaniu z aktualnie dostępnymi świadczeniami gwarantowanymi takimi jak *Gamma Knife*, *CyberKnife*, akceleratory liniowe wskazuje, że koszt zakupu platformy ZAP-X jest zbliżony do kosztu *Gamma Knife*.
- W przypadku urządzenia ZAP-X brak jest konieczności budowy bunkra, w przeciwieństwie do pozostałych trzech urządzeń: *Gamma Knife*, *CyberKnife* oraz akceleratora liniowego. Ponadto nie zachodzi konieczność wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych, która jest konieczna w przypadku *Gamma Knife*. Szacowany okres użytkowania urządzenia ZAP-X wynoszący 10 lat jest taki jak sam jak dla *CyberKnife* i akceleratorów liniowych, użytkowanie *Gamma Knife* wynosi 15 lat.
- Roczne koszty eksploatacji mogą zależeć od rodzaju zawartej umowy z producentem/dystrybutorem. W zależności od urządzenia zidentyfikowano szereg praktykowanych rozwiązań takich jak zmienny okres gwarancji przy zakupie urządzenia czy też zakres ochrony i modyfikacji.

3. Przedmiot zlecenia

Przedmiotem niniejszego opracowania analitycznego jest ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego wraz z określeniem nowych minimalnych warunków jego realizacji.

Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej (KŚOZ) wniosek dotyczy zmiany warunków świadczenia gwarantowanego określonego procedurą 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) według lp. 20 załącznika nr 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.).

Cele szczegółowe obejmują analizę problemu decyzyjnego, dostępnych dowodów naukowych, rozwiązań organizacyjnych w innych krajach, rekomendacji refundacyjnych oraz opinii ekspertów w przedmiotowym zakresie oraz oszacowanie wpływu finansowania wnioskowanego świadczenia na budżet płatnika publicznego. Ponadto w oparciu o KŚOZ oraz opinie eksperckie opracowano minimalne warunki realizacji świadczenia.

Informacje podstawowe

Nazwa technologii	Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X
Wnioskowane wskazania	<ul style="list-style-type: none"> • Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, • Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, • Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, • Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu, • Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, • Łagodne guzy oczodołu, • Neuralgia nerwu trójdzielnego, • Leczenie bólu (uszkodzenie jader tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia, • Leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną, • Leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego.
Świadczenie z zakresu	Leczenia szpitalnego
Dopuszczenie do obrotu	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Unia Europejska: system ZAP-X w 2021 r. uzyskał znak CE.</u> • USA: certyfikat wydany w 2017 r. przez Agencję Żywności i Leków (ang. <i>Food and Drug Administration</i>, FDA) dopuszcza zastosowanie technologii ZAP-X w planowaniu leczenia i SRS pod kontrolą obrazu oraz precyzyjnej radioterapii nowotworów i innych zmian chorobowych mózgu, głowy i szyi w przypadkach, w których radioterapia jest wskazana, decyzja została utrzymana (również w zakresie wskazań) w latach 2019 i 2021, • Japonia: w 2020 r., • Chiny: dopuszczenie do użytkowania w 2023 r.
Charakterystyka podstawowa	<ul style="list-style-type: none"> • Samodzielny i samoosłonowy system radiochirurgiczny. • ZAP-X posiada wbudowany mikroakcelerator liniowy o energii wiązki 3 MeV i mocy dawki 1500 MU/min (ok. 1500cGy/min), zamontowany na mechanizmie żyroskopowym, który obraca się wokół pacjenta, aby umożliwić koncentrację nierównoległych wiązek promieniowania w napromienianym miejscu. • Kolimator wolframowy z 8 kolimatorami sferycznymi 4–25 mm.
Podmiot odpowiedzialny	Urządzenie ZAP-X opracowane i wyprodukowane firmę ZAP Surgical Systems, Inc

[Opracowanie własne AOTMiT]

Historia korespondencji i spotkań z MZ

Szczegółowe informacje dotyczące korespondencji z interesariuszami przedstawiono w tabeli poniżej.

Historia korespondencji oraz spotkań z interesariuszami

Data	Przedmiot korespondencji
Spotkania i korespondencja z interesariuszami	
29.05.2024 r.	<p>Agencja wystosowała pismo do Prezesa NFZ z prośbą o opinię dotyczącą skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych oraz przekazanie niezbędnych danych liczbowych w związku z oceną zasadności zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego.</p> <p>Dnia 1.07.2024 r. otrzymano odpowiedź od Prezesa NFZ.</p>
29.05.2024 r.	<p>Agencja wystosowała 14 pism z prośbą o opinię w sprawie oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego. Pisma przesłano do następujących ekspertów: lek. med. Artur Pakosz (Konsultant krajowy w dziedzinie medycyny paliatywnej), prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka (Konsultant krajowy w dziedzinie neurologii dziecięcej), prof. dr hab. n. med. Krzysztof Składowski (Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej), prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik (Konsultant krajowy w dziedzinie neurologii), prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński (Konsultant krajowy w dziedzinie onkologii i hematologii dziecięcej), prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski (Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii), prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski (Konsultant krajowy w dziedzinie chirurgii onkologicznej), [REDACTED]</p> <p>Do dnia 15.07.2024 r. uzyskano 4 opinie eksperckie oraz 5 opinii odmownych. Opinie odmowne otrzymano od prof. dr hab. n. med. Agnieszki Marii Słowik, prof. dr hab. n. med. Justyny Paprockiej, prof. dr hab. n. med. Jana Styczyńskiego, [REDACTED] oraz lek. med. Artura Pakosza. Opinie eksperckie w przedmiotowej sprawie przesłali: prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski, prof. dr hab. Krzysztof Składowski, [REDACTED].</p>
11.06.2024 r. - 19.06.2024 r.	<p>Korespondencja mailowa prowadzona z [REDACTED] w sprawie rozwinięcia informacji, ujętych w przesłanej wcześniej opinii, w zakresie kosztów technologii ZAP-X w odniesieniu do technologii alternatywnych (<i>Gamma Knife</i> i <i>CyberKnife</i>).</p>
17.06.2024 r. - 28.07.2024 r.	<p>Korespondencja mailowa z przedstawicielem firmy Synektik SA – dystrybutorem urządzenia ZAP X w Polsce, w zakresie pozyskania uzupełniających danych dotyczących technologii i kosztów zakupu urządzenia.</p>

4. Analiza problemu decyzyjnego

4.1. Problem zdrowotny

W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej oraz w kryteriach kwalifikacji do świadczenia gwarantowanego 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) w załączniku nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.) sformułowano wskazania w sposób ogólny bez zdefiniowania jednostek chorobowych wg klasyfikacji ICD-10. Podczas prac nad analizą problemu zdrowotnego zidentyfikowano potencjalne kody ICD-10, które definiują wskazania określone w KŚOZ i rozporządzeniu MZ.

4.1.1. **Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu / Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy / Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji**

C70 Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych

C70.0 Opony mózgowe

C70.1 Opony rdzeniowe

C70.9 Opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone

C71 Nowotwór złośliwy mózgu

C71.0 Mózg z wyjątkiem płatów i komór

C71.1 Płat czołowy

C71.2 Płat skroniowy

C71.3 Płat ciemieniowy

C71.4 Płat potyliczny

C71.5 Komory mózgowe

C71.6 Mózdzek

C71.7 Pień mózgu

C71.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu

C71.9 Mózg, umiejscowienie nieokreślone

C72 Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego

C72.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego

C75 Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych

C75.1 Przysadka

C75.2 Przewód czaszkowo-gardłowy

C75.3 Szyszynka

C75.8 Zajęcie wielu gruczołów wydzielania wewnętrznego, umiejscowienie nieokreślone

C75.9 Gruczoł wydzielania wewnętrzznego, nieokreślony

C79 Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu

C79.3 Wtórny nowotwór złośliwy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych

D09 Rak in situ o innym i nieokreślonym umiejscowieniu

D09.3 Tarczycza i inne gruczoły wydzielania wewnętrzznego

D09.7 Rak in situ o innym określonym umiejscowieniu

D32 Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych

D32.0 Opony mózgowe

D32.1 Opony rdzeniowe

D32.9 Opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone

D33 Niezłośliwy nowotwór mózgu i innych części centralnego systemu nerwowego

D33.0 Mózg, struktury nadnamiotowe

D33.1 Mózg, struktury podnamiotowe

D33.2 Mózg, umiejscowienie nieokreślone

D35 Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrzznego

D35.2 *Przysadka*

D35.4 *Szyszynka*

D35.8 *Zajęcie wielu gruczołów wydzielania wewnętrzznego, umiejscowienie nieokreślone*

D42 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych

D42.0 Opony mózgowe

D42.1 Opony rdzeniowe

D42.9 Opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone

D43 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego

D43.0 Mózg, struktury nadnamiotowe

D43.1 Mózg, struktury podnamiotowe

D43.2 Mózg, umiejscowienie nieokreślone

Definicja problemu zdrowotnego

Nowotwory mózgu są zróżnicowaną grupą nowotworów, których źródłem są komórki różnych typów pochodzące z ośrodkowego układu nerwowego lub nowotwory innych obszarów ciała dające przerzuty do mózgu. Stanowią specyficzną grupę procesów onkologicznych, w której lokalizacja i charakter rozrostu ma kluczowe znaczenie dla objawów klinicznych i rokowania. Obejmują szereg typów nowotworu, zarówno pierwotnych jak i wtórnych (szczegóły poniżej, w podrozdziale Klasyfikacja).

W przeciwieństwie do nowotworów zlokalizowanych w innych obszarach leczenie chirurgiczne guzów mózgu zwykle nie może być przeprowadzone zgodnie z zasadą czystości onkologicznej, tzn. usunięciem procesu rozrostowego wraz z marginesem otaczających tkanek. Jest to związane ze

specyficznym charakterem tkanki nerwowej mózgu, w której położonych jest wiele ośrodków odpowiedzialnych za prawidłowe działanie kluczowych funkcji organizmu¹².

Etiologia i patogeneza

Większość nowotworów mózgu ma charakter sporadyczny a ich przyczyna często nie jest znana. Ocenia się, że ryzyko ich wystąpienia zwiększa się w przypadku wystąpienia niektórych, rzadko występujących, zespołów uwarunkowanych genetycznie. Należą do nich:

- nerwiakowłókniakowość typu I i II,
- choroba von Hippel–Lindau,
- stwardnienie guzowate,
- zespół Li-Fraumeni,
- zespół Turcota typu I i II,
- zespół nabłoniaków znamionowych (zespół Gorlina-Goltza)³.

Zwiększone ryzyko nowotworu mózgu może być także rezultatem ekspozycji na niektóre czynniki środowiskowe:

- promieniowanie jonizujące, zarówno w wysokich jak i niskich dawkach, także promieniowanie oddziałujące na tkanki mózgu w trakcie radioterapii. Szczególnie istotną korelację między ekspozycją na promieniowanie i ryzykiem wystąpienia nowotworu wykazano dla oponiaków, istnieją także doniesienia naukowe wskazujące na wzrost ryzyka wystąpienia glejaków,
- niektóre metale (arsen, rtęć, żelazo, ołów),
- produkty ropopochodne,
- promieniowanie elektromagnetyczne niskiej częstotliwości i częstotliwości radiowej (w tym promieniowanie emitowane przez telefony komórkowe w przypadku długotrwałej i częstej ekspozycji),
- środki chemiczne (pestycydy, herbicydy, nitrozaminy, PCV).

Szczególnie wyraźnie wzrost ryzyka wystąpienia nowotworów mózgu został wykazany w przypadku promieniowania jonizującego. Dla pozostałych ww. czynników jednoznaczne potwierdzenie tego związku wymaga dalszych badań. Istnieją również doniesienia naukowe wskazujące na wzrost ryzyka wystąpienia nowotworów mózgu w przypadku urazów głowy, menopauzy lub przyjmowania hormonalnej terapii zastępczej (oponiaki) oraz infekcji wirusem Epstein-Barra, wirusem HIV i przebytej transplantacji narządu (chłoniaki ośrodkowego układu nerwowego)^{4,5,6}.

¹ Krajowy Rejestr Nowotworów. Czym jest nowotwór mózgu? Pozyskano z: <https://onkologia.org.pl/pl/nowotwor-mozgu-czym-jest>, dostęp z 28.05.2024 r.

² Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults>, dostęp z 5.06.2024 r.

³ National Cancer Institute. (2024). Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 31.05.2024 r.

⁴ Chłodzińska, S., Milewska, P., Lewko, J. (2018). Nowotwory mózgu epidemiologia, diagnostyka i leczenie, w: Krajewska-Kułak, E., Łukaszuk C., Lewko, J. i wsp. (red.): W drodze do brzegu życia. t. 16: praca zbiorowa, 2018, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 714 s., ISBN 978-83-946571-9-2.

⁵ National Cancer Institute. (2024). Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 4.06.2024 r.

⁶ Michałowska-Kaczmarczyk, A. (2018). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: <http://onkologia.cm-uj.krakow.pl/cm/uploads/2018/10/Nowotwory-o%C5%9Brodkowego-uk%C5%82adu-nerwowego.pdf>, dostęp z 6.06.2024 r.

Klasyfikacja

Nowotwory mózgu klasyfikuje się najczęściej w zależności od ich lokalizacji i budowy histologicznej. W zależności od lokalizacji wyróżnia się:

- guzy nadnamiotowe – nowotwory rozwijające się powyżej namiotu mózdzku w półkulach mózgowych lub jako tzw. guzy linii środkowej:
 - guzy półkul mózgowych to najczęściej glejaki, a także wyściółczaki i nowotwory embrionalne,
 - guzy linii środkowej to zlokalizowane w głębszych obszarach mózgu nowotwory wywodzące się z przysadki, podwzgórza, jąder podkorowych i okolicy szyszynki. Zalicza się do nich m.in. nowotwory szyszynki (guzy zarodkowe i szyszyniaki), guzy dróg wzrokowych lub podwzgórza (glejaki) i czaszko gardłaki,
- guzy podnamiotowe – to nowotwory rozwijające się poniżej namiotu mózdzku, w tylnej jamie czaszki zawierającej mózdzek i pień mózgu (wzgórze, most i rdzeń przedłużony). Zaliczane są do nich m.in. rdzeniak mózdzku i glejaki pnia mózgu⁷.

Podział nowotworów mózgu z uwagi na ich budowę histologiczną opiera się na klasyfikacji WHO z 2021 r. Zgodnie z klasyfikacją nowotwory mózgu obejmują:

- glejaki, guzy neuronalno–glejowe i nowotwory neuronalne (ang. *gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors*):
 - glejaki rozlane typu dorosłego (ang. *adult-type diffuse gliomas*):
 - gwiaździak,
 - skąpodrzewiak,
 - glejak wielopostaciowy,
 - rozlane glejaki o niskim stopniu złośliwości typu dziecięcego (ang. *pediatric-type diffuse low-grade gliomas*):
 - gwiaździak rozlany,
 - glejak angiocentryczny,
 - polimorficzny guz neuroepitelialny o niskim stopniu złośliwości,
 - rozlany glejak o niskim stopniu złośliwości, ze zmienionym szlakiem MAPK,
 - rozlane glejaki o wysokim stopniu złośliwości typu dziecięcego (ang. *pediatric-type diffuse high-grade gliomas*):
 - rozlany glejak linii środkowej, H3 K27-zmieniony,
 - rozlany glejak półkulowy, H3 G34-mutant,
 - rozlany glejak o wysokim stopniu złośliwości typu dziecięcego, H3-typ dziki i IDH-typ dziki,
 - glejak półkulowy wieku wczesnodziecięcego,
 - ograniczone glejaki szeregu astrocytarnego (ang. *circumscribed astrocytic gliomas*):
 - gwiaździak włosowatokomórkowy,
 - gwiaździak o wysokim stopniu złośliwości z cechami piloidalnymi,
 - żółtakogwiaździak wielopostaciowy,
 - gwiaździak podwyściółkowy olbrzymiokomórkowy,
 - glejak struniakowy,
 - gwiaździak zarodkowy, MN1-zmieniony,

⁷ Perek, D., Dembowska-Bagińska, B. (2024). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Zagadnienia ogólne. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.71.13.26.1.>, dostęp z 29.05.2024 r.

- guzy neuronalno-glejowe i neuronalne (ang. *glioneuronal and neuronal tumors*):
 - zwojakoglejak,
 - zwojakoglejak/gwiaździaak desmoplastyczny wieku dziecięcego,
 - nowotwór dysembrioplastyczny neuroepitelialny,
 - rozlany nowotwór neuronalno-glejowy z cechami przypominającymi skąpodrzewiaka i skupiskami jądrowymi,
 - brodawkowaty nowotwór neuronalno-glejowy,
 - guz neuronalno-glejowy tworzący rozety,
 - śluzowaty nowotwór neuronalno-glejowy,
 - rozlany leptomeningealny nowotwór neuronalno-glejowy,
 - zwojak,
 - wieloguzkowy i wakuolizujący nowotwór neuronalny,
 - dysplastyczny zwojak mózdzku,
 - nerwiak komórkowy ośrodkowy,
 - zewnątrzkomorowy nerwiak komórkowy,
 - tłuszczakonerwiak komórkowy mózdzku,
- nowotwory wyściółkowe (ang. *ependymal tumors*):
 - wyściółczaki nadnamiotowe: z fuzją ZFTA, z fuzją YAP1,
 - wyściółczaki tylnego dołu czaszki: grupa PFA, grupa PFB,
 - wyściółczak kręgosłupa,
 - wyściółczak kręgosłupa z amplifikacją MYCN,
 - wyściółczak śluzakowatobrodawkowaty,
 - podwyściółczak,
- nowotwory spłotu naczyńiówkowego (ang. *choroid plexus tumors*):
 - brodawczak i atypowy brodawczak spłotu naczyńiówkowego,
 - rak spłotu naczyńiówkowego,
- nowotwory pochodzenia zarodkowego (ang. *embryonal tumors*):
 - rdzeniaki:
 - określone molekularnie,
 - określone histologicznie,
 - inne nowotwory zarodkowe OUN (ang. *other CNS embryonal tumors*)
 - atypowy nowotwór teratoidny (rabdoidny),
 - sitowaty nowotwór neuroepitelialny,
 - nowotwór zarodkowy z wielowarstwowymi rozetami,
 - nerwiak zarodkowy OUN z aktywacją FOXR2,
 - nowotwór OUN z wewnętrzną duplikacją tandemową BCOR,
 - nowotwór zarodkowy OUN,
- nowotwory szyszynki (ang. *pineal tumors*):
 - szyszyniak,
 - guz mięszu szyszynki o pośrednim zróżnicowaniu,
 - szyszyniak zarodkowy,
 - guz brodawkowaty okolicy szyszynki,
 - desmoplastyczny guz śluzowy okolicy szyszynki, mutant–SMARCB1,

- nowotwory nerwów czaszkowych,
- oponiaki,
- nowotwory hematolimfoidalne (ang. *hematolymphoid tumors*):
 - chłoniaki:
 - chłoniaki OUN,
 - chłoniak OUN związany z niedoborami odporności,
 - różne, rzadkie chłoniaki w OUN,
 - chłoniak MALT opony twardej,
 - inne chłoniaki OUN z komórek B o niskim stopniu złośliwości,
- nowotwory z komórek germinalnych (ang. *germ cell tumors*)
 - rak zarodkowy,
 - zarodczak,
- nowotwory okolic siodła tureckiego (ang. *tumors of the sellar region*):
 - czaszko gardlak szklwiakowaty,
 - czaszko gardlak brodawkowaty,
 - pituicytoma, guz ziarnistokomórkowy okolicy siodła i onkocytoma komórek wrzecionowatych,
 - gruczolak przysadki,
 - nowotwór zarodkowy przysadki,
- przerzuty do ośrodkowego układu nerwowego (ang. *metastases to the CNS*):
 - przerzuty do mózgowia i rdzenia kręgowego,
 - przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych⁸.

Rozpoznanie

Niezależnie od charakteru zmiany nowotworowej (pierwotny/przerzutowy, złośliwy/łagodny), w każdym przypadku proces diagnostyczny powinien być ukierunkowany na jego odróżnienie od innych zmian, które mogą mieć podobny obraz kliniczny, takich jak ropnie i inne stany zapalne, malformacje naczyniowe czy udary niedokrwienne.

Ścieżka diagnostyczna u pacjentów z podejrzeniem guza mózgu najczęściej obejmuje następujące elementy:

Tabela 1. Etapy procesu diagnostycznego w przypadku podejrzenia nowotworu mózgu

Badanie	Uwagi
Wywiad (w tym również od członków rodziny i innych osób towarzyszących)	Stanowi pierwszy etap diagnostyczny, służy pozyskaniu wstępnych informacji.
Kompleksowe badania fizykalne i neurologiczne	Wykonuje się je w celu oceny stanu pacjenta, w tym określenia deficytów fizycznych i neurologicznych. W przypadku podejrzenia zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego oraz zajęcia dróg przewodzenia impulsów wzrokowych badanie obejmuje m.in.: ocenę pola widzenia, siatkówki, a zwłaszcza tarcz wzrokowych. Wykonuje się także badania laryngologiczne, audiometryczne, badania płynu mózgowo-rdzeniowego oraz inne badania laboratoryjne (np. badanie hormonów przysadkowych w krwi obwodowej w przypadku podejrzenia nowotworu przysadki mózgowej). Elementem tego etapu diagnostycznego jest także ocena stanu sprawności pacjenta (np. w skali WHO lub Karnofsky'ego).
Badania neuroobrazowe	Optymalnym badaniem neuroobrazowym jest rezonans magnetyczny (ang. <i>magnetic resonance imaging, MRI</i>) z lub bez kontrastu. Zwykle jest jedynym badaniem niezbędnym do

⁸ Louis, D. N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D. J., Cree, I. A., Figarella-Branger, D., Hawkins, C., Ng, H. K., Pfister, S. M., Reifenberger, G., Soffietti, R., von Deimling, A., & Ellison, D. W. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Neuro-oncology*, 23(8), 1231–1251. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106>.

Badanie	Uwagi
	<p>wykrycia guza mózgu. U pacjentów, u których w tomografii komputerowej (ang. <i>computed tomography</i>, CT) lub MRI bez kontrastu wykryto guza mózgu, w celu uzyskania dokładniejszej charakterystyki zmiany i wykluczenia etiologii nienowotworowej, należy wykonać badanie MRI z kontrastem. U osób z przeciwwskazaniami do badania MRI wykonuje się CT głowy z kontrastem.</p> <p>Wskazuje się przy tym, że żadne badanie neuroobrazowe nie daje pewności rozpoznania i w przypadku większości pierwotnych guzów mózgu oraz w niektórych przypadkach podejrzeń przerzutów do mózgu wymagane jest pobranie próbek histologicznych w celu ustalenia zarówno typu, jak i stopnia zaawansowania guza.</p> <p>Wykonuje się także spektroskopię rezonansu magnetycznego (ang. <i>magnetic resonance spectroscopy</i>, MRS). MRS nie jest stosowana rutynowo, ale w wybranych przypadkach może dostarczyć użytecznych danych diagnostycznych, zwłaszcza gdy badanie MRI lub CT jest niejednoznaczne i nie wyklucza etiologii nienowotworowej. MRS jest również przydatne w ocenie typu i zaawansowania nowotworu, nie jest jednak wystarczająco czułe i swoiste, aby zastąpić diagnozę histologiczną. Badanie to może poprawić różnicowanie naciekowych pierwotnych guzów mózgu od innych zmian nienowotworowych (np. demielinizacji, ropnia, udaru niedokrwiennego) poprzez analizę składu chemicznego zmiany chorobowej.</p>
Badania diagnostyczne w kierunku raka ogólnoustrojowego	<p>Są wykonywane przed biopsją lub resekcją zmiany w przypadku podejrzenia przerzutów do mózgu z innych lokalizacji.</p> <p>Jeśli jakikolwiek aspekt oceny klinicznej lub neurologicznej sugeruje, że guz mózgu jest zmianą przerzutową, a nie pierwotną, należy przeprowadzić ocenę ogólnoustrojową. Szczególnie użyteczne jest CT klatki piersiowej, wykonuje się także CT jamy brzusznej i miednicy lub inne badania obrazowe.</p> <p>Typowe cechy stwierdzone w badaniu neuroobrazowym wskazujące na przerzutowy charakter guza obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> • obecność wielu zmian, • guz pojedynczy, wzmocniony w badaniu neuroobrazowym z kontrastem, dobrze odgraniczony od otaczających tkanek mózgu, obecność obrzęku, • zajęcie wielu obszarów mózgu (np. mięszu, opon mózgowo-rdzeniowych, opony twardej). <p>Badania w kierunku nowotworu układowego nie są konieczne w przypadku wysokiego prawdopodobieństwa pierwotnego charakteru zmiany stwierdzonego na podstawie danych klinicznych i radiograficznych.</p>
Badania uzupełniające	<p>Są wykonywane w celu obiektywnego określenia stanu czynnościowego narządów zmysłów i OUN oraz stężenia substancji wydzielanych przez niektóre guzy – w zależności od wskazań klinicznych, m.in. badanie okulistyczne, audiometria i badanie błędników, elektroencefalografia, ocena stężenia markerów nowotworowych, ocena stężenia hormonów przysadki we krwi w przypadku gruczolaków przysadki, USG w poszukiwaniu ogniska pierwotnego przerzutów do mózgu, RTG klatki piersiowej.</p>
Biopsja i badanie histopatologiczne guza	<p>Najczęściej stanowi ostateczne potwierdzenie typu nowotworu. Wykonuje się ją poprzez biopsję stereotaktyczną (badanie przedoperacyjne) lub śródoperacyjnie.</p>

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie: Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults>, dostęp z 5.06.2024 r., Michałowska-Kaczmarczyk, A. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: <http://onkologia.cm-uj.krakow.pl/cm/uploads/2018/10/Nowotwory-o%C5%9Brodkowego-uk%C5%82adu-nerwowego.pdf>, dostęp z 6.06.2024 r. i Fijuth, J., Dziadziuszko, R. (red.). (2014). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Pozyskano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf, dostęp z 5.06.2024 r.]

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Nowotwory mózgu stanowią znaczącą większość pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego (ok. 85%–90%). Ok. 30% ma charakter złośliwy. Najczęściej występującymi pierwotnymi nowotworami mózgu są:

- gwiaździaki anaplastyczne i glejaki wielopostaciowe (ok. 40% pierwotnych guzów mózgu),
- oponiaki i inne nowotwory mezenchymalne (ok. 30% pierwotnych guzów mózgu).

Rzadziej występują:

- guzy przysadki mózgowej,
- nerwiaki,

- chłoniaki OUN,
- oligodendroglejaki,
- wyściółczaki,
- gwiazdziaki o niskim stopniu złośliwości,
- rdzeniaki^{9,10}.

Częstość występowania poszczególnych typów nowotworów mózgu zależy m.in. od wieku. U młodzieży i młodych dorosłych pierwotne guzy mózgu występują częściej niż nowotwory przerzutowe, najczęściej są to glejaki o niskim stopniu złośliwości. Często w populacji pediatrycznej występują także rdzeniaki płodowe i inne prymitywne nowotwory neuroektodermalne (ang. *primitive neuroectodermal tumours*, PNET), gwiazdziaki włosatokomórkowe oraz wyściółczaki. U dorosłych, w wieku powyżej 30–40 lat, przerzutowe guzy mózgu stanowią ponad połowę wszystkich przypadków. Najczęściej w tej grupie pacjentów występuje glejak wielopostaciowy¹¹.

Glejaki wywodzą się z komórek glejowych mózgu (tj. astrocytów, oligodendrocytów i komórek ependymalnych) posiadając typowe dla nich cechy histologiczne. Najczęściej są nowotworami złośliwymi, przy czym ich poszczególne typy różnią stopniem złośliwości. Podstawowa klasyfikacja glejaków wyróżnia 4 typy nowotworów, wśród których glejaki typu 1. i 2. są uznawane za nowotwory o niskim stopniu złośliwości, a glejaki typu 3. i 4. – o wysokim stopniu złośliwości. Klasyfikacja ta stanowi pewne uproszczenie z uwagi na to, że do każdej z tych grup włączono nowotwory różniące się od siebie właściwościami biologicznymi, rokowaniami, optymalnymi terapiami i odpowiedzią na nie¹².

W populacji dorosłych glejak wielopostaciowy odpowiada za ok. połowę przypadków wszystkich glejaków.

Inne najczęściej występujące nowotwory, oponiaki, wywodzą się z komórek nabłonka pokrywającego pajęczynówkę. Są najczęściej występującymi pierwotnymi guzami wewnątrzczaszkowymi. Ok. 80% nowotworów tego typu to nowotwory łagodne o powolnym wzroście.

Pierwotne guzy układu nerwowego rzadko są źródłem przerzutów, natomiast guzy mózgu często rozprzestrzeniają się do innych obszarów mózgu i/lub rdzenia kręgowego^{13,14}.

W mózgu mogą być także zlokalizowane ogniska przerzutowe nowotworów pierwotnych z innych części ciała. Ocenia się, że stanowią one ponad 10% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych¹⁵. W populacji dorosłych szczególnie często w mózgu pojawiają się przerzuty takich nowotworów jak: rak płuca, czerniak, rak piersi, rak nerkowokomórkowy, rak jelita grubego i nowotwory jąder. U dzieci rozsiew komórek nowotworowych do mózgu spotykany najczęściej jest w białaczkach, chłoniakach oraz

⁹ National Cancer Institute. (2024). *Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version*. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 4.06.2024 r.

¹⁰ Fijuth, J., Dziadziuszko, R. (red.). (2014). *Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*. Pozyskano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf, dostęp z 5.06.2024 r.

¹¹ Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). *Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults*. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults>, dostęp z 5.06.2024 r.

¹² Louis, D. N., Schiff, D., Batchelor, T. (2024). *Classification and pathologic diagnosis of gliomas, glioneuronal tumors, and neuronal tumors*. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/classification-and-pathologic-diagnosis-of-gliomas-glioneuronal-tumors-and-neuronal-tumors>, dostęp z 4.06.2024 r.

¹³ Krajowy Rejestr Nowotworów. *Czym jest nowotwór mózgu?* Pozyskano z: <https://onkologia.org.pl/pl/nawotwor-mozgu-czym-je-st>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹⁴ National Cancer Institute. (2024). *Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version*. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 4.06.2024 r.

¹⁵ Krajowy Rejestr Nowotworów. *Czym jest nowotwór mózgu?* Pozyskano z: <https://onkologia.org.pl/pl/nawotwor-mozgu-czym-je-st>, dostęp z 28.05.2024 r.

mięsakach kości. W ok. 5–13% przypadków lokalizacja pierwotnego ogniska choroby pozostaje nieznana^{16,17,18}.

Objawy

Objawy nowotworów mózgu zależą od ich umiejscowienia i stadium zaawansowania. Mogą być wynikiem upośledzenia funkcjonowania poszczególnych obszarów mózgu z powodu zajęcia przez komórki guza, nacisku na przylegające do masy guza struktury mózgu lub zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego. Czas pojawienia się objawów oraz tempo ich narastania zależy od typu nowotworu. W przypadku guzów łagodnych lub o niskim stopniu złośliwości (np. glejaki stopnia 1. i 2. lub oponiaki) mogą narastać przez miesiące lub lata, w przypadku nowotworów o wysokim stopniu złośliwości (np. glejaków wielopostaciowych) zwykle postępują w ciągu tygodni lub nawet dni. Najczęściej występują:

- bóle głowy (występują u ok. połowy pacjentów z nowotworem mózgu, jednak są objawem niespecyficznym – guz mózgu jest przyczyną bólu głowy jedynie u niewielkiego odsetka chorych),
- napady drgawkowe:
 - w ok. 20% przypadków guzów nadnamiotowych i w przypadku wolno rosnących guzów mogą poprzedzić kliniczną diagnozę o kilka miesięcy lub lat,
 - występują u 50%–80% pacjentów z pierwotnymi guzami mięsaszowymi i 10%–40% przypadków przerzutów do mózgu,
- zaburzenia widzenia, czucia, mowy,
- uczucie słabości,
- objawy ze strony układu pokarmowego: brak apetytu, mdłości, wymioty,
- zaburzenia osobowości, nastroju, zdolności umysłowych i koncentracji,
- objawy wynikające ze zwiększonego ciśnienia śródczaszkowego (uczucie ucisku i tzw. klasyczna triada objawów obejmująca ból głowy, nudności i obrzęk tarczy nerwu wzrokowego)^{19,20}.

Rokowanie

Rokowanie zależy przede wszystkim od typu histologicznego nowotworu i jego stadium zaawansowania.

Dane dla populacji USA z lat 2014–2020 wskazują, że 5 lat od momentu zdiagnozowania raka mózgu lub innego nowotworu OUN przeżywa 33,4% pacjentów. Wskaźnik przeżyć 5-letnich jest silnie uzależniony od stadium nowotworu w momencie jego wykrycia (szczegóły w poniższej tabeli)²¹.

¹⁶ Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults>, dostęp z 5.06.2024 r.

¹⁷ Michałowska-Kaczmarczyk, A. Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: <http://onkologia.cm-uj.krakow.pl/cm/uploads/2018/10/Nowotwory-o%C5%9Brodkowego-uk%C5%82adu-nerwowego.pdf>, dostęp z 6.06.2024 r.

¹⁸ Centrum GammaKnife. Guzy przerzutowe ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: <https://gammaknife.pl/co-leczymy/guzy-przerzutowe-do-mozgu/>, dostęp z 6.06.2024 r.

¹⁹ National Cancer Institute. (2024). Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 4.06.2024 r.

²⁰ Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults>, dostęp z 5.06.2024 r.

²¹ National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Brain and Other Nervous System Cancer. Pozyskano z: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/brain.html>, dostęp z 31.05.2024 r.

Tabela 2. Wskaźnik przeżyć 5-letnich dla nowotworów mózgu i innych lokalizacji w OUN w populacji USA w latach 2014–2020

Stadium nowotworu w momencie diagnozy	Współczynnik przeżyć 5-letnich
Lokalny (bez przerzutów)	77%
Regionalny (przerzuty w regionalnych węzłach chłonnych)	14%
Rozsiany (przerzuty odległe)	2%
Stadium nieznanne	7%

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Brain and Other Nervous System Cancer. Pozyskano z: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/brain.html>, dostęp z 31.05.2024 r.]

Wśród czynników pogarszających rokowanie wymienia się:

- wiek > 40 lat,
- progresję choroby,
- wielkość guza > 5 cm,
- guz przekraczający linię środkową mózgu,
- wzmocnienie kontrastowe zmiany nowotworowej obserwowane w badaniu MRI,
- stopień sprawności wg klasyfikacji WHO ≥ 1 ,
- obecność objawów neurologicznych,
- brak możliwości całkowitej resekcji zmiany²².

Nowotworem mózgu o najgorszym rokowaniu jest glejak wielopostaciowy – w najlepszym wypadku jedynie 5% chorych przeżywa do 3 lat od momentu postawienia diagnozy, a stosowane jest głównie leczenie o charakterze paliatywnym²³.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Pierwotne nowotwory mózgu stanowią ok. 1,7% wszystkich nowych przypadków nowotworów na świecie i są przyczyną ok. 2,1% wszystkich zgonów z powodu raka. Dane dla USA dotyczące nowotworów mózgu i innych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego wskazują, że w 2024 r. zachorowania będą stanowiły ok. 1,3% wszystkich przypadków raka w tym kraju, a zgony – ok. 3,1%²⁴. W Polsce wartości te wynoszą odpowiednio: ok. 2% i 3%²⁵.

Zgodnie z danymi *Global Burden of Disease* (GBD) w latach 2018–2021 na świecie nowotwory mózgu i inne nowotwory ośrodkowego układu nerwowego były przyczyną ok. 3,3 zgonów na 100 tys. populacji, zapadalność wynosiła ok. 4,5, a chorobowość utrzymywała się na poziomie ok. 12,5 przypadku na 100 tys. populacji. Analogiczne dane dla Polski i innych państw Europy Środkowej były znacząco wyższe, co wskazuje na istotne obciążenie populacji tych krajów nowotworami mózgu i innych lokalizacji w obrębie OUN (szczegóły zamieszczono w tabeli poniżej).

²² National Cancer Institute. (2024). *Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version*. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 4.06.2024 r.

²³ Chludzińska, S., Milewska, P., Lewko, J. (2018). *Nowotwory mózgu epidemiologia, diagnostyka i leczenie*, w: Krajewska-Kułak, E., Łukaszuk C., Lewko, J. i wsp. (red.): *W drodze do brzegu życia*. t. 16: praca zbiorowa, 2018, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 714 s., ISBN 978-83-946571-9-2.

²⁴ National Cancer Institute. *Cancer Stat Facts: Brain and Other Nervous System Cancer*. Pozyskano z: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/brain.html>, dostęp z 31.05.2024 r.

²⁵ Chludzińska, S., Milewska, P., Lewko, J. (2018). *Nowotwory mózgu epidemiologia, diagnostyka i leczenie*, w: Krajewska-Kułak, E., Łukaszuk C., Lewko, J. i wsp. (red.): *W drodze do brzegu życia*. t. 16: praca zbiorowa, 2018, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 714 s., ISBN 978-83-946571-9-2.

Tabela 3. Dane epidemiologiczne dla świata, Europy Środkowej i Polski dotyczące nowotworów mózgu i innych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego w 2021 r.

Wskaźnik na 100 000 populacji	Wartość wskaźnika											
	Świat				Europa Środkowa				Polska			
	2018	2019	2020	2021	2018	2019	2020	2021	2018	2019	2020	2021
Liczba zgonów	3,24	3,26	3,26	3,28	9,39	9,29	9,23	9,35	9,17	8,91	8,85	9,05
Chorobowość	12,5	12,6	12,4	12,4	18,1	17,7	17,0	17,1	15,8	15,1	14,4	14,4
Zapadalność	4,48	4,53	4,50	4,53	10,3	10,2	10,1	10,2	9,80	9,48	9,32	9,50
Utracone lata życia skorygowane niesprawnością (DALY)	114	115	113,0	113	271	266	260	263	261	252	245	250
Utracone lata życia (YLL)	113	113	111	111	268	263	257	260	258	250	243	247

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie Global Burden of Disease <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>]

Zgodnie z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów w latach 2016–2021 w Polsce roczna liczba nowych zachorowań na nowotwory mózgu (ICD-10: C71 Nowotwór złośliwy mózgu) wynosiła przeciętnie ok. 2 600 przypadków a liczba zgonów ok. 2 840. Znacznie mniejsza była liczba przypadków i zgonów dla pozostałych nowotworów, dla których jedną z możliwych lokalizacji jest mózg (np. ICD-10: C70 Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych lub ICD-10: C75 Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych). Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej. Z uwagi na brak publikacji przez Krajowy Rejestr Nowotworów danych dla podkategorii wskazań wg ICD-10, przedstawione w niej dane dla wskazań innych niż ICD-10: C71 Nowotwór złośliwy mózgu obejmują również lokalizacje nowotworów inne niż mózg.

Tabela 4. Liczba zachorowań i zgonów na niektóre nowotwory mózgu w latach 2017–2021 w Polsce (na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów)

Wskazanie	Rok				
	2017	2018	2019	2020	2021
Zachorowania					
C70 Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych*	98	109	65	63	89
C71 Nowotwór złośliwy mózgu	2 537	2 715	2 602	2 509	2 570
C72 Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego*	76	103	84	80	110
C75 Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych*	63	54	83	48	109
Zgony					
C70 Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych*	63	57	57	53	62
C71 Nowotwór złośliwy mózgu	2 907	2 923	2 786	2 936	2 654
C72 Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego*	88	76	66	64	131
C75 Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych*	35	50	50	47	64

* Dane uwzględniają również nowotwory zlokalizowane w strukturach nieobjętych zakresem raportu (z uwagi na brak upublicznienia przez Krajowy Rejestr Nowotworów danych dla podkategorii klasyfikacji ICD-10)

Znacznie większa liczba przypadków dotyczy nowotworów pierwotnych o innej lokalizacji, które rozprzestrzeniają się do OUN. Szacuje się, że w Polsce rocznie rozpoznawanych jest ok. 8–16 tys.

nowych przypadków przerzutów do OUN, co stanowi około 25-40% wszystkich przypadków chorych z rozсіяną chorobą nowotworową²⁶.

Według szacunkowych danych dotyczących globalnego obciążenia chorobami (ang. *Global Burden of Disease*, GBD) opracowanymi przez Instytut Miar Zdrowia i Ewaluacji, najmniejsze ograniczenie jakości życia w przypadku nowotworów mózgu i ośrodkowego układu nerwowego występuje w przypadku nowotworów w fazie kontrolowanej. Ograniczenie zwiększa się w fazach aktywnej choroby i jej leczenia, osiągając największą wartość w fazie terminalnej choroby. Wagi niesprawności dla poszczególnych stadiów nowotworów mózgu i OUN przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5. Wagi niesprawności dla poszczególnych stadiów nowotworów mózgu i OUN na podstawie danych GBD

Faza choroby	Opis stanu zdrowia	Średnia waga niesprawności (95% CI)
Diagnoza i pierwotna faza terapii nowotworów mózgu i ośrodkowego układu nerwowego	Występują: ból, nudności, zmęczenie, utrata masy ciała i wysoki poziom niepokoju.	0,288 (0,193-0,399)
Faza przerzutowa nowotworów mózgu i ośrodkowego układu nerwowego	Pacjent odczuwa silny ból, skrajne zmęczenie, utratę wagi i wysoki poziom niepokoju.	0,451 (0,307-0,6)
Faza terminalna nowotworów mózgu i ośrodkowego układu nerwowego	Duża utrata wagi i konieczność regularnego stosowania silnych leków, aby uniknąć ciągłego bólu. Pacjent nie ma apetytu, ma mdłości i musi spędzać większość dnia w łóżku.	0,54 (0,377-0,687)
Kontrolowana faza nowotworów mózgu i ośrodkowego układu nerwowego	Pacjent cierpi na przewlekłą chorobę, która wymaga codziennego przyjmowania leków i powoduje pewne zmartwienia, ale ingeruje w codzienne czynności w minimalnym stopniu.	0,049 (0,031-0,072)

[Źródło: opracowanie własne AOTMiT na podstawie GBD. (2019), pozyskano z: <http://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-disability-weights>, dostęp z 6.06.2024 r.]

Leczenie

Leczenie nowotworów mózgu uzależnione jest m.in. od ich typu, stadium zaawansowania, stanu klinicznego pacjenta i charakteru zmiany (guz pierwotny/przerzuty z innych lokalizacji). Dlatego planowanie leczenia musi być poprzedzone rozpoznaniem histologicznym (z wyjątkiem bardzo dużego prawdopodobieństwa ustalenia rozpoznania na podstawie badań obrazowych w nowotworach łagodnych i glejakach z typowym obrazem MRI). Uzyskanie rozpoznania histologicznego guza wewnątrzczaszkowego zawsze wymaga wykonania zabiegu chirurgicznego i wiąże się z pewnym ryzykiem powikłań. Bezpieczeństwo wykonania biopsji, również w przypadku guzów w trudnej lokalizacji (położonych głęboko i/lub w pobliżu obszarów elokwentnych) wzrasta w przypadku zastosowania technik stereotaktycznych. Ogranicza to powikłania (głównie krwawienie wewnątrzczaszkowe) do kilku procent chorych, a materiał wystarczający do postawienia diagnozy uzyskuje się w ponad 90% przypadków²⁷.

Leczenie złośliwych nowotworów mózgu zwykle polega na połączeniu metod zachowawczych i zabiegowych. W najczęstszych pierwotnych złośliwych nowotworach OUN, czyli w złośliwych glejakach, trwałe wyleczenie jest możliwe jedynie w rzadkich przypadkach. Dostępne metody leczenia skojarzonego umożliwiają jedynie wydłużenie przeżycia.

²⁶ Centrum GammaKnife. Guzy przerzutowe ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: <https://gammaknife.pl/co-leczymy/guzy-przerzutowe-do-mozgu/>, dostęp z 6.06.2024 r.

²⁷ Fijuth, J., Dziadziuszko, R. (red.). (2014). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Pozyskano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf, dostęp z 5.06.2024 r.

W nowotworach łagodnych standardowym postępowaniem jest leczenie chirurgiczne, ale w miarę coraz lepszej dostępności metod radiochirurgicznych i radioterapii stereotaktycznej część guzów może być równie skutecznie leczona tymi technikami.

Metody leczenia nowotworów mózgu obejmują:

- leczenie chirurgiczne, w tym radiochirurgia,
- radioterapię,
- chemioterapię,
- terapię wspomagającą^{28,29,30}.

Leczenie chirurgiczne/radiochirurgia

W przypadku większości typów nowotworów mózgu stosowane jest leczenie chirurgiczne. Często resekcja guza jest początkowym etapem leczenia, po którym w ramach terapii skojarzonej stosowane są również inne opcje terapeutyczne. Wyjątkiem są nowotwory umiejscowione głęboko (np. glejaki mostu), które leczone są bez chirurgicznej resekcji w ok. 50% przypadków. W przypadku przerzutów nowotworowych do mózgu wskazania do leczenia chirurgicznego obejmują pacjentów w dobrym stanie ogólnym, optymalnie z pojedynczą resekcyjną zmianą przerzutową i brakiem pozaczaszkowego rozsiewu³¹.

Cele leczenia chirurgicznego obejmują:

- całkowite lub częściowe usunięcie nowotworu,
- postawienie diagnozy na podstawie histologicznych cech nowotworu,
- zmniejszenie ciśnienia wewnątrzczaszkowego, poprzez usunięcie możliwie największej masy guza, w celu utrzymania funkcji mózgu.

Z uwagi na konieczność zachowania funkcji neurologicznych i stanu zdrowia pacjenta często całkowite usunięcie masy guza jest utrudnione lub niemożliwe. W celu poprawy wyników resekcji chirurgicznej opracowano szereg śródoperacyjnych technik oceny funkcji neurologicznych mózgu w czasie rzeczywistym umożliwiających lokalizację granicy między guzem a elokwentnymi ośrodkami mózgu. Ich zastosowanie zwiększa szanse na uzyskanie optymalnego wyniku operacji w kontekście równowagi pomiędzy usunięciem możliwie największej masy guza a zachowaniem funkcji mózgu. Do metod tych należą:

- MRI śródoperacyjne,
- symulacja kory mózgowej,
- kraniotomia w stanie czuwania z powtarzalną oceną neurologiczną i językową (śródoperacyjne monitorowanie funkcje mózgu pacjenta do pojawienia się nieznacznych dysfunkcji neurologicznych, np. zmniejszenia szybkości ruchów wykonywanych przez pacjenta lub wystąpienia zaburzeń mowy),

²⁸ Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults>, dostęp z 5.06.2024 r.

²⁹ National Cancer Institute. (2024). Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)—Health Professional Version. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 5.06.2024 r.

³⁰ National Comprehensive Cancer Network. (2024). Central Nervous System Cancers. Pozyskano z: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns.pdf, dostęp z 5.06.2024 r.

³¹ Kluska, A., Stanisławek, A., Kapuściński, W., Loga, K., Tracz, N., & Gottwald, L. (2019). Radiotherapy in patients with brain metastases – state of the art. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*, 11(1), 13-20. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.83840>.

- zastosowanie optycznego środka obrazującego (kwas 5-aminolewulinowy) w celu poprawy wizualizacji i zakresu resekcji tkanki złośliwej u pacjentów z glejakami o wysokim stopniu złośliwości^{32,33}.

W terapii nowotworów mózgu jedną z najczęściej stosowanych opcji leczenia jest radiochirurgia stereotaktyczna (ang. *stereotactic radiosurgery*, SRS). Jest używana w przypadku wszystkich pierwotnych nowotworów mózgu, a do jej zalet należą:

- minimalna inwazyjność metody,
- możliwość leczenia ambulatoryjnego,
- brak konieczności zastosowania znieczulenia ogólnego,
- możliwość leczenia kilku zmian jednocześnie,
- możliwość leczenia małych zmian położonych w trudnych lokalizacjach (obszary położone głęboko i/lub w pobliżu ważnych życiowo okolic mózgu),
- uniknięcie napromieniowania całego mózgowia dzięki ostremu gradientowi dawki,
- szybki powrót do wyjściowej sprawności³⁴.

Obecnie w Polsce w ramach świadczeń gwarantowanych dostępne są następujące metody SRS: *Gamma Knife* (92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł OMSCMR), *CyberKnife* (Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia OMSCMRT).

W przypadku dużych zmian nowotworowych ryzyko nawrotu miejscowego w ciągu najbliższych 6–12 miesięcy u pacjentów poddawanych chirurgicznej resekcji pojedynczego przerzutu do mózgu wynosi 50–60%, dlatego w nowotworach mózgu, po przedniej chirurgicznej resekcji guza lub jego części, często stosowana jest radioterapia. W przeszłości główną techniką była radioterapia całego mózgowia (ang. *whole brain radiotherapy*, WBRT), obecnie częściej stosuje się radioterapię stereotaktyczną frakcjonowaną oraz radiochirurgię stereotaktyczną (SRS). W przypadku małych lub niedostępnych guzów przerzutowych SRS jest alternatywą dla operacji lub WBRT³⁵.

U pacjentów z 2 do 4 małymi przerzutami do mózgu (<3 cm) zaleca się samą SRS zamiast SRS z adjuwantową WBRT lub samą WBRT. Mimo, że WBRT poprawia kontrolę choroby wewnątrzczaszkowej, nie poprawia całkowitego przeżycia w tej populacji pacjentów i może obniżyć jakość życia z powodu działań niepożądanych i pogorszenia funkcji neurokognitywnych. WBRT pozostaje podstawą leczenia pacjentów w dobrym stanie sprawności, którzy nie kwalifikują się do SRS lub operacji ze względu na dużą liczbę guzów (powyżej 10 przerzutów do mózgu) lub liczne guzy o dużych rozmiarach i którzy nie mają dobrych opcji leczenia systemowego.^{36,37}

³² National Cancer Institute. (2024). *Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version*. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 5.06.2024 r.

³³ Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). *Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults*. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults>, dostęp z 5.06.2024 r.

³⁴ Michałowska-Kaczmarczyk, A. (2018). *Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego*. Pozyskano z: <http://onkologia.cm-uj.krakow.pl/cm/uploads/2018/10/Nowotwory-o%C5%9Brodkowego-uk%C5%82adu-nerwowego.pdf>, dostęp z 6.06.2024 r.

³⁵ Kluska, A., Stanisławek, A., Kapuściński, W., Loga, K., Tracz, N., & Gottwald, L. (2019). *Radiotherapy in patients with brain metastases – state of the art*. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*, 11(1), 13-20. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.83840>.

³⁶ Shih, H.,A. (2024). *Overview of the treatment of brain metastases*. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-brain-metastases>, dostęp z 6.06.2024 r.

³⁷ Kluska, A., Stanisławek, A., Kapuściński, W., Loga, K., Tracz, N., & Gottwald, L. (2019). *Radiotherapy in patients with brain metastases – state of the art*. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*, 11(1), 13-20. <https://doi.org/10.5114/pm.2019.83840>.

Radioterapia

Techniki radioterapii są szczególnie użyteczne w przypadku nowotworów mózgu o znacznym stopniu złośliwości, np. glejaków wielopostaciowych. Wykorzystywane są:

- radioterapia fotonowa, w tym w nowotworach mózgu szczególnie wykorzystuje się:
 - radioterapię fotonową o modulowanej intensywności dawki (ang. *intensity-modulated radiation therapy*, IMRT),
 - radioterapię konformalną 3D (ang. *3-dimensional conformal radiation therapy*, 3D-CRT),
- terapia protonowa.

Radioterapia w nowotworach mózgu często stosowana jest po uprzedniej chirurgicznej resekcji guza lub jego części. Zalety nowoczesnych technik radioterapii związane są ze sposobem deponowania dawki w napromienianej tkance, który pozwala na uzyskanie korzystniejszego rozkładu dawki z jej precyzyjnym skoncentrowaniem w zdefiniowanym obszarze i lepszą protekcję otaczających tkanek zdrowych.

Właściwości fizyczne wiązki w przypadku nowoczesnych metod radioterapii charakteryzują się:

- brakiem efektu narastania dawki w momencie wejścia wiązki w obszar napromieniany,
- niską dawką w początkowym przebiegu wiązki,
- ostro ograniczonym, nagłym wzrostem, a następnie równie nagłym spadkiem dawki na głębokości terenu napromienianego,
- brakiem lub niewielką wiązką wyjściową,
- niskim rozproszeniem bocznym.

Szczególnie korzystne cechy wiązki promieniowania wyróżniają terapię protonową. Dzięki jej właściwościom możliwe jest precyzyjne podanie dawki w ograniczonej objętości tarczowej, przy jednoczesnym ograniczeniu dawki w obszarze zdrowych tkanek zarówno znajdujących się w sąsiedztwie tkanki nowotworowej jak i na drodze przebiegu wiązki³⁸. Tym samym terapia protonowa pozwala na lepszą miejscową kontrolę nowotworu i mniejsze ryzyko wystąpienia powikłań. Ponadto, całkowita energia pochłonięta w ciele pacjenta (tzw. dawka integralna) jest 2–3 krotnie niższa w porównaniu z wiązką fotonową³⁹.

Chemioterapia

W leczeniu nowotworów mózgu chemioterapia ma ograniczone zastosowanie. Jest to związane z niską wrażliwością nowotworów na tę formę leczenia (wyjątek stanowią zarodczaki, PNET, chłoniaki, skąpodrzewiaki anaplastyczne), szybko pojawiającą się wtórną chemioopornością, obecnością bariery krew–mózg ograniczającą dostęp wielu chemioterapeutyków oraz neurotoksycznością niektórych leków cytotoksycznych i ich niekorzystnymi interakcjami z innymi lekami (np. leki przeciwdrgawkowe) i/lub radioterapią.

Pomimo tego chemioterapia jest stosowana jako jeden z elementów terapii skojarzonej, najczęściej w połączeniu z chirurgiczną resekcją guza i radioterapią (np. w leczeniu glejaków, gwiaździaków, skąpodrzewiaków, chłoniaków OUN, niektórych nowotworów z pierwotnych komórek rozrodczych).

³⁸ Sas-Korczyńska, B., Walasek, T., & Romanowska-Dixon, B. (2014). Radioterapia hadronowa w Krakowie: przeszłość, terażniejszość i przyszłość. *Nowotwory*, 64(3).

³⁹ AOTMiT. (2021). *Terapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku. Raport analityczny nr WS.4212.1.2021.* Pozyskano z: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/072/RPT/WS%204212%201%202021%20Protonoterapia_RAPORT_reoptr.pdf, dostęp z 6.06.2024 r.

Chemioterapia często jest stosowana jako terapia paliatywna – np. w złośliwych glejakach po wyczerpaniu możliwości leczenia chirurgicznego i radioterapii u chorych rokujących przeżycie przynajmniej 3 miesięcy^{40,41}.

Terapia wspomagająca

Ma na celu m.in. leczenie objawów towarzyszących chorobie nowotworowej, działań niepożądanych związanych z terapią podstawową i utrzymanie lub powrót pacjenta do możliwie dobrego stanu zdrowia. Stosowane w ramach terapii wspomagającej metody zależą od rodzaju nowotworu, wdrożonego leczenia, ogólnego stanu pacjenta, występujących objawów i charakteru powikłań terapii nowotworu. Stosuje się m.in. leczenie: przeciwochrząstki, przeciwdrgawkowe, przeciwłękowe/przeciwdepresyjne, przeciwzakrzepowe oraz leczenie zakażeń oportunistycznych. Terapia wspomagająca obejmuje również rehabilitację pacjenta⁴².

W leczeniu nowotworów mózgu pewną formą terapii uzupełniającej jest immunoterapia. Co prawda nie stosuje się jej w przypadku guzów pierwotnych, ale istnieją doniesienia o pozytywnych rezultatach zastosowania immunoterapii w leczeniu przerzutów czerniaka (z zastosowaniem ipilimumabu lub nivolumabu) i niedrobnokomórkowego raka płuca do mózgu. Obecnie są one jednak przede wszystkim na etapie badań klinicznych.

4.1.2. Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

Q28.0 Wada rozwojowa połączeń tętniczo-żylnych naczyń przedmózgowych

Q28.2 Tętniczo-żylne wady rozwojowe naczyń mózgowych

Q28.3 Inne wady rozwojowe naczyń mózgowych

Q28.9 Wrodzone wady układu naczyniowego, nieokreślone

Definicja problemu zdrowotnego

Malformacje naczyniowe mózgu to rzadko występujące łagodne zmiany wrodzone, spowodowane zaburzeniami procesu powstawania tkanek naczyniowych na etapie życia płodowego. Malformacje mózgu mają charakter nienowotworowy. Najczęściej występują od urodzenia, rzadziej mogą powstawać w wyniku urazu, na skutek rozszerzenia światła naczynia podczas sepsy, ciąży czy okresu pokwitania⁴³.

Etiologia i patogeneza

Wrodzone malformacje naczyniowe są wynikiem nieprawidłowego rozwoju na etapie embriogenezy. Rozwój naczyń krwionośnych składa się z dwóch następujących po sobie faz: waskulogenezy (w trakcie której naczynia krwionośne wyrastają z komórek embrionalnych) oraz angiogenezy (w której prymitywny układ naczyniowy rozciąga się i dojrzewa, tworząc tętnice i żyły). W przypadku wrodzonych wad rozwojowych naczyń dochodzi do zatrzymania lub wady wpływającej na rozwój naczyń we wczesnej fazie angiogenezy, pomiędzy czwartym a dziesiątym tygodniem ciąży. Jest to spowodowane mutacją genetyczną, somatyczną (w większości przypadków) lub zarodkową, która bezpośrednio zmienia

⁴⁰ Fijuth, J., Dziadziuszko, R. (red.). (2014). *Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*. Pozyskano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf, dostęp z 5.06.2024 r.

⁴¹ National Cancer Institute. (2024). *Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version*. Pozyskano z: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>, dostęp z 6.06.2024 r.

⁴² Michałowska-Kaczmarczyk, A. *Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego*. Pozyskano z: <http://onkologia.cm-uj.krakow.pl/cm/uploads/2018/10/Nowotwory-o%C5%9Brodkowego-uk%C5%82adu-nerwowego.pdf>, dostęp z 6.06.2024 r.

⁴³ Strona internetowa Medycyny Praktycznej. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacient/pediatrica/choroby/165459,wrodzone-malformacje-naczyniowe>, dostęp z 28.05.2024 r.

sygnalizację wewnątrzkomórkową. Mutacje prowadzą do zwiększonej sygnalizacji i w konsekwencji zwiększonej limfangiogenezy⁴⁴.

Klasyfikacja

Malformacje naczyniowe zbudowane są z dysplastycznych naczyń. Zwykle dominuje jeden rodzaj naczyń, dlatego na podstawie charakterystyki hemodynamicznej i rodzaju zmienionych naczyń krwionośnych wyróżnia się kilka podtypów malformacji naczyń. Zaktualizowana w 2018 roku klasyfikacja *International Society for the Study of Vascular Anomalies (ISSVA)*⁴⁵ dzieli anomalie naczyniowe na dwie główne grupy, które różnią się radykalnie pod względem anatomiczno-patologicznym. Pierwszą grupę stanowią guzy naczyniowe, które są podzielone na trzy grupy w zależności od stopnia agresywności nowotworowej, natomiast drugą grupę stanowią malformacje naczyniowe, które w zależności od cech hemodynamicznych są podzielone na:

- **malformacje o dużym przepływie:**

- malformacje tętniczo-żylne (ang. *arteriovenous malformations*): charakteryzują się bezpośrednim połączeniem między dysplastycznymi i niedojrzałymi tętnicami i żyłami, bez łożyska kapilarnego pomiędzy nimi, zazwyczaj mają średnicę od 0,01 mm do kilku mm. Malformacje tętniczo-żylne stanowią 3%–20% wszystkich malformacji naczyniowych. Najczęściej występują w okolicach głowy i szyi, w kończynach, miednicy oraz w ośrodkowym układzie nerwowym. Znane są wrodzone zespoły z malformacjami tego typu, np. zespół Oslera, Webera i Rendu.

Do najczęstszych i najistotniejszych klinicznie naczyniaków mózgu należą naczyniaki tętniczo-żylne, najczęściej są zlokalizowane w płatach skroniowych i ciemieniowych, ale mogą występować w każdym miejscu mózgu.

- **malformacje o małym przepływie:**

- malformacje włosowate (ang. *capillary malformations*): są jednymi z częstszych malformacji naczyniowych dotyczących skóry i występują u 0,3% dzieci. Są widoczne już po urodzeniu dziecka i mogą mieć zróżnicowany wygląd tzn.: mogą zajmować mały obręb twarzy lub znaczną jej część, mogą też występować pojedynczo lub w skupiskach. Najczęściej są zlokalizowane w obrębie głowy i szyi, mogą także zajmować usta, dziąsła i błonę śluzową jamy ustnej, ponadto nigdy nie zanikają samoistnie.
- malformacje żylne (ang. *venous malformations*): większość malformacji naczyniowych stanowią wady żylne. Objawiają się jako zmiany miękkie i sprężyste w kolorze niebieskim, łatwo poddające się uciskowi, mają tendencję do ciągłego powiększania się. Są widoczne już przy urodzeniu dziecka i występują rzadko, mogą być dziedziczne. Mogą występować w obrębie całego ciała – zarówno powierzchownie, jak i obejmując wyłącznie głębsze struktury, które są niezauważalne, aż do wystąpienia pierwszych objawów: bólu, obrzęku, upośledzenia funkcji. Na twarzy obejmują skórę, tkankę podskórną, ale mogą się rozszerzać na mięśnie i błonę śluzową. Mogą powodować uszkodzenia skóry, krwawienia, a nawet zwężenie dróg oddechowych w zależności od lokalizacji. Wraz z tą zmianą mogą rozwijać się różne zaburzenia krzepnięcia, które najczęściej pojawiają się dopiero w wieku dorosłym.
- malformacje limfatyczne (ang. *lymphatic malformations*): wcześniej nazywane naczyniakami limfatycznymi lub torbielami chłonnyymi, są nieprawidłowościami

⁴⁴ Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

⁴⁵ Das, A., Goyal, A., Sangwan, A., Bhalla, A. S., Kumar, A., Kandasamy, D., & Dawar, R. (2023). Vascular anomalies: nomenclature, classification, and imaging algorithms. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*, 64(2), 837–849. <https://doi.org/10.1177/02841851221082241>.

w rozwoju układu limfatycznego. Malformacje limfatyczne stanowią 10%–30% wszystkich wrodzonych malformacji naczyniowych. Połowa wrodzonych malformacji limfatycznych jest obecna od urodzenia, pozostałe przypadki pojawiają się przed ukończeniem drugiego roku życia. Oprócz wrodzonych malformacji limfatycznych, w zdecydowanej większości przypadków, malformacje limfatyczne i związane z nimi obrzęki powstają w wyniku miejscowej infekcji lub urazu. Tego typu zmiany występują zazwyczaj w skórze oraz błonach śluzowych i nie są dobrze odgraniczone od sąsiednich tkanek. Położone są najczęściej na szyi, bocznej części twarzy i w okolicy obojczyka; wśród innych lokalizacji wymienia się pachwinę oraz przestrzeń zaotrzewnową. Najczęściej są to miękkie, torbielowate lub gąbczaste masy pokryte skórą. Charakterystyczną cechą tych wad jest powiększanie się w dość szybkim tempie na skutek wypełniania płynem lub krwawienia do wnętrza przestrzeni torbielowatych. Wyróżnia się:

- duże malformacje limfatyczne (tzw. makrotorbielowate) – najczęściej lokują się w obszarach szyjnych lub szyjno-twarzowych. Te zlokalizowane na szyi mogą być przyczyną zagrażających życiu trudności w oddychaniu lub innych podstawowych czynności, jak jedzenie czy mowa. Często towarzyszącą cechą jest występowanie zmian w obrębie układu kostnego, jak np. zniekształcenia i nadmierny rozrost żuchwy.
- małe malformacje limfatyczne (tzw. mikrotorbielowate) – są obecne przy urodzeniu, aczkolwiek mogą być niezauważone i ujawnić się dopiero przy rozwijającej się dodatkowo infekcji lub urazie. Często znajdują się na kończynach górnych, klatce piersiowej, mogą być zlokalizowane także na pozostałych częściach ciała.
- malformacje mieszane (ang. *mixed vascular malformation*) wchodzą w skład różnych zespołów chorobowych, takich jak np. zespół Sturge'a i Webera, Klippela i Trenaunaya, Parksa i Webera, Maffuciego i Kasta, Beana, Solomana, Rileya i Smitha, Proteusza⁴⁶.
- przetoki tętniczo-żylne (ang. *arteriovenous fistule*) stanowią 10-15% wszystkich wewnątrzczaszkowych malformacji naczyniowych, stanowią one bezpośrednie, jednokanałowe połączenie tętnicze przestrzeni korowej lub podpajęcznej z zatoką żylną opony twardej. Objawy kliniczne i przebieg mogą być różne i zależą od umiejscowienia zmiany naczyniowej. Przetoki zatoki jamistej, poprzecznej i esowatej zwykle przebiegają łagodnie i są przyczyną występowania objawów ocznych, tj. obrzęku i nastrożnienia spojówek, wytrzeszczu gałki ocznej, pogorszenia ostrości wzroku, porażenia mięśni gałkoruchowych, a także szmeru naczyniowego i szumu usznego. Przebieg agresywny może występować w przetokach zatoki strzałkowej górnej i jest związany z występowaniem krwawienia wewnątrzczaszkowego, napadów padaczkowych, ogniskowych objawów neurologicznych⁴⁷.

Rozpoznanie

U większości dzieci do ustalenia wstępnego rozpoznania, a tym samym zaplanowania leczenia i określenia rokowania, wystarczy szczegółowy wywiad i badanie fizykalne. W wielu przypadkach do momentu wystąpienia objawów neurologicznych malformacje naczyniowe pozostają klinicznie niezauważone. Na tej podstawie można odróżnić malformacje naczyniowe od nowotworów naczyniowych, takich jak naczyńniaki dziecięce lub inne choroby, które mogą imitować malformacje naczyniowe. Kolejnym krokiem jest obserwacja zmiany naczyniowej w czasie oraz wykonanie badań obrazowych (ultrasonografii metodą Dopplera, TK, MRI lub MRI z opcją naczyniową tzw. angio-MR).

⁴⁶ Strona internetowa Medycyny Praktycznej. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrica/choroby/165459,wrodzone-malformacje-naczyniowe>, dostęp z 28.05.2024 r.

⁴⁷ Aciewicz, A. Richter, P., S. (2013). Bóle głowy w malformacjach naczyniowych mózgu. *Neurologia po Dyplomie* 2013; 8 (5): 14-18.

W przypadku malformacji naczyniowej o wysokim przepływie, cyfrowa angiografia subtrakcyjna jest złotym standardem metody diagnostycznej. Alternatywną metodę obrazowania stanowi czterowymiarowa angiografia tomografii komputerowej (4D-CTA). Analiza genetyczna materiału histopatologicznego jest wskazana, w sytuacji, gdy rozpoznanie jest niejasne. U niektórych dzieci badania nie są potrzebne do ustalenia rozpoznania, które bywa oczywiste, lecz do określenia zasięgu malformacji. Złożonej diagnostyki wymagają zwłaszcza rozległe malformacje mieszane^{48,49}.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Zmiany spowodowane malformacjami naczyniowymi, choć są obecne już od urodzenia, nie zawsze są widoczne w początkowym etapie rozwoju. Mogą objawiać się w różnych tkankach, często atakując skórę i tkanki miękkie, a czasami kości i narządy wewnętrzne. Po wystąpieniu objawów pacjenci cierpią z powodu bólu, krwawień, wrzodów, infekcji lub wycieku limfy, w zależności od podtypu zajętych naczyń.

Objawy malformacji naczyniowych mózgu są zróżnicowane i zależą od typu, lokalizacji oraz wielkości zmiany naczyniowej. Mogą obejmować gwałtowne i groźne dla życia krwawienia wewnątrzczaszkowe podpajęczynówkowe, dokomorowe lub śródmózgowe (objawiające się zwykle piorunującym bólem głowy, zaburzeniami świadomości, ogniskowymi objawami neurologicznymi, objawami oponowymi), napady drgawek, izolowane, ogniskowe deficyty neurologiczne lub mniej charakterystyczne bóle głowy, zawroty głowy, szumy i uszne. Jednakże z uwagi na bezobjawowy przebieg większości malformacji naczyniowych ich wykrywanie jest trudne do czasu wystąpienia krwawienia^{50, 51}.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Wrodzone malformacje naczyniowe są rzadkimi anomaliami rozwojowymi układu naczyniowego, ogólna częstość występowania jest szacowana na poziomie 1%–1,5% populacji⁵². Występują z podobną częstotliwością w populacji męskiej i żeńskiej⁵³.

Malformacje tętniczo-żylny mózgu są rzadkie i występują u około 0,1% populacji, co stanowi jedną dziesiątą częstości występowania tętniaków wewnątrzczaszkowych. Zmiany nadnamiotowe stanowią 90% malformacji tętniczo-żylnych mózgu; pozostałe znajdują się w dole tylnym. Zwykle mają postać pojedynczych zmian, ale aż u 9% mają charakter mnogi.

Pacjenci z malformacją naczyniową są narażeni na ryzyko pogorszenia jakości życia związanej ze stanem zdrowia. Można to przypisać ciężkości choroby, stygmatyzacji społecznej, powtarzającym się hospitalizacjom i chorobowości związanej z leczeniem. Najpoważniejsze objawy dają malformacje zlokalizowane w ośrodkowym układzie nerwowym (krwotoki mózgowie, napady padaczkowe, bóle głowy). Z kolei malformacje tętniczo-żylny mogą być nie tylko źródłem dolegliwości bólowych, zmian zapalnych, obrzęków, owrzodzeń i poważnych krwawień, ale także mogą prowadzić do zastoinowej

⁴⁸ Strona internetowa Medycyny Praktycznej. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrics/choroby/165459,wrodzone-malformacje-naczyniowe>, dostęp z 28.05.2024 r.

⁴⁹ Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

⁵⁰ Acewicz, A., Richter, P.S. (2013). Bóle głowy w malformacjach naczyniowych mózgu. *Neurologia po Dyplomie*, 8(5), 14-18.

⁵¹ Singer, R.J., Ogilvy, C., Rordorf, G. (2024). Brain arteriovenous malformations. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/brain-arteriovenous-malformations>, dostęp z: 06.06.2024 r.

⁵² Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

⁵³ Strona internetowa Medycyny Praktycznej. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrics/choroby/165459,wrodzone-malformacje-naczyniowe>, dostęp z 28.05.2024 r.

niewydolności serca. W malformacjach żylnych mogą się rozwijać różne zaburzenia krzepnięcia, często dochodzi do powstania zakrzepicy^{54,55}.

Leczenie

Każda zmiana tego typu jest inna i wymaga indywidualnego podejścia diagnostyczno-terapeutycznego. Wybór odpowiedniej metody leczenia zależy od wieku pacjenta, rodzaju, lokalizacji i wielkości malformacji, historii wcześniejszych pęknięć naczynek mózgu, jak również jej charakteru i co najważniejsze objawów, jakie ze sobą niesie. Leczenie obejmuje leczenie zachowawcze, leczenie chirurgiczne, radiochirurgiczne, skleroterapię, embolizację i leczenie farmakologiczne. Wskazania do leczenia zachowawczego lub interwencyjnego oraz wybór odpowiedniej metody leczenia powinny być zawsze przeprowadzane przez interdyscyplinarny zespół składający się z neurologów, neurochirurgów, neurochirurgów interwencyjnych lub neuroradiologów interwencyjnych oraz radioterapeutów. Głównymi celami leczenia interwencyjnego jest zmniejszenie ryzyka krwotoku, drgawek i innych zaburzeń neurologicznych związanych z malformacjami tętniczo-żylnymi mózgu^{56,57,58}.

Pacjenci, u których w przeszłości doszło do pęknięcia naczyniaka tętniczo-żylnego mózgu, są obciążeni większym ryzykiem późniejszego krwotoku niż pacjenci bez tej historii, dlatego interwencyjne leczenie jest wskazane u większości pacjentów, u których występuje ostry krwotok śródczaszkowy lub u których w badaniu obrazowym uwidoczony jest odległy krwotok śródczaszkowy, w szczególności u pacjentów z innymi czynnikami ryzyka sprzyjającymi leczeniu, takimi jak głęboka lokalizacja lub wyłącznie głęboki drenaż żylny. Zachowawcze postępowanie może być uzasadnione w przypadku starszych pacjentów bez dodatkowych czynników ryzyka lub pacjentów, u których ryzyko operacji jest zbyt wysokie. Malformacje tętniczo-żylne mózgu z cechami angiograficznymi sugerującymi zwiększone ryzyko nawrotu krwotoku, takiego jak towarzyszący tętniak, lecz się doraźnie⁵⁹. U pacjentów z niepękniętymi malformacjami tętniczo-żylnymi mózgu, u których nie występuje wysokie ryzyko pęknięcia, sugeruje się leczenie zachowawcze. Leczenie interwencyjne można przeprowadzić u wybranych pacjentów, jeśli uważa się, że ryzyko związane z leczeniem jest mniejsze niż ryzyko krwotoku w przebiegu naturalnym. Należy rozważyć leczenie interwencyjne u pacjentów z objawami (np. drgawkami) opornymi na leczenie lub z cechami naczyniaka stwarzającymi duże ryzyko pęknięcia⁶⁰.

Leczenie zachowawcze

Jest zalecane w przypadku bezobjawowych malformacji naczyńiowych lub łagodnych objawów i/lub gdy ryzyko leczenia inwazyjnego przewyższa ryzyko choroby. Leki (antybiotyki, heparyna drobnocząsteczkowa, doustne antykoagulanty, talidomid, sirolimus) mogą być stosowane w celu łagodzenia objawów związanych z malformacją naczyńiową, takich jak ból, stan zapalny, krwawienia, infekcje oraz w przypadku powikłań hemostatycznych. Odzież uciskowa może zmniejszyć objawy

⁵⁴ Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

⁵⁵ Strona internetowa Medycyny Praktycznej. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/pacjent/pediatrics/choroby/165459,wrodzone-malformacje-naczyniowe>, dostęp z 28.05.2024 r.

⁵⁶ Singer, R. J., Ogilvy, C. S. (2024). Brain arteriovenous malformations. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/brain-arteriovenous-malformations>, dostęp z 10.06.2024 r.

⁵⁷ Vollherbst, D. F., Bendszus, M., & Möhlenbruch, M. A. (2020). Vascular Malformations of the Brain and Its Coverings. *Journal of neuroendovascular therapy*, 14(8), 285–294. <https://doi.org/10.5797/jnet.ra.2020-0020>.

⁵⁸ Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

⁵⁹ Singer, R. J., Ogilvy, C. S. (2024). Brain arteriovenous malformations. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/brain-arteriovenous-malformations>, dostęp z 10.06.2024 r.

⁶⁰ Singer, R. J., Ogilvy, C. S. (2024). Brain arteriovenous malformations. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/brain-arteriovenous-malformations>, dostęp z 10.06.2024 r.

i prawdopodobnie zapobiec powikłaniom związanym ze zmianami. Leczenie zachowawcze obejmuje również właściwą pielęgnację skóry, ran i wrzodów^{61,62}.

Skleroterapia/Embolizacja

Są to procedury polegające na wprowadzeniu do malformacji naczyniowej substancji (np. etanol, klej, pianka, cewnik embolizacyjny, Onyx, bleomycynę, polidokanol, doksocykline, inne), która powoduje zamknięcie naczyń krwionośnych, a tym samym inaktywację wady rozwojowej. Wybór substancji, opiera się na podtypie malformacji naczyniowej, lokalizacji anatomicznej, strukturze i rozległości zmiany lub doświadczenia ośrodka wykonującego zabieg. Różnica między skleroterapią a embolizacją polega na mechanizmach działania środków, środki embolizujące zamykają naczynia, często w sposób mechaniczny, a sklerozanty niszczą śródbłonek naczyń, powodując zapalenie, krzepnięcie i zwłóknienie. Embolizacja jest często stosowana w przypadku malformacji tętniczo-żylnych. Leczenie wewnątrznaczyniowe jest związane z możliwością powikłań, które obejmują problemy z ranami, uszkodzenie nerwów i zakrzepicę żył głębokich. Ponadto istnieje ryzyko wystąpienia poważnych powikłań ogólnoustrojowych (głównie po zastosowaniu dużych dawek), takich jak nadciśnienie płucne i zatrzymanie akcji serca w przypadku etanolu oraz zwłóknienie płuc w przypadku bleomycyny^{63,64}. Embolizację wewnątrznaczyniową stosuje się zwykle jako interwencję wspomagającą zabieg chirurgiczny lub rzadziej w przypadku radiochirurgii stereotaktycznej. Embolizację przed operacją stosuje się w celu ograniczenia utraty krwi i zamknięcia naczyń, które mogą być trudne do kontrolowania podczas operacji. Zazwyczaj embolizacji wewnątrznaczyniowej poddaje się małe zmiany z pojedynczą żyłą drenującą. Leczenie endowaskularne może być również stosowane jako leczenie podstawowe w przypadku tętniaków wewnątrznaczyniowych⁶⁵.

Leczenie chirurgiczne

Resekcja chirurgiczna całości lub części malformacji naczyniowej może być stosowana w zależności od lokalizacji i rozmiaru malformacji. Resekcja wiąże się ze znaczną utratą krwi, uszkodzeniem otaczających tkanek (tkanek miękkich, nerwów, układu mięśniowo-szkieletowego), problemami z ranami i nawrotem, szczególnie w przypadku nieradykalnej reszekcji. Częstość powikłań waha się od 9–18% i najczęściej obejmuje krwiaki, krwiaki surowicze, infekcje i powikłania nerwowe. Resekcja chirurgiczna stanowi opcję terapeutyczną, jednak w przypadkach, w których leczenie zachowawcze jest niewystarczające, terapia wewnątrznaczyniowa (skleroterapia/embolizacja) stanowi leczenie pierwszego wyboru. Leczenie wewnątrznaczyniowe można połączyć z zabiegiem chirurgicznym^{66,67}. Otwarte wycięcie mikrochirurgiczne u wybranych pacjentów z wysokim ryzykiem krwotoku zapewnia największe szanse na natychmiastowe wyleczenie. Do głównych zalet wycięcia mikrochirurgicznego w porównaniu z innymi interwencjami (radiochirurgią i embolizacją wewnątrznaczyniową) należy wysoki odsetek powodzenia całkowitego zamknięcia guza, natychmiastowa eliminacja ryzyka krwotoku. Wady

⁶¹ Vollherbst, D. F., Bendszus, M., & Möhlenbruch, M. A. (2020). *Vascular Malformations of the Brain and Its Coverings*. *Journal of neuroendovascular therapy*, 14(8), 285–294. <https://doi.org/10.5797/jnet.ra.2020-0020>.

⁶² Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). *Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review*. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

⁶³ Vollherbst, D. F., Bendszus, M., & Möhlenbruch, M. A. (2020). *Vascular Malformations of the Brain and Its Coverings*. *Journal of neuroendovascular therapy*, 14(8), 285–294. <https://doi.org/10.5797/jnet.ra.2020-0020>.

⁶⁴ Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). *Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review*. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

⁶⁵ Singer, R. J., Ogilvy, C. S. (2024). *Brain arteriovenous malformations*. *UpToDate*. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/brain-arteriovenous-malformations>, dostęp z 10.06.2024 r.

⁶⁶ Vollherbst, D. F., Bendszus, M., & Möhlenbruch, M. A. (2020). *Vascular Malformations of the Brain and Its Coverings*. *Journal of neuroendovascular therapy*, 14(8), 285–294. <https://doi.org/10.5797/jnet.ra.2020-0020>.

⁶⁷ Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). *Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review*. *Children (Basel, Switzerland)*, 11(5), 567. <https://doi.org/10.3390/children11050567>.

obejmują inwazyjny charakter leczenia, związany z ryzykiem zaburzeń neurologicznych związanych z rozcięciem sąsiadującego mięszu mózgu i struktur nerwowo-naczyniowych niezbędnych, aby dotrzeć do lokalizacji malformacji, a także dłuższy okres rekonwalescencji. Powikłania pooperacyjne obejmują zawał tętniczy lub żylny lub krwotok z jamy po resekcji⁶⁸.

Radioterapia (radiochirurgia)

W przypadku niektórych malformacji naczyniowych, szczególnie tych trudno dostępnych chirurgicznie, może zostać zastosowana radioterapia. Radiochirurgia stereotaktyczna jest metodą, która w ostatnim czasie wniosła ogromny postęp w leczeniu. Promieniowanie stymuluje śródbłonek naczyniowy i indukuje proliferację komórek mięśni gładkich oraz akumulację kolagenu pozakomórkowego, prowadząc do postępującego pogrubienia błony wewnętrznej, zakrzepicy napromieniowanych naczyń i ostatecznego zamknięcia światła naczynia. W przeciwieństwie do resekcji lub embolizacji, zarówno korzystne, jak i niekorzystne skutki stereotaktycznej radiochirurgii mogą nie być w pełni widoczne przez wiele lat. Radiochirurgia stereotaktyczna jest najbardziej skuteczna w przypadku małych lub średnich malformacji tętniczo-żylnych mózgu (objętość <12 cm³ lub średnica ≤3 cm) zlokalizowanych w głębokich lub elokwentnych obszarach mózgu. Zaletą radiochirurgii stereotaktycznej jest to, że nie jest metodą inwazyjną, jednak istnieje ryzyko wystąpienia krwotoku (roczne ryzyko wynosi ok. 1%–3% rocznie i utrzymuje się w dłuższym czasie)⁶⁹.

4.1.3. Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki

C30 Nowotwór złośliwy jamy nosowej i ucha środkowego

C30.0 Jama nosowa

C31 Nowotwór złośliwy zatok przynosowych

C31.0 Zatoka szczękowa

C31.1 Komórki sitowe

C31.2 Zatoka czołowa

C31.3 Zatoka klinowa

C31.8 Zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie zatok przynosowych

C31.9 Zatoka przynosowa, umiejscowienie nieokreślone

C41 Nowotwór złośliwy kości i chrząstki stawowej o innym i nieokreślonym umiejscowieniu

C41.0 Kości czaszki i twarzy

C41.1 Żuchwa

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

C41.9 Kości i chrząstki stawowe, umiejscowienie nieokreślone

D16 Nowotwory niezłośliwe kości i chrząstki stawowej

D16.4 Kości czaszki i twarzy

D16.5 Żuchwa

⁶⁸ Singer, R. J., Ogilvy, C. S. (2024). Brain arteriovenous malformations. UpToDate. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/brain-arteriovenous-malformations>, dostęp z 10.06.2024 r.

⁶⁹ Samaniego, E. A., Dabus, G., Meyers, P. M., Kan, P. T., Frösen, J., Lanzino, G., Welch, B. G., Volovici, V., Gonzalez, F., Fifi, J., Charbel, F. T., Hoh, B. L., Khalessi, A., Marks, M. P., Berenstein, A., Pereira, V. M., Bain, M., Colby, G. P., Narayanan, S., Tateshima, S., ... ARISE I Consortium (2024). Most Promising Approaches to Improve Brain AVM Management: ARISE I Consensus Recommendations. *Stroke*, 55(5), 1449–1463. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.046725>.

D32 Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych*D.32.9 Opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone***D33.3 Niezłośliwy nowotwór mózgu i innych części centralnego systemu nerwowego***D33.3 Nerwy czaszkowe***D35 Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego***D35.2 Przysadka***D44 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego***D44.4 Przewód czaszkowo-gardłowy***Definicja problemu zdrowotnego**

Guzy podstawy czaszki (ang. *skull base tumors*) stanowią niejednorodną grupę nowotworów, które mogą powstać ze struktur kostnych, nerwów czaszkowych, opon mózgowo-rdzeniowych, przewodu zatokowo-nosowego, przysadki mózgowej lub tkanek embrionalnych. Zmiany mogą powstawać w obrębie podstawy czaszki lub obejmować ją poprzez wzrost z wewnątrzczaszkowej opony twardej lub struktur zewnątrzczaszkowych. Guzy podstawy czaszki mogą występować jako guzy pierwotne lub rozprzestrzeniać się jako przerzutowe guzy mózgu^{70,71}.

Etiologia i patogeneza

Guzy podstawy czaszki stanowią grupę wysoce niejednorodną. Ponieważ w obrębie podstawy czaszki znajduje się wiele struktur, może rozwijać się tam duża liczba różnych pierwotnych nowotworów złośliwych, a także nowotworów wtórnych. Niezależnie od lokalizacji (przednia, środkowa czy tylna część dołu czaszki) mogą rozwijać się specyficzne nowotwory (np. oponiak, nerwiak, struniak), a obraz morfologiczny jest we wszystkich lokalizacjach podobny⁷².

Większość oponiaków rośnie powoli i ma postać łagodną. Nerwiaki schwannoma to łagodne (OUN WHO stopień 1) guzy osłonek nerwów obwodowych powstające z komórek Schwanna. Czaszkogardlaki są łagodnymi guzami pochodzenia embrionalnego, powstającymi z resztek nabłonka woreczka Rathkego, od siodła tureckiego do trzeciej komory. Struniaki to rzadko występujące i wolno rosnące guzy wywodzące się z embrionalnych pozostałości prymitywnej struny, które mogą pojawić się w dowolnym miejscu wzdłuż linii środkowej przedniego odcinka kręgosłupa i czaszki. Chrzęstniakomięsaki stanowią rzadki typ nowotworów złośliwych, które powstają w obszarach chrzęstnych w całym ciele, a ich podgrupa powstaje wzdłuż bocznej podstawy czaszki. Nerwiak węchowo-zarodkowy, jest złośliwym nowotworem neuroektodermalnym przewodu zatokowo-nosowego, wywodzącym się z nabłonka węchowego. Nerwiak przywojowy jest guzem neuroendokrynnym, który powstaje z komórek chromochłonnych w zwojach współczulnych lub przywspółczulnych⁷³.

Szczegóły dotyczące etiopatogenezy oraz mechanizmów powstawania choroby przedstawiono w rozdziale 4.1.1.

⁷⁰ Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). *Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. Polish journal of radiology*, 82, 398–409. <https://doi.org/10.12659/PJR.901937>.

⁷¹ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). *Skull Base Tumors. Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

⁷² Marszałek, A., Szyłberg, Ł., & Wiśniewski, S. (2016). *Pathologic aspects of skull base tumors. Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Great Poland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, 21(4), 288–303. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2016.02.006>.

⁷³ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). *Skull Base Tumors. Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

Klasyfikacja

Guzy podstawy czaszki są klasyfikowane według rodzaju guza i lokalizacji w podstawie czaszki. W przedniej części podstawy czaszki (przedni dół czaszki), w której znajdują się oczodoły i zatoki, częściej występują:

- nerwiak węchowy-zarodkowy (ang. *esthesioneuroblastoma*),
- chrząstniak (łac. *chondroma*),
- czaszkogardlaki (ang. *craniopharyngiomas*),
- rak zatok przynosowych (ang. *paranasal sinus cancers*).

Centralna komora podstawy czaszki (środkowy dół czaszki) zawiera siodło tureckie, strukturę kostną w kształcie siodła w podstawie czaszki, w której znajduje się przysadka mózgowa. Guzy powstające w tym obszarze nazywane są guzami siodła i mogą obejmować:

- gruczolaki przysadki mózgowej (ang. *pituitary adenomas*),
- czaszkogardlaki (ang. *craniopharyngiomas*).

W tylnej części podstawy czaszki (tylny dół czaszki) częściej występują następujące nowotwory:

- nerwiaki podstawy czaszki (m.in.: nerwiak przedsionkowy Schwannoma (ang. *vestibular schwannoma*), schwannoma nerwu trójdzielnego (ang. *trigeminal schwannoma*), schwannomas otworu szyjnego (ang. *jugular foramen schwannoma*),
- nerwiak przyzwojowy / przyzwojak (łac. *paraganglioma*),
- chrząstniakomięsaki (łac. *chondrosarcoma*),
- struniaki (ang. *chordoma*),
- oponiaki (ang. *meningiomas*).

Rozpoznanie

Guzy podstawy czaszki są trudne w diagnozowaniu ze względu na dużą różnorodność w obrazie histologicznym. Obrazowanie ma kluczowe znaczenie w wykrywaniu oraz charakteryzowaniu zmian podstawy czaszki wraz z oceną stopnia inwazji nowotworu i/lub zajęcia sąsiadujących struktur. Tomografia komputerowa (ang. *computed tomography*, CT) i rezonans magnetyczny (ang. *magnetic resonance*, MR) są preferowanymi metodami oceny zmian nowotworowych w obrębie podstawy czaszki. Obrazowanie MRI T1 zależne jest przydatne w wykrywaniu zmian podstawy czaszki, zwykle otoczonych obfitym tłuszczowym szpikiem kostnym. Obrazowanie MRI T2 zależne jest ogólnie przydatne do charakterystyki tkanki guza. CT przewyższa obrazowanie MR w ocenie wewnątrznowotworowego zwapnienia i zniszczenia kości lub hiperostozy. W niektórych przypadkach jako metoda wspierająca obrazowanie stosowana jest śródoperacyjna angiografia. Często stosowana jest także pozytonowa tomografia emisyjna F-¹⁸ fluorodeoksyglukozy (ang. *positron emission tomography*, PET) lub PET-CT, którą wykonuje się w celu oceny aktywności metabolicznej zmian w podstawie czaszki i zlokalizowania guza pierwotnego lub innych podobnych zmian zlokalizowanych w obszarach innych niż podstawa czaszki⁷⁴.

W diagnostyce guzów podstawy czaszki użyteczne są także inne badania opisane w rozdziale 1.1.1.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Guzy podstawy czaszki początkowo mogą nie dawać żadnych objawów. Ich wystąpienie związane jest najczęściej z rosnącą objętością guza. Objawy różnią się w zależności od jego umiejscowienia i tempa wzrostu. Mogą obejmować: ból twarzy, drętwienie lub paraliż, ból głowy, nawracające problemy

⁷⁴ Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. *Polish journal of radiology*, 82, 398–409. <https://doi.org/10.12659/PJR.901937>.

z zatokami, utratę węchu, krwotok z nosa, podwójne widzenie, utratę słuchu, szumy uszne, zawroty głowy i utratę równowagi, utratę głosu oraz trudności w przełykaniu⁷⁵.

Szczegóły dotyczące czynników rokowniczych oraz powikłania związane z guzami podstawy czaszki przedstawiono w rozdziale 4.1.1.

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Gruzołaki przysadki są łagodnymi guzami, pojawiają się od 20. roku życia i stanowią do 10% wszystkich nowotworów wewnątrzczaszkowych.

Struniak podstawy czaszki należy do nowotworów złośliwych i stanowi 1% pierwotnych guzów mózgu, szczyt zachorowań przypada między 30. a 50. rokiem życia. Szacuje się, że każdego roku w Stanach Zjednoczonych diagnozuje się zaledwie 300 nowych pacjentów ze struniakiem, występują najczęściej w kości krzyżowej, ale od 30% do 40% tych guzów pierwotnie rozwija się w podstawie czaszki.

Chrzęstniakomięsaki są rzadko występującym nowotworem, stanowią 0,15% wszystkich guzów wewnątrzczaszkowych, mogą wystąpić w każdym wieku. Wśród nerwiaków podstawy czaszki, najczęściej występuje nerwiak przedstonkowy – powszechnie określane również jako nerwiaki akustyczne, który stanowi ponad 80% nerwiaków podstawy czaszki.

Nerwiaki podstawy czaszki najczęściej występują w wieku od 20 do 60 lat i częściej dotyczą kobiet. Nerwiak węchowy jest złośliwym nowotworem podstawy czaszki i stanowi 3%–5% wszystkich nowotworów jamy nosowej.

Nerwiak węchowo–zarodkowy jest rzadkim nowotworem, stanowi 6% nowotworów złośliwych zatok przynosowych.

Nerwiak przywojowy występuje u około 1 na 1,3 miliona osób rocznie w Stanach Zjednoczonych, jest diagnozowany częściej u kobiet w piątej i szóstej dekadzie życia. Oponiaki podstawy czaszki stanowią około 36–50% wszystkich oponiaków i najczęściej występuje wśród kobiet w średnim wieku. Oponiaki stanowią jedną trzecią wszystkich guzów OUN^{76,77}.

W tabeli poniżej przedstawiono roczny skorygowany o wiek wskaźnik zapadalności na guzy podstawy czaszki w Stanach Zjednoczonych.

Tabela 6. Roczny skorygowany o wiek wskaźnik zapadalności na guzy podstawy czaszki w Stanach Zjednoczonych

Wskazanie	Roczny wskaźnik zapadalności skorygowany o wiek
Oponiaki	9,5/100 000 (30% z nich powstaje z podstawy czaszki)
Nerwiak przedstonkowy	1,52/100 000
Gruzołaki przysadki mózgowej	4-7,5/100 000
Czaszkogardłaki	0,19/100 000
Chrzęstniaki	Mniej niż 0,2% wszystkich wewnątrzczaszkowych guzów
Chrzęstniakomięsaki	0,15% wszystkich wewnątrzczaszkowych guzów
Nerwiak węchowo–zarodkowy	0,4/1 000 000
Nerwiak przywojowy	1/1 300 000

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie Forst 2023]

⁷⁵ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

⁷⁶ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

⁷⁷ Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. *Polish journal of radiology*, 82, 398–409. <https://doi.org/10.12659/PJR.901937>.

Szczegółowe dane epidemiologiczne Krajowego Rejestru Nowotworów (KRN) dotyczące zachorowań i zgonów za lata 2017-2021 przedstawiono w tabeli poniżej. Należy mieć jednak na uwadze, że z uwagi na brak publikacji przez Krajowy Rejestr Nowotworów danych dla podkategorii wskazań wg ICD-10, w tabeli poniżej przedstawiono dane dla całych kategorii wskazań (uwzględniające lokalizacje inne niż mózg). Ponadto KRN nie uwzględnia danych dla nowotworów niezłośliwych, dlatego nie przedstawiono danych dla pozostałych wskazań zgodnie z wymienioną na początku niniejszego rozdziału listą wskazań wg klasyfikacji ICD-10.

Tabela 7. Liczba zachorowań i zgonów na niektóre nowotwory podstawy czaszki w latach 2017–2021 w Polsce (na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów)

Wskazanie	Rok				
	2017	2018	2019	2020	2021
Zachorowania					
C30*	131	149	117	110	115
C31	136	149	146	147	129
C41*	226	225	176	186	218
Zgony					
C30*	51	59	52	51	60
C31	95	110	134	114	108
C41*	179	213	165	190	199

* Dane uwzględniają również nowotwory zlokalizowane w strukturach nieobjętych zakresem raportu (z uwagi na brak upublicznienia przez Krajowy Rejestr Nowotworów danych dla podkategorii klasyfikacji ICD-10)

Leczenie

Leczenie pacjentów z guzem podstawy czaszki często wymaga wielodyscyplinarnego podejścia z udziałem onkologów, radioterapeutów, neuroonkologów i specjalistów chirurgii, w tym neurochirurgów, otolaryngologów oraz chirurgów głowy i szyi. Leczenie w dużej mierze koncentruje się na resekcji chirurgicznej, gdy jest możliwa do wykonania ze względu na rozmiar i lokalizację guza, oraz zastosowaniu radioterapii pierwszego rzutu lub ratunkowej, z chemioterapią, terapią celowaną lub objemową⁷⁸.

Umiejscowienie nowotworu w okolicy podstawy czaszki bardzo ogranicza możliwości wykonania radykalnej resekcji. Leczenie chirurgiczne przedniej i środkowej części podstawy czaszki obejmuje kraniotomię oczodołowo–nosową lub zmodyfikowaną kraniotomię oczodołowo–nosową, kraniotomię pterionalną i kraniotomię środkowego dołu czaszki. Podejścia chirurgiczne do resekcji tylnego dołu czaszki obejmują kraniotomię retrosigmoidalną, rozszerzoną (mastoidektomia, petrosektomia) kraniotomię retrosigmoidalną, odległą kraniotomię boczną i środkową kraniotomię podpotyliczną. Wybór odpowiedniego podejścia chirurgicznego zależy od charakterystyki guza (wielkości, typu, unaczynienia i relacji anatomicznych ze zdrową tkanką mózgu i/lub pnia mózgu) oraz doświadczenia neurochirurga⁷⁹. Radioterapia stanowi skuteczne uzupełnienie leczenia operacyjnego w przypadku niektórych typów nowotworów. Może także stanowić radykalną metodę leczenia w populacji pacjentów nieoperacyjnych

⁷⁸ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

⁷⁹ Rangel-Castilla, L., Russin, J. J., & Spetzler, R. F. (2016). Surgical management of skull base tumors. *Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Great Poland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, 21(4), 325–335. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.09.002>.

oraz w przypadkach, gdy wyniki leczenia są porównywalne z zabiegiem chirurgicznym pod względem miejscowych i poważnych działań niepożądanych⁸⁰.

Nerwiaki

W przypadku nerwiaka węchowo-zarodkowego, ze względu na wysoki odsetek wznów miejscowych, podstawę leczenia stanowi agresywna resekcja chirurgiczna, w tym wycięcie węzłów chłonnych u pacjentów z zajęciem węzłów szyjnych, a następnie radioterapia pooperacyjna w większości przypadków, z wyjątkiem pacjentów z wybranymi zmianami o niskim stopniu złośliwości we wczesnym stadium. Chemioterapia może stanowić część planu leczenia nowotworów, które są nieoperacyjne (rozległe naciekanie wewnątrzczaszkowe/oczodołowe), są w zaawansowanym stadium lub mają złe rokowanie⁸¹. W przypadku nerwiaka przedsionkowego opcje leczenia stanowią: leczenie zachowawcze, chirurgia lub radioterapia. Na decyzję dotyczącą leczenia wpływa wiele czynników takich jak wielkość zmiany lub objętość, stopień zajęcia sąsiadujących struktur, choroby współistniejące, objawy towarzyszące oraz preferencje i wiek pacjenta. Samodzielna radioterapia jest zarezerwowana dla pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia chirurgicznego i może obejmować radioterapię o modulowanej intensywności (IMRT) lub terapię protonową, które pozwalają na zmniejszenie toksyczności dla sąsiadujących struktur krytycznych (siatkówka, nerw wzrokowy, pień mózgu i mózg)⁸². Stereotaktyczna radiochirurgia lub radioterapia, w zależności od wielkości guza, skutkuje jego skuteczną kontrolą u większości pacjentów, przy czym stereotaktyczna radiochirurgia zapewnia 5-letnią kontrolę choroby na poziomie 90% lub wyższym. Chociaż radiochirurgia stereotaktyczna może wywoływać przejściowy wzrost wielkości zmiany nawet u 30% pacjentów (tzw. zjawisko pseudoprogresji), uważa się, że ryzyko złośliwej transformacji nerwiaka przedsionkowego po radiochirurgii stereotaktycznej jest minimalne. Radioterapię stereotaktyczną stosuje się również w przypadku nawrotów⁸³.

Leczeniem z wyboru w przypadku lokoregionalnych nerwiaków podstawy czaszki jest operacja. W przypadku niepełnej resekcji można zastosować radiochirurgię stereotaktyczną lub inne techniki radioterapii. Najlepsze wyniki uzyskuje się w przypadku połączenia chirurgii i radioterapii. Istnieją ograniczone dane dotyczące chemioterapii w ramach planowanej terapii multimodalnej w leczeniu początkowym. Natomiast u dzieci i młodzieży z nerwiakiem węchowo-zarodkowym, u których występują zaawansowane nowotwory, sugeruje się chemioterapię indukcyjną podawaną przed terapią miejscową (operacją z lub bez radioterapii)⁸⁴.

Przyzwojaki

Optymalne postępowanie w przypadku przyzwojaków podstawy czaszki jest przedmiotem dyskusji i może obejmować operację, radioterapię lub obserwację. Całkowita resekcja może być trudna i może wiązać się z ryzykiem uszkodzenia nerwów czaszkowych. Resekcja jest preferowanym podejściem w przypadku przyzwojaków zlokalizowanych poniżej szyi oraz w przypadku wszystkich przyzwojaków wydzielających katecholaminy. Również chirurgiczne usunięcie przyzwojaków u dzieci jest podstawową metodą leczenia i zwykle skutkuje przywróceniem prawidłowego ciśnienia krwi. Radioterapia, w szczególności radiochirurgia, zapewnia wysoki wskaźnik kontroli choroby i może być rozważana jako

⁸⁰ Mazzoni, A., & Krengli, M. (2016). Historical development of the treatment of skull base tumours. *Reports of practical oncology and radiotherapy: journal of Great Poland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology*, 21(4), 319–324. <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.12.001>.

⁸¹ Snyderman, C. A., Foote, R. L., & Paintal, A. (2024). Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma). *Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/olfactory-neuroblastoma-esthesioneuroblastoma*, dostęp z 10.06.2024 r.

⁸² Snyderman, C. A., Foote, R. L., & Paintal, A. (2024). Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma). *Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/olfactory-neuroblastoma-esthesioneuroblastoma*, dostęp z 10.06.2024 r.

⁸³ Snyderman, C. A., Foote, R. L., & Paintal, A. (2024). Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma). *Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/olfactory-neuroblastoma-esthesioneuroblastoma*, dostęp z 10.06.2024 r.

⁸⁴ Snyderman, C. A., Foote, R. L., & Paintal, A. (2024). Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma). *Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/olfactory-neuroblastoma-esthesioneuroblastoma*, dostęp z 10.06.2024 r.

opcja alternatywna dla operacji. Jest także stosowana w leczeniu uzupełniającym lub nawrotowym^{85,86,87}.

Struniaki

W przypadku struniaków najczęściej stosuje się leczenie chirurgiczne i uzupełniającą radioterapię, w tym protonoterapię. We Celem operacji jest resekcja subtotalna, jeśli jest to bezpiecznie możliwe. Niemniej jednak głównym ryzykiem związanym z zabiegiem chirurgicznym są neuropatie czaszkowe, zarówno przejściowe, jak i trwałe, zwłaszcza nerwów odwodzących, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, infekcje⁸⁸.

Oponiaki

Czynnikami, które należy wziąć pod uwagę przy ustalaniu optymalnego leczenia są obecność lub brak objawów, wiek, choroby współistniejące oraz lokalizacja oponiaka w stosunku do krytycznych struktur i obszarów mózgu. W leczeniu objawowych oponiaków, a także bezobjawowych z dużymi naciekającymi obszarami, należy zastosować chirurgię. Całkowita resekcja, jeśli jest wykonalna, wiąże się ze znacznie lepszą kontrolą miejscową i przeżyciem wolnym od progresji w porównaniu z resekcją częściową, niezależnie od stopnia zaawansowania oponiaka i innych czynników prognostycznych. W przypadku niecałkowitej resekcji można zastosować radioterapię uzupełniającą składającą się z serii sesji lub radiochirurgię stereotaktyczną z pojedynczą dużą dawką promieniowania. Leczenie promieniowaniem, radioterapia lub radiochirurgia stereotaktyczna, może być zastosowane jako leczenie pierwszego rzutu w przypadku guzów bezobjawowych lub rosnących z wysokim wskaźnikiem długoterminowej kontroli guza^{89,90}.

Chrzęstniakomięsaki

Podobnie jak w przypadku struniaków, standardowe zalecenie dotyczące leczenia chrzęstniakomięsaków obejmuje maksymalnie bezpieczną resekcję chirurgiczną, a następnie radioterapię uzupełniającą. Całkowita resekcja pozostaje celem terapeutycznym, jednak lokalizacji nowotworu, bliskość krytycznych struktur nerwowo-naczyniowych i możliwa inwazja kości często ograniczają zakres bezpiecznej resekcji guza. Adjuwantowe napromienianie wysokimi dawkami (do 72 Gy) jest stosowane w przypadku guzów resztkowych. Chrzęstniakomięsaki w dużej mierze są odporne na chemioterapię i leczenie celowane⁹¹.

Czaszkogardlaki

Leczenie dorosłych pacjentów z czaszkogardlakami zazwyczaj obejmuje maksymalnie bezpieczną resekcję chirurgiczną, radioterapię lub podejście skojarzone. Rozwój endoskopowych metod endonasalnych zamiast przezczaszkowych technik mikrochirurgicznych zaowocował poprawą wyników leczenia w zakresie powikłań śmiertelności okołoperacyjnej oraz funkcjonowania narządu

⁸⁵ Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. *Polish journal of radiology*, 82, 398–409. <https://doi.org/10.12659/PJR.901937>.

⁸⁶ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

⁸⁷ Young, W. F., Old, M. (2024). Paragangliomas: Treatment of locoregional disease. *UpToDate*. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/paragangliomas-treatment-of-locoregional-disease>, dostęp z 10.06.2024 r.

⁸⁸ Zenonos, G. (2024). Chordoma of the skull base. *UpToDate*. Pozyskano z: <https://shr.uptodate.com/contents/chordoma-of-the-skull-base/print>, dostęp z 10.06.2024 r.

⁸⁹ Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. *Polish journal of radiology*, 82, 398–409. <https://doi.org/10.12659/PJR.901937>.

⁹⁰ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

⁹¹ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

wzroku^{92, 93, 94}. W przypadku guzów brodawkowatych pojawiły się terapie ukierunkowane molekularnie. Jeśli badanie neuroobrazowe sugeruje czaszkogardlaka i pacjent ma cechy kliniczne sugerujące podtyp brodawkowaty i nie występują poważne objawy związane z guzem, opcje chirurgiczne obejmują biopsję lub całkowitą resekcję. W przypadku potwierdzenia histologii brodawkowatej opcją jest terapia ukierunkowana molekularnie anty-BRAF, która czasami może skutkować radykalną redukcją guza. Strategia ta potencjalnie pozwala uniknąć konieczności bardziej agresywnej operacji, naświetlania większych pól i powikłań związanych z niniejszym postępowaniem. Należy zachować ostrożność podczas łączenia terapii ukierunkowanej anty-BRAF i napromieniania czaszki ze względu na zwiększone ryzyko toksyczności neurologicznej⁹⁵.

4.1.4. Łagodne guzy oczodołu

D31 Nowotwór niezłośliwy oka i przydatków oka

D31.6 Oczodół, umiejscowienie nieokreślone

Definicja problemu zdrowotnego

Oczodół jest złożoną strukturą, w której może występować wiele różnych zmian rozrostowych⁹⁶. Pod względem klinicznym nowotwory oczodołu można podzielić na guzy pierwotne, pochodzące z narządów sąsiednich guzy wtórne oraz guzy przerzutowe⁹⁷. Wśród łagodnych nowotworów oczodołu dominują zmiany o typie tłuszczaka, naczyniaki krwionośne i chłonne i nerwiaki⁹⁸. U dzieci częściej występują zmiany łagodne, w tym torbiele i zmiany naczyniopochodne⁹⁹. Poniżej opisano najczęściej występujące w literaturze naukowej zmiany oczodołu klasyfikowane jako łagodne.

Etiologia i patogeneza

Guzy naczyniowe

Naczyniak jamisty określany jest jako pojedyncza malformacja żylna-limfatyczna otoczona torebką¹⁰⁰. Może być zlokalizowany w dowolnym miejscu oczodołu jednak >80% naczyniaków jamistych umiejscawia się w przedziale wewnątrzczaszkowym, szczególnie w części bocznej¹⁰¹.

⁹² Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. *Polish journal of radiology*, 82, 398–409. <https://doi.org/10.12659/PJR.901937>.

⁹³ Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. *Polish journal of radiology*, 82, 398–409. <https://doi.org/10.12659/PJR.901937>.

⁹⁴ Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 29(6), 1752–1778. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361>.

⁹⁵ Harsh, G. R., Recht, L. D., Marcus, K. (2024). Craniopharyngioma. *UpToDate*. Pozyskano z: <https://www.uptodate.com/contents/craniopharyngioma>, dostęp z 10.06.2024 r.

⁹⁶ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

⁹⁷ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

⁹⁸ Osmola, K., Nowaczyk, M. (2006). Guzy okolicy oczodołowej – wybrane problemy diagnostyczne i terapeutyczne. *Współczesna Onkologia*, 10(4), 156-159. Pozyskano z: <https://www.termedia.pl › Journal › pdf-6027-1>, dostęp z 27.05.2024 r.

⁹⁹ Gardner, P.A., Maroon, J.C., Steffen, S.T. (2016). Tumors of the orbit. W: Winn R, (red.), *Youmans and Winn Neurological Surgery*. 7 wyd. Amsterdam, Elsevier, T. 4, 1310-1321.

¹⁰⁰ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹⁰¹ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

Naczyniak włóścikowy (m.in. naczyniak dziecięcy) jest nowotworem zawierającym kanały naczyniowe wyścielane mnożącymi się komórkami śródbłonka. Zazwyczaj rozwija się samoistnie, jednak czasami może być jedną ze składowych zespołu genetycznego np. PHACES. Faza rozplemu naczyniaka włóścikowego następuje w ciągu ok. 10 miesięcy, po której guz przechodzi w fazę zanikową trwającą do 10 lat¹⁰².

W niektórych przypadkach w oczodole może być zlokalizowany także naczyniak limfatyczny, który jest łagodną malformacją naczyniową często rozpoznawaną u dzieci. Nie jest otoczony torebką i zawiera tkankę włóknistą, w tym zatoki śródbłonkowe, które są wypełnione krwią lub płynem surowicznym. Naczyniak limfatyczny może gwałtownie się powiększać, czego przyczyną może być krwawienie do wnętrza naczyniaka lub zakażenie górnych dróg oddechowych¹⁰³.

Występujące również rzadko żyłaki oczodołu są wynikiem defektu spływu żylnego. Pojawiają się najczęściej jednostronnie u osób ciężko pracujących fizycznie lub przy długotrwałym utrzymaniu niefizjologicznej postawy¹⁰⁴. Wtórne żyłaki oczodołu mogą powstawać wskutek wewnątrzczaszkowych malformacji tętniczko-żylnych i przetok szyjno-jamistych¹⁰⁵.

Torbiele

Torbiel skórzasta jest łagodnym potwornikiem torbielowatym (*chorystoma*), który powstaje wskutek embrionalnego przemieszczenia naskórka. Wyścielona jest zrogowaciałym wielowarstwowym nabłonkiem kolczystokomórkowym i zawiera gruczoły potowe i łojowe oraz mieszki włosowe. Torbiel śluzowa natomiast zawiera wydzielinę śluzową i resztki nabłonka. Jej powolny wzrost prowadzi do uszkodzenia ścian kostnych i otaczających tkanek¹⁰⁶.

Guzy pochodzenia nerwowego

Nowotwory osłonek nerwowych tj. nerwiaki osłonkowe (*schwannoma*) i nerwiakowłókniki związane są z nerwiakowłóknikowatością typu 1. Nerwiaki osłonkowe typowo wyrastają z wewnątrzoczodołowych gałązek nerwu trójdzielnego, a objawy podmiotowe zarówno w nowotworach tego typu jak i w przypadku nerwiakowłókników są następstwem miejscowego wzrostu masy guza.¹⁰⁷

Oponiaki nerwu wzrokowego należą do bardzo rzadko występujących guzów, które rozwijają się z komórek śródbłonka kosmków pajęczynówki¹⁰⁸.

Guzy naciekające z okolicznych struktur

Kostniak, stanowiący najczęściej występujący łagodny nowotwór, który nacieka tkanki oczodołu z sąsiedztwa, rozwija się w zatokach czołowych i sitowiu powodując ich deformację. W momencie

¹⁰² Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹⁰³ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹⁰⁴ Stefańczyk, L., Orawiec, B., Czajkowski, J. (1996). Przydatność kolorowej ultrasonografii do obrazowania żyłaków oczodołu. *Klinika Oczna*, 98(5), 375-377, ISSN 0023-2157.

¹⁰⁵ Murdock, N., Mahan, M., Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹⁰⁶ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. *Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁰⁷ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹⁰⁸ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. *Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

przebiega się do oczodołu może spowodować wytrzeszcz oraz dolegliwości bólowe związane z uciskiem nerwów nad- i podoczodołowego¹⁰⁹.

Klasyfikacja

W związku z tym, że oczodół jest złożoną strukturą, w której mogą rozwinąć się guzy cechujące się dużą różnorodnością podział nowotworów oczodołu jest trudny. Wyżej wspomniana klasyfikacja kliniczna zakłada podział guzów oczodołu na guzy pierwotne, pochodzące z narządów sąsiednich guzy wtórne oraz guzy przerzutowe¹¹⁰. Guzy pierwotne wywodzą się z tkanek oczodołu wraz z nowotworami struktur gałki, w tym wewnątrzgałkowymi, rogówkowymi i spojówkowymi. Guzy wtórne wnikają natomiast do oczodołu z sąsiedztwa. Guzy oczodołu mogą wywodzić się z tkanki naczyniowej, nerwowej, limfatycznej i mezenchymalnej¹¹¹. W poniższej tabeli wymieniono nowotwory łagodne oczodołu z podziałem ze względu na miejsce wyjścia oraz typ histologiczny. Należy zaznaczyć, że część guzów oczodołu ujętych poniżej może mieć przebieg zarówno łagodny jak i złośliwy.

Tabela 8. Podział łagodnych guzów oczodołu

Miejsce wyjścia nowotworu	Typ histologiczny
Guzy naczyniowe	Naczyniak jamisty (<i>cavernous hemangioma</i>) Naczyniak włosniczki (<i>capillary hemangioma</i>) Naczyniak limfatyczny (<i>lymphangioma</i>) Żylaki oczodołu Wewnątrznaczyniowa brodawkowata hiperplazja śródbłonka (guz Massona) (ang. <i>intravascular papillary endothelial hyperplasia</i> , IPEH) Anomalie żyłne
Torbiele	Torbiel naskórkowa (<i>epidermoid cyst</i>) Torbiel skórasta (<i>dermoid cyst</i>) Torbiel krwotoczna Torbiel śluzowa Przepuklina oponowo-mózgowa (<i>meningoencephalocele</i>) Torbielak potowy (<i>hidrocystoma</i>) Torbiel związana z wadą wrodzoną określaną jako <i>coloboma</i> (ang. <i>colobomatous cyst</i>)
Guzy pochodzenia nerwowego	Glejak nerwu wzrokowego Oponiak nerwu wzrokowego Nerwiak osłonkowy (<i>schwannoma</i>) Nerwiakowłókniak (<i>neurofibroma</i>) Przyzwojak (<i>paraganglioma</i>)
Guzy gruczołu łzowego	Gruczolak wielopostaciowy (<i>pleomorphic adenoma</i>)
Guzy tkanki włóknistej	Włókniak histiocytarny (<i>fibrous histiocytoma</i>) Naczyniowłókniak olbrzymiokomórkowy (<i>giant cell angiofibroma</i>) Obłoniak (<i>hemangiopericytoma</i>) Mięśniakowłókniak (<i>myofibroma</i>)
Guzy kostne i włóknisto-kostne	Dysplazja włóknista (<i>fibrous dysplasia</i>) Kostniak (<i>osteoma</i>) Włókniak kostniający (<i>ossifying fibroma</i>) Chrzęstniak (<i>chondroma</i>) Ziarniniak olbrzymiokomórkowy (<i>giant cell granuloma</i>)

¹⁰⁹ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹¹⁰ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹¹¹ Wróbel, A., Składzień, J., Gawlik, J., Oleś, K., Szaleniec, J., Leszczyńska, J., Bojanowska, E. (2013). Guzy oczodołów w materiale Kliniki Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w latach 1997-2011. *Przegląd Lekarski*, 70(7). Pozyskano z: <https://ruj.uj.edu.pl/server/api/core/bitstreams/37fd5fc2-e334-4ee8-b53f-5542a886b906/content>, dostęp z 27.05.2024 r.

Guzy tłuszczakowate	Skórzako-tłuszczak (<i>dermolipoma</i>) Tłuszczak (<i>lipoma</i>)
Guzy limfatyczne	Plazmacytoma (<i>plasmacytoma</i>) Łagodny reaktywny rozrost limfatyczny

Opracowanie własne na podstawie: Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.; Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

Rozpoznanie

W rozpoznaniu guzów oczodołu bada się między innymi kierunek jednego z podstawowych objawów patologii – wytrzeszczu. Wytrzeszcz osiowy powodują zmiany rozrostowe okolicy stożka mięśniowego tj. naczyniak jamisty i guz nerwu wzrokowego. Natomiast przyczyną wytrzeszczu nieosiowego z przemieszczeniem gałki ocznej w stronę przeciwną do miejsca zmiany są guzy przedniej części oczodołu. Czas narastania wytrzeszczu również stanowi czynnik diagnostyczny, powolne nasilenie się tego objawu może wskazywać na guzy oczodołu, a nagłe pojawienie się wytrzeszczu może świadczyć o przyczynie zapalnej lub pourazowej. Do objawów mających znaczenie podczas rozpoznania guza oczodołu należą również: zaburzenie ruchomości gałki ocznej, obniżenie ostrości wzroku, uczucie wzrostu i napięcia w oczodole^{112,113}.

W procesie diagnostyki pacjentów z podejrzeniem guza oczodołu użyteczne jest wykonanie następujących badań:

- ostrość wzroku i refrakcja z uwzględnieniem asymetrii lub przesunięcia w kierunku nadwzroczności,
- ocena źrenic w różnych kierunkach spojrzenia w celu wykrycia względnego defektu aferentnego źrenic oraz dynamicznego ucisku nerwu wzrokowego,
- badanie widzenia barw w celu wykrycia subtelnej neuropatii wzrokowej,
- pomiar ciśnienia wewnątrzgałkowego w celu wykrycia wtórnego nadciśnienia ocznego spowodowanego efektem masy lub zaburzeniem odpływu żylnego,
- ocena ruchomości zewnętrznych mięśni oka w celu wykrycia ograniczeń restrykcyjnych lub porażenia mięśni,
- egzoftalmometria metodą Hertela w celu ilościowego określenia stopnia wytrzeszczu oraz ustalenia bazy dla przyszłych porównań,
- badanie dna oka po rozszerzeniu źrenic w celu oceny asymetrii nerwu wzrokowego, bładości i fałd naczyńkowych,
- optyczna koherentna tomografia warstwy włókien nerwowych siatkówki (OCT RNFL) oraz badanie pola widzenia metodą Humphreya (HFA) 30-2 w celu dalszej oceny i ilościowego określenia stopnia neuropatii wzrokowej¹¹⁴.

¹¹² Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹¹³ Tywoniuk, K., Haber, K., & Mierzwiński, J. (2021). Guzy oczodołu u dzieci. *Mag. ORL*, 2021, 78, XX, 59–71. Pozyskano z: https://www.researchgate.net/publication/352977566_Guzy_oczodolu_u_dzieci, dostęp z 27.05.2024 r.

¹¹⁴ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 11.06.2024 r.

Do metod oceniających rozległość i charakter zmiany należą przede wszystkim:

- USG oczodołów – w tym szczególnie przydatna w diagnostyce oczodołów u dzieci kolorowa ultrasonografia dopplerowska umożliwiająca nie tylko ocenę układu naczyniowego narządu wzroku, ale również wykrywanie zmian patologicznych,
- CT – pozwala precyzyjnie ocenić bardzo niebezpieczne ubytki kostne i jest podstawą do dalszego postępowania diagnostycznego. Szczególnie użyteczna jest CT w cienkich warstwach z kontrastem, pozwala dokonać bardziej szczegółowej wizualizacji guza oraz daje duże prawdopodobieństwo rozpoznania histopatologicznego. CT jest użyteczna w określeniu lokalizacji i wielkości guzów oczodołu,
- MRI – często jest uzupełnieniem CT, umożliwia potwierdzenie pozagałkowego zapalenia nerwu wzrokowego oraz rozpoczynającą się patologię mózgowia¹¹⁵. W szczególności MRI oczodołu o wysokiej rozdzielczości stał się akceptowaną techniką diagnostyczną w przypadku szerokiego zakresu patologii oczodołu¹¹⁶.

W przypadku naczynek szczególnie pomocne w diagnostyce są badania obrazowe z kontrastem, ponieważ zmiany te charakteryzują się przepływem naczyniowym i specyficznym wzorem wypełnienia. Do zdiagnozowania żyłaków oczodołu często wystarczające jest badanie obrazowe z kontrastem w połączeniu z oceną kliniczną¹¹⁷.

W celu oceny histopatologicznej można wykonać biopsję otwartą (podczas orbitotomii lub kraniotomii) lub biopsję aspiracyjną cienkoigłową pod kontrolą CT lub USG. Ujemny wynik punkcji oczodołu pod kątem obecności komórek nowotworowych nie wyklucza procesu nowotworowego, w związku z czym biopsja cienkoigłowa traktowana jest często jako badanie wstępne¹¹⁸.

¹¹⁵ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹¹⁶ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggennüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹¹⁷ Murdock, N., Mahan, M., Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹¹⁸ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania i rokowanie

Zmiany nowotworowe oczodołu, zarówno łagodne, jak i złośliwe, często wykazują powolne tempo wzrostu, co wiąże się z wydłużeniem pojawienia się objawów klinicznych¹¹⁹. Łagodne guzy oczodołu mogą charakteryzować się niewielkimi rozmiarami i powolnym wzrostem, często są wykrywane przypadkowo. Mimo to niektóre zmiany mogą urosnąć na tyle, aby spowodować wytrzeszcz, bezpośredni ucisk gałki ocznej, neuropatię wzrokową lub podwójne widzenie¹²⁰.

W przypadku pierwotnych guzów oczodołu początkowy okres wzrastania guza może być bezobjawowy. Po osiągnięciu około 1 cm zaczyna być zauważalny wytrzeszcz oka stanowiący jeden z głównych objawów patologii wraz z odczuwalnym wzrostem napięcia w oczodole. Objawom tym towarzyszy podwójne widzenie i ograniczenie ruchomości gałki ocznej. W związku z uciskiem gałki ocznej od tyłu dochodzi do zmiany refrakcji i w ostatnim etapie nawet do ślepoty. Gruczolak wielopostaciowy powoduje obrzęk powiek, wytrzeszcz i ból. Oponiaki nerwu wzrokowego, w związku z uszkodzeniem nerwu wzrokowego, powodują zaburzenia ruchomości gałki, co jest szczególnie odczuwalne przy patrzeniu w górę. Wraz z rozrastaniem się guza wewnątrz stożka mięśniowego uwidacznia się wytrzeszcz¹²¹. U osób z nerwiakiem osłonkowym najczęściej pojawia się bezbolesny, niepulsacyjny wytrzeszcz gałki ocznej, jej przemieszczenie lub palpacyjnie wyczuwalna zmiana¹²². Nerwiakowłókniak charakteryzuje się wytrzeszczem, przemieszczaniem gałki ocznej, upośledzoną motoryką zewnątrzgałkową, opadaniem powiek i zaburzeniami czucia¹²³.

W przypadku najczęstszych niezłośliwych guzów oczodołu u dzieci – naczyneków, pierwszym objawem pojawiającym się w okresie okołoporodowym jest obrzęk górnego brzegu oczodołu z wytrzeszczem lub bez. U połowy chorych powieki zmieniają swoje zabarwienie na czerwone lub ciemnoniebieskie, a objaw ten opisywany jest jako tzw. znamię „truskawkowe”. Na typowy obraz kliniczny tego nowotworu składają się ból, obrzęk powieki, podwójne widzenie, guzek i nawracające zaburzenia widzenia¹²⁴.

Najczęściej występujący łagodny guz oczodołu u dorosłych – naczyniak jamisty, ma tzw. groniastą budowę, która stanowi znak rozpoznawczy podczas badania palpacyjnego¹²⁵. Charakteryzuje się powolnym przepływem i niskim ciśnieniem, co sprawia, że ryzyko krwawienia jest mniejsze niż w przypadku innych zmian naczyniowych. Często pojawia się w średnim wieku z powoli postępującym wytrzeszczem i zmianami widzenia¹²⁶. Naczyniak limfatyczny przejawia natomiast takie objawy jak: obrzęk, krwotok do jamy oczodołu, wytrzeszcz, opadnięcie powieki i zapalenie tkanek oczodołu.

¹¹⁹ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). *Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹²⁰ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

¹²¹ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. *Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tfd/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹²² Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹²³ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). *Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹²⁴ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹²⁵ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. *Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tfd/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹²⁶ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

Do powikłań należą: astygmatyzm, owrzodzenie rogówki, nadwzroczność, zez, jaskra i neuropatia uciskowa nerwu wzrokowego¹²⁷.

Występujące rzadko żylaki oczodołu charakteryzują się wytrzeszczem, który nasila się przy wzroście ciśnienia żylnego, oraz poszerzeniem naczyń żylnych okolicy oczodołu. W ich wyniku mogą również występować zaburzenia widzenia pod postacią dwojenia obrazów. Objawy nie są jednak swoiste, a w badania obrazowych ciężko wykazać obecność żylaków¹²⁸. Żylaki oczodołu mogą spowodować samoistny krwotok do oczodołu¹²⁹.

Pojawiający się głównie u dzieci glejak nerwu wzrokowego charakteryzuje się powolną utratą wzroku, oczopląsem oraz w późniejszym stadium, wytrzeszczem¹³⁰. Ogólnie uważany jest za guz łagodny, jednak często problematyczne może być rozróżnienie marginesu resekcji zmiany odczynowej od nowotworowej w związku z większym od innych nowotworów potencjałem złośliwości¹³¹.

Rokowanie u pacjentów z łagodnymi guzami oczodołu jest często dobre, jednak może się różnić w zależności od pochodzenia komórek tkanki, z której powstały i lokalizacji. Długoterminowe powikłania wynikające z łagodnych zmian wynikają przede wszystkim z wpływu niektórych z guzów na otaczające struktury, przede wszystkim nerw wzrokowy¹³².

Epidemiologia i obciążenie chorobą

Guzy oczodołu stanowią około 1% wszystkich nowotworów, a częstość występowania wynosi ok. 1 na 100 tysięcy¹³³. Dwie trzecie wszystkich nowotworów oczodołu ma łagodny charakter, jednak mogą one prowadzić do znacznego obniżenia jakości życia z pojawiającym się ryzykiem zaburzeń widzenia¹³⁴. Do najczęstszych guzów niezłośliwych zalicza się: naczyniaka włósniczkowego, naczyniaka jamistego, wielopostaciowego gruczolaka gruczolu łzowego, glejaka nerwu wzrokowego i oponiaka osłonek nerwu wzrokowego¹³⁵.

¹²⁷ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹²⁸ Stefańczyk, L., Orawiec, B., Czajkowski, J. (1996). Przydatność kolorowej ultrasonografii do obrazowania żylaków oczodołu. *Klinika Oczna*, 98(5), 375-377, ISSN 0023-2157.

¹²⁹ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹³⁰ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹³¹ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹³² Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹³³ Wróbel, A., Składzień, J., Gawlik, J., Oleś, K., Szaleniec, J., Leszczyńska, J., Bojanowska, E. (2013). Guzy oczodołów w materiale Kliniki Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w latach 1997-2011. *Przegląd Lekarski*, 70(7). Pozyskano z: <https://ruj.uj.edu.pl/server/api/core/bitstreams/37fd5fc2-e334-4ee8-b53f-5542a886b906/content>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹³⁴ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggennüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). *Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation*. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹³⁵ Wróbel, A., Składzień, J., Gawlik, J., Oleś, K., Szaleniec, J., Leszczyńska, J., Bojanowska, E. (2013). Guzy oczodołów w materiale Kliniki Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w latach 1997-2011. *Przegląd Lekarski*, 70(7). Pozyskano z: <https://ruj.uj.edu.pl/server/api/core/bitstreams/37fd5fc2-e334-4ee8-b53f-5542a886b906/content>, dostęp z 27.05.2024 r.

Jako najczęstsze niezłośliwe guzy oczodołu wymienia się naczyniaki¹³⁶. Stanowią one około 17% wszystkich zmian patologicznych oczodołu¹³⁷. W okresie wczesnego dzieciństwa u niemowląt najczęściej występują naczyniaki włósniczkowe¹³⁸. Pięciokrotnie częściej występują u niemowląt płci żeńskiej niż u niemowląt płci męskiej¹³⁹. Do osiągnięcia 7 r.ż. u około 75% dzieci występuje całkowity zanik naczyniaków włósniczkowych¹⁴⁰. Naczyniak jamisty jest najczęściej występującym nowotworem łagodnym okolicy oka u dorosłych stanowiącym od 5 do 8% wszystkich guzów oczodołu. Występuje głównie u osób w wieku od 30 do 50 lat, częściej u kobiet¹⁴¹. Żylaki oczodołu stanowią mniej niż 2% wszystkich guzów oczodołu i najczęściej diagnozuje się je przed 3. dekadą życia^{142,143}.

Oponiaki oczodołu stanowią około 4% wszystkich guzów oczodołu¹⁴⁴. Oponiak nerwu wzrokowego występuje u kobiet w średnim wieku (częstość występowania jest trzykrotnie większa niż u mężczyzn), bardzo rzadko u dzieci i młodych dorosłych. Jest drugim co do częstości występowania pierwotnym nowotworem nerwu wzrokowego¹⁴⁵. Najczęściej rozpoznawanym nerwiakowłóknakiem jest typ splotowaty stanowiący około 2% guzów oczodołu¹⁴⁶. Nerwiaki osłonkowe występują zazwyczaj u młodych dorosłych i osób w średnim wieku i stanowią 1% wszystkich guzów oczodołu¹⁴⁷. Glejak nerwu wzrokowego pojawia się najczęściej u dzieci w wieku od 2 do 8 lat. Stanowi 1% wszystkich guzów oczodołu i do 7% glejaków¹⁴⁸.

¹³⁶ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹³⁷ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹³⁸ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹³⁹ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹⁴⁰ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁴¹ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹⁴² Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹⁴³ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁴⁴ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁴⁵ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹⁴⁶ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁴⁷ Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. *Okulistyka po dyplomie*, 3(2). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781>, dostęp z 28.05.2024 r.

¹⁴⁸ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

Wywodzący się z gruczołu łzowego gruczolak wielopostaciowy występuje w wieku dojrzałym między 40. a 50. r. ż.¹⁴⁹

Wśród nowotworów naciekających tkanki oczodołu z sąsiedztwa najczęstszym łagodnym guzem jest kostniak¹⁵⁰. Natomiast oponiak skrzydła kości klinowej jest najczęściej występującym guzem wewnątrzczaszkowym, który może sięgać bezpośrednio do oczodołu¹⁵¹.

Leczenie

Złożoność patologii oczodołu może być przyczyną trudności związanych zarówno z diagnostyką jak i leczeniem. W związku z powyższym na każdym etapie diagnostyki i leczenia wskazana jest współpraca lekarzy wielu specjalności: chirurgów szczękowo-twarzowych, neurochirurgów, okulistów, histopatologów, radiologów i laryngologów¹⁵². Wybór metody leczenia zależy przede wszystkim od rozległości nowotworu, lokalizacji i charakteru histologicznego rozrostu. W przypadku guzów oczodołu o łagodnym przebiegu postępowanie terapeutyczne podyktowane jest najczęściej przez obecność lub brak objawów. W wielu przypadkach guzów bezobjawowych i o niewielkich rozmiarach zaleca się szczegółową obserwację podczas corocznej kontroli¹⁵³.

Leczenie chirurgiczne jest uzasadnione w przypadku guzów oczodołu z objawami, w szczególności: zmianami widzenia, wytrzeszczem, ograniczeniem ruchu zewnątrzgałkowego¹⁵⁴. Powikłania chirurgiczne różnią się w zależności od rodzaju, wielkości i lokalizacji guza. Przykładowo, żyłaki oczodołu i oponiaki nerwu wzrokowego są trudne do wycięcia ze względu na ryzyko krwotoku lub bliskość ważnych struktur^{155,156}.

W przypadku naczyniaka jamistego w większości przypadków stosuje się leczenie zachowawcze, natomiast u pacjentów z progresją i objawami tj. podwójnym widzeniem lub innymi zaburzeniami widzenia konieczna jest chirurgiczna resekcja zmiany¹⁵⁷. Niecałkowite wycięcie naczyniaka jamistego może spowodować jego nawrót¹⁵⁸. U pacjentów z oponiakami osłonek nerwu wzrokowego często unika się resekcji chirurgicznej w związku z ryzykiem ślepoty pooperacyjnej¹⁵⁹.

¹⁴⁹ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). *Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹⁵⁰ Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009_.pdf?file=1&type=node&id=462&force=, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁵¹ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁵² Osmola, K., Nowaczyk, M. (2006). Guzy okolicy oczodołowej – wybrane problemy diagnostyczne i terapeutyczne. *Współczesna Onkologia*, 10(4), 156-159. Pozyskano z: <https://www.termedia.pl/Journal/pdf-6027-1>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁵³ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁵⁴ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). *Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹⁵⁵ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁵⁶ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁵⁷ Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). *Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376>.

¹⁵⁸ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁵⁹ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors. In StatPearls. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>*, dostęp z 27.05.2024 r.

W zmianach nowotworowych, w których uszkodzenia szczytu oczodołu mogą być przyczyną neuropatii nerwu wzrokowego i postępującej utraty wzroku stosuje się dekompresję oczodołu¹⁶⁰. Jest to chirurgiczne odbarczenie tkanek miękkich oczodołu poprzez częściowe lub całkowite usunięcie jednej ze ścian kostnych ograniczających oczodół¹⁶¹. Zabieg ten pomaga zachować wzrok bez konieczności całkowitej resekcji guza i związanych z tym powikłań¹⁶².

Do leczenia takich zmian jak żylaki oczodołu i oponiaki nerwu oczodołu coraz częściej stosuje się embolizację w związku z niższym ryzykiem krwotoku niż w przypadku standardowo wykonanej resekcji¹⁶³.

W glejakach nerwu wzrokowego, jako że mogą mieć łagodny przebieg u dzieci, a interwencje terapeutyczne mają większe znaczenie u młodszych pacjentów, u dzieci bezobjawowych lub z nerwiakowłókniakowatością typu 1 leczenie na ogół opiera się na ścisłej obserwacji, podczas gdy u dorosłych leczenie jest bardziej agresywne. Zmiany bezobjawowe zwykle pozostawia się bez leczenia pod stałą kontrolą. U dzieci z podstępującym glejakiem nerwu wzrokowego z nerwiakowłókniakowatością typu 1 stosuje się chemioterapię. Stosowanie skutecznego leczenia systemowego oznacza, że radioterapię można opóźnić lub zarezerwować w przypadku niepowodzenia chemioterapii. Wiele dzieci, które nie są dobrymi kandydatami do operacji, będzie ostatecznie wymagało radioterapii, aby uzyskać miejscową kontrolę guza¹⁶⁴.

W przypadku łagodnych nowotworów gruczołu łzowego wykonuje się operację resekcyjną, jeśli guz został całkowicie wycięty, dalsza interwencja nie jest wskazana; jeżeli jednak doszło do uszkodzenia guza, zaleca się długoterminową obserwację ze względu na ryzyko nawrotu i transformacji nowotworowej. Optymalna strategia leczenia pozostaje kontrowersyjna. Najnowsze badania zalecają operację oszczędzającą gałkę oczną, a następnie napromienianie wiązką protonów lub IMRT z jednoczesną chemioterapią opartą na platynie. Takie podejście pozwala uniknąć powikłań związanych z bardziej rozległą operacją i zapewnia dobry efekt wizualny, a także zadowalający efekt kosmetyczny. Napromienianie pooperacyjne wiąże się z umiarkowaną toksycznością, w tym retinopatią popromienną, zespołem suchego oka, powstawaniem zaćmy i jednostronnym opadaniem powiek. Rzadki charakter tych nowotworów nie pozwala na przeprowadzanie badań z randomizacją w celu ustalenia porównawczej wartości różnych podejść terapeutycznych¹⁶⁵.

W leczeniu łagodnych zmian oczodołu radioterapia jest stosowana rzadko. Przy radioterapii należy zachować ostrożność, aby zminimalizować napromieniowanie struktur oka oraz otaczających tkanek miękkich i kości. Radioterapię należy rozważyć jako opcję leczenia miejscowego, u pacjentów, u których nie są dostępne inne metody leczenia oszczędzające wzrok przy założeniu możliwości zachowania wzroku u większości pacjentów i minimalizacji innych działań niepożądanych¹⁶⁶. Terapię fotonową stosuje się w przypadku niektórych guzów oczodołu, a jej zaletą jest krótki czas realizacji i mniejsza koszty w porównaniu z innymi, bardziej złożonymi metodami radioterapii. Inne opcje terapeutyczne to radioterapia o modulowanej intensywności (IMRT), radioterapia protonowa czy radioterapia jonami

¹⁶⁰ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁶¹ Sieśkiewicz, A., Łysoń, T., Obuchowska, I., Napora, K., Rogowski, M., Turek, G., Mariak, Z. (2010). *Chirurgia endoskopowa oczodołu*. *Klinika Oczna*, 112(10-12), ISSN 0023-2157.

¹⁶² Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁶³ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

¹⁶⁴ Ioakeim-Ioannidou, M., & MacDonald, S. M. (2020). *Evolution of Care of Orbital Tumors with Radiation Therapy*. *Journal of neurological surgery. Part B, Skull base*, 81(4), 480–496. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713894>.

¹⁶⁵ Ioakeim-Ioannidou, M., & MacDonald, S. M. (2020). *Evolution of Care of Orbital Tumors with Radiation Therapy*. *Journal of neurological surgery. Part B, Skull base*, 81(4), 480–496. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713894>.

¹⁶⁶ Murdock, N., Mahan, M., & Chou, E. (2023). *Benign Orbital Tumors*. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Pozyskano z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/>, dostęp z 27.05.2024 r.

węgla (CIRT), która stanowi nową obiecującą opcję leczenia nowotworów, które są odporne na konwencjonalną radioterapię¹⁶⁷.

4.2. Oceniana technologia medyczna

Oceniane świadczenie medyczne stanowi **teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X**.

Radioterapia stereotaktyczna (ang. *stereotactic radiotherapy*, SRT) polega na bardzo precyzyjnym (z dokładnością submilimetrową) napromienieniu zmian chorobowych. Ten rodzaj radioterapii pozwala na podanie odpowiednio wysokiej terapeutycznej dawki promieniowania jonizującego na określony obszar z równoczesnym maksymalnym jej ograniczeniem w sąsiadujących narządach i tkankach. W przeciwieństwie do **radiochirurgii stereotaktycznej (SRS)**, która standardowo jest wykonywana w czasie jednej sesji terapeutycznej, SRT dostarcza promieniowanie w kilku sesjach (frakcjach) z mniejszą intensywnością i na większym obszarze, wówczas określa się ją także jako radiochirurgię stereotaktyczną frakcjonowaną (ang. *fractionated stereotactic radiosurgery*, FSRT). Jedną z zalet tej technologii jest możliwość łatwego leczenia guzów o większych wymiarach lub bardziej skomplikowanych kształtach¹⁶⁸. SRT i SRS, podobnie jak każdy rodzaj leczenia przy pomocy promieniowania jonizującego, wywołuje przede wszystkim uszkodzenia DNA takie jak pęknięcia pojedynczej lub podwójnej nici DNA, co prowadzi do zatrzymania lub wadliwych podziałów komórkowych w dzielącej się tkance lub apoptozy komórek, a tym samym do zahamowania wzrostu guza nowotworowego. Dodatkowo wysokie dawki frakcyjne powodują uszkodzenie komórek śródbłonna naczyń i uszkodzenie macierzy zewnątrzkomórkowej. Skutkuje to zaburzeniem ukrwienia, homeostazy guza, a w efekcie tzw. ablacją tkanki, czyli jej nieodwracalnym uszkodzeniem, które doprowadza po pewnym czasie do powstania blizny, całkowitego zwłóknienia i zatrzymania metabolizmu w napromienionym obszarze. Klinicznie SRT i SRS cechują się wyższą skutecznością miejscową niż standardowa radioterapia¹⁶⁹. Wynika to, m.in. z faktu zastosowania tylko jednej lub kilku wysokich dawek frakcyjnych promieniowania, których efekt biologiczny jest większy niż w przypadku podania podobnej dawki całkowitej w małych frakcjach, jak ma to miejsce w konwencjonalnej radioterapii. SRT jest metodą wygodną dla pacjentów i efektywną kosztowo – leczenie jest krótkie, zazwyczaj jednorazowe. Odbyna się w warunkach ambulatoryjnych, bez konieczności hospitalizacji pacjenta. Zastosowanie tej metody w praktyce pozwala znacznie skrócić czas leczenia, a tym samym konieczność przebywania/kontaktowania pacjenta z ośrodkiem onkologicznym lub neurochirurgicznym oraz pozwala na lepsze wykorzystanie dostępnego sprzętu do radioterapii i możliwość leczenia większej liczby pacjentów¹⁷⁰.

ZAP-X to nowy, dedykowany, samodzielny i samoosłonowy system radiochirurgiczny opracowany i wyprodukowany przez firmę ZAP Surgical Systems, Inc. Platforma ZAP-X® Gyroscopic Radiosurgery® została dopuszczona do użytkowania w następujących państwach/obszarach:

- USA: wydany w 2017 r. przez Agencję Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*, FDA) certyfikat dopuszcza zastosowanie technologii ZAP-X w planowaniu leczenia i SRS pod kontrolą obrazu oraz precyzyjnej radioterapii nowotworów i innych zmian chorobowych mózgu,

¹⁶⁷ Ioakeim-Ioannidou, M., & MacDonald, S. M. (2020). Evolution of Care of Orbital Tumors with Radiation Therapy. *Journal of neurological surgery. Part B, Skull base*, 81(4), 480–496. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713894>.

¹⁶⁸ Fuentes, R., Osorio, D., Expósito Hernandez, J., Simancas-Racines, D., Martinez-Zapata, M. J., & Bonfill Cosp, X. (2018). Surgery versus stereotactic radiotherapy for people with single or solitary brain metastasis. *The Cochrane database of systematic reviews*, 8(8), CD012086. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012086.pub2>.

¹⁶⁹ Załącznik nr 4 do Karty świadczenia opieki zdrowotnej dla świadczenia: ICD-9: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) – wniosek o objęcie systemu ZAP-X finansowaniem ze środków publicznych.

¹⁷⁰ Załącznik nr 2 do Karty świadczenia opieki zdrowotnej dla świadczenia: ICD-9: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR).

głowy i szyi w przypadkach, w których radioterapia jest wskazana¹⁷¹, decyzja została utrzymana (również w zakresie wskazań) w latach 2019¹⁷² i 2021¹⁷³,

- Japonii: w 2020 r. system ZAP-X uzyskał dopuszczenie do użytkowania w ramach procedury Shonin będącej ścieżką dla urzędzeń medycznych klas II, III i IV wg klasyfikacji PMDA¹⁷⁴,
- Unii Europejskiej: system ZAP-X w 2021 r. uzyskał znak CE, dzięki któremu możliwe jest jego zastosowanie w państwach UE¹⁷⁵,
- Chinach: *National Medical Products Administration* wydała dopuszczenie do użytkowania w 2023 r.¹⁷⁶.

ZAP-X posiada wbudowany mikroakcelerator liniowy o energii wiązki 3 MeV i mocy dawki 1500 MU/min (ok. 1500cGy/min), zamontowany na mechanizmie żyroskopowym, który obraca się wokół pacjenta, aby umożliwić koncentrację nierównoległych wiązek promieniowania w napromienianym miejscu. Akcelerator liniowy zapewnia systemowi ZAP-X źródło promieniowania terapeutycznego, a system obrazowania umożliwia dokładne zlokalizowanie celu leczenia. Urządzenie umożliwia precyzyjne trójwymiarowe pozycjonowanie pacjenta dzięki zintegrowanemu systemowi obrazowania kilowoltowego i monitorowanie wysokości dawki w trakcie leczenia dzięki systemowi dozymetrii wyjściowej, co przekłada się na wysoką precyzję i bezpieczeństwo leczenia. W urządzeniu zastosowano system wewnętrznych osłon promieniowania dzięki czemu jest ono bezpieczne dla pacjenta i personelu medycznego. System nie wymaga budowania tzw. bunkra do jego instalacji co, razem z brakiem konieczności wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych, czyni ZAP-X bardziej przyjaznym dla środowiska w porównaniu z urządzeniami takimi jak *Gamma Knife* i *CyberKnife*^{177,178,179}.

Szczegółowe porównanie systemu radiochirurgicznego ZAP-X z urządzeniem *CyberKnife* i *Gamma Knife* oraz klasycznym akceleratorem liniowym przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9. Porównanie technologii ZAP-X z *CyberKnife*, *Gamma Knife* oraz klasycznym akceleratorem liniowym

Parametr	ZAP-X	<i>Gamma Knife</i>	<i>CyberKnife</i>	Klasyczny akcelerator liniowy
Ostona ekranowa	Zintegrowane z urządzeniem w większości ustawień.	Wymaga osłon zewnętrznych tzw. bunkra.	Wymaga osłon zewnętrznych tzw. bunkra.	Wymaga osłon zewnętrznych tzw. bunkra.

¹⁷¹ FDA. (2017). Decyzja dopuszczająca system ZAP-X do użytkowania w USA. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K171804.pdf, dostęp z 11.06.2024 r.

¹⁷² FDA. (2019). Decyzja podtrzymująca dopuszczenie systemu ZAP-X do użytkowania w USA. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/K183698.pdf, dostęp z 11.06.2024 r.

¹⁷³ FDA. (2021). Decyzja podtrzymująca dopuszczenie systemu ZAP-X do użytkowania w USA. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf21/K211663.pdf, dostęp z 11.06.2024 r.

¹⁷⁴ ZAP Surgical. (2020). ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery Platform Receives Japanese Shonin Approval. Pozyskano z: <https://zapsurgical.com/news/zap-x-gyroscopic-radiosurgery-platform-receives-japanese-shonin-approval/>, dostęp z 11.06.2024 r.

¹⁷⁵ ZAP Surgical. (2021). ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery Platform Receives CE Mark Clearance. Pozyskano z: <https://zapsurgical.com/news/zap-x-gyroscopic-radiosurgery-platform-receives-ce-mark-clearance/>, dostęp z 11.06.2024 r.

¹⁷⁶ ZAP Surgical. (2023). ZAP Surgical Receives National Medical Products Administration (NMPA) Approval in China. Pozyskano z: <https://zapsurgical.com/news/zap-surgical-receives-nmpa-approval-in-china/>, dostęp z 11.06.2024 r.

¹⁷⁷ Pan, L., Qu, B., Bai, J., Huang, L., Wang, J., Wang, C., Dai, X., Weidlich, G., & Adler, J. R. (2021). The Zap-X Radiosurgical System in the Treatment of Intracranial Tumors: A Technical Case Report. *Neurosurgery*, 88(4), E351–E355. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa550>.

¹⁷⁸ Załącznik nr 4 do Karty świadczenia opieki zdrowotnej dla świadczenia: ICD-9: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) – wniosek o objęcie systemu ZAP-X finansowaniem ze środków publicznych.

¹⁷⁹ FDA. (2021). FDA Device information summary Zap-X® Radiosurgery System (K183698). Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf21/K211663.pdf, dostęp z 23.05.2024 r.

Parametr	ZAP-X	Gamma Knife	CyberKnife	Klasyczny akcelerator liniowy
Źródło promieniowania	Mikroakcelerator liniowy o energii nominalnej ok. 3 MeV zoptymalizowany do radiochirurgii; odległość źródła promieniowania od izocentrum akceleratora (ang. <i>source to axis distance</i> ; SAD) = 45 cm	Co60 promieniotwórczy izotop kobaltu wymaga wymiany co 4-5 lat; SAD = 40–60 cm	Akcelerator liniowy na ramieniu robotycznym; SAD = 80–100 cm	Akcelerator liniowy wyposażony w kolimator wielolistkowy; SAD = 100 cm
Unieruchomienie pacjenta	Maska termoplastyczna	Zwykle rama stereotaktyczna – wymaga przzerwania ciągłości tkanek (maska termoplastyczna stosowana opcjonalnie w najnowszej wersji urządzenia jest stosowana sporadycznie)	Maska termoplastyczna	Maska termoplastyczna
Kolimacja wiązki promieniowania	Kolimator wolframowy z 8 kolimatorami sferycznymi 4–25 mm	Kolimatory 4–8–16 mm	Kolimator wielolistkowy lub kulisty 5–60 mm	Kolimator wielolistkowy
Kontrola wysokości dawki w czasie rzeczywistym	TAK	NIE	NIE	W ograniczonym stopniu w czasie rzeczywistym
Kontrola ułożenia pacjenta	Przed i w trakcie zabiegu przy pomocy obrazowania kV	Przed zabiegiem	Przed i w trakcie zabiegu przy pomocy obrazowania kV	Przed zabiegiem i w trakcie w ograniczonym zakresie
Profil wiązki/gradient dawki	Najwyższy gradient i najbardziej stromy profil	Wysoki gradient i stromy profil	Wysoki gradient i stromy profil	Mniejszy gradient i mniej stromy profil
Dawka na zdrowe tkanki	Minimalna	Minimalna	Minimalna	Wyższa

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie Karta świadczenia opieki zdrowotnej]

Rozkłady dawki promieniowania osiągnane przy pomocy ZAP-X są bardziej konformalne (tzn. lepiej dopasowane do celu terapeutycznego, z większym gradientem dawki i mniejszą dawką w tkankach zdrowych), co potwierdzają profile dozymetryczne wiązek, w porównaniu do urządzeń obecnie dostępnych na rynku (*Gamma Knife* i *CyberKnife*). Możliwość zminimalizowania dawki przy użyciu systemu radiochirurgicznego ZAP-X przekłada się na wyższy indeks terapeutyczny dla pacjentów poddanych leczeniu z wykorzystaniem technologii ZAP-X w porównaniu z obecnie dostępnymi na rynku technologiami radiochirurgicznymi¹⁸⁰.

Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, gradient dawki dla ZAP-X jest bardzo zbliżony do *Gamma Knife* i nieco wyższy niż dla innych urządzeń. Ten parametr oraz inne tj.: pokrycie dawki, selektywność, wskaźnik zgodności Paddicka, wskaźnik gradientu i R50%, potwierdzają, że SRT przy użyciu ZAP-X jest metodą leczenia równoważną z *Gamma Knife* pod względem precyzji leczenia, ale bezpieczniejszą dla środowiska (brak potrzeby użycia i utylizacji pierwiastków promieniotwórczych)¹⁸¹.

¹⁸⁰ Romanelli, P., Chuang, C., Meola, A., Bodduluri, R. M., & Adler, J. R., Jr. (2020). ZAP-X: A Novel Radiosurgical Device for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. *Cureus*, 12(5), e8324. <https://doi.org/10.7759/cureus.8324>.

¹⁸¹ Paddick, I., Mott, J., Bedford, J., Filatov, P., Grishchuk, D., Orchin, G., Houston, P., & Eaton, D. J. (2023). Benchmarking Tests of Contemporary SRS Platforms: Have Technological Developments Resulted in Improved Treatment Plan Quality. *Practical radiation oncology*, 13(5), e451–e459. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2023.05.005>.

We wniosku o uwzględnienie terapii przy pomocy systemu ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego określono potencjalny zakres wskazań, w których oceniana interwencja mogłaby być zastosowana. Obejmuje on:

- wskazania onkologiczne i malformacje naczyniowe mózgu (uwzględnione w Raport 1):
 - pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,
 - pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,
 - pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,
 - łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,
 - złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,
 - łagodne guzy oczodołu,
- pozostałe wskazania (uwzględnione w Raport 2):
 - neuralgia nerwu trójdzielnego,
 - leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,
 - leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,
 - leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego¹⁸².

Kwalifikacja teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu lecznictwa szpitalnego obejmuje zgodnie z Kartą świadczenia opieki zdrowotnej zmianę warunków realizacji świadczenia gwarantowanego: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) poprzez rozszerzenie możliwości realizacji świadczenia przy pomocy alternatywnej nowej platformy technologicznej ZAP-X.

4.3. Opis świadczenia opieki zdrowotnej wg KŚOZ

Do pisma ze zleceniem Ministra Zdrowia dołączona została Karta Świadczenia Opieki Zdrowotnej (dalej KŚOZ). Poniżej przedstawiono jej treść wraz z komentarzami pochodzącymi z opinii ekspertów klinicznych i Agencji.

4.3.1. Nazwa świadczenia opieki zdrowotnej

W KŚOZ wskazano jako nazwę świadczenia ICD-9: 92.27: *Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)*. Wnioskowaną interwencją jest obrazowo monitorowana żyroskopowa stereotaktyczna mikroradioterapia.

Opinie ekspertów klinicznych:

Brak uwag ze strony ekspertów klinicznych do brzmienia świadczenia.

Komentarz Agencji:

Ocenie podlega technologia pod nazwą Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X. W KŚOZ zaproponowano zmianę warunków realizacji świadczenia gwarantowanego ICD-9: 92.27 w związku z zakwalifikowaniem nowego

¹⁸² Karta świadczenia opieki zdrowotnej dla świadczenia: ICD-9: 92.27: *Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)*.

świadczenia pn. Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X.

4.3.2. Populacja

1. Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,
2. Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,
3. Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,
4. Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,
5. Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,
6. Łagodne guzy oczodołu,
7. Neuralgia nerwu trójdzielnego,
8. Leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,
9. Leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,
10. Leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego.

Opinie ekspertów klinicznych:

Eksperci zgadzają się co do zasadności powyższych wskazań. Jednocześnie wskazano, że interwencja może być stosowana jedynie w ściśle określonej grupie pacjentów. Część ekspertów wskazuje na konieczność doprecyzowania kryteriów m. in. pod względem wielkości zmiany guza oraz ryzyka. W przypadku neuralgii nerwu trójdzielnego eksperci wskazują, że do świadczenia mogą kwalifikować się chorzy oporni na leczenie farmakologiczne i nie kwalifikujący się do leczenia operacyjnego. A w przypadku pacjentów z chorobą Parkinsona i drżeniem kryterium kwalifikacji powinno obejmować postać lekooporną choroby i brak możliwości przeprowadzenia leczenia operacyjnego.

Eksperci wskazują również, że dla większości wskazań brakuje dowodów naukowych na rzecz wyższości technologii medycznej ZAP-X oraz pokrewnej OMSCMR w porównaniu z innymi technologiami teleradioterapii. Natomiast praktyka kliniczna potwierdza ich przydatność. Szczegółowe informacje z opinii eksperckich przedstawiono w rozdziale 6.

Komentarz Agencji:

Wymienione w KŚOZ wskazania są tożsame z kryteriami kwalifikacji do OMSCMR dla świadczenia ICD-9: 92.27 *Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)* z załącznika nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.).

4.3.3. Aktualne i opcjonalne świadczenia

W KŚOZ wskazano następujące aktualnie dostępne świadczenia gwarantowane:

- 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR),
- 92.261 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony
- 92.263 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) – fotony
- Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT), (brak kodu ICD9, lp. 33 Rozporządzenie MZ)

4.3.4. Wpływ proponowanego rozwiązania na sytuację

- **Świadczeniobiorców:** pacjenci z ww. wskazaniem uzyskają dostęp do najnowocześniejszej i bezpiecznej metody leczenia.
- **Świadczeniodawców:** dzięki umożliwieniu finansowania radioterapii przy pomocy ZAP-X szpitale specjalistyczne o profilu onkologicznym i/lub neurochirurgicznym będą miały możliwość wykorzystania tego najnowocześniejszego obecnie rozwiązania w klinice, dydaktyce i nauce.
- **Płatnika:** procedury, które mogą być wykonane przy pomocy ZAP-X są częściowo obecnie realizowane na dostępnych w ośrodkach onkologicznych i neurochirurgicznych urządzeniach, ale w wielu sytuacjach klinicznych z suboptymalną precyzją. Przeniesienie części tych procedur na ZAP-X zwiększy dostępność do tej metody leczenia (radioterapii stereotaktycznej), a z drugiej strony poprawi dostępność do innych procedur radioterapeutycznych na akceleratorach liniowych. Procedury radioterapii i radiochirurgii są świadczeniami o wysokiej efektywności kosztowej a zatem umożliwienie finansowania procedury radioterapii stereotaktycznej przy pomocy ZAP-X będzie korzystne z punktu widzenia farmakoekonomiki.

4.3.5. Skutek prawny

W KŚOZ zaproponowano zmianę w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (t. j. Dz. U. z 2023 poz. 870 ze zm.) świadczenia pod nazwą: ICD-9: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Modyfikacja obejmuje zmianę warunków realizacji świadczenia poprzez dodanie rozszerzenia możliwości jego realizacji przy pomocy alternatywnej nowej platformy technologicznej (w skrócie: ZAP-X). Szczegółowe zmodyfikowane warunki realizacji świadczenia przedstawiono poniżej w tabeli w podrozdziale 4.3.6.

Opinia Konsultanta krajowego w dziedzinie radioterapii:

Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej w piśmie do Ministra Zdrowia pozytywnie zaopiniował możliwość zastosowania technologii polegającej na radioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w ramach świadczeń gwarantowanych. W szczególności popiera dokonanie stosownej zmiany w nazwie świadczenia gwarantowanego istniejącego „92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)” na „92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) lub teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa”.

Opinia Prezesa NFZ:

Prezes NFZ w swojej opinii wskazał, że „w ocenie Narodowego Funduszu Zdrowia uzasadnione jest, aby w sytuacji zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego ww. świadczenie miało nadany odrębny kod według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9, a nie jak wskazano w KŚOZ stanowiło składową świadczenia gwarantowanego określonego przez ICD-9 92.27. Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) to odrębna metoda radioterapii stereotaktycznej wykonywana przy wykorzystaniu innego urządzenia niż świadczenie zdefiniowane obecnie w procedurze ICD-9 92.27 – Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Uwzględnienie pod jednym kodem ICD-9 dwóch różnych metod leczenia z jednej strony naruszy reguły związane z kodyfikacją procedur medycznych, z drugiej – spowoduje, że nie będzie możliwe przeprowadzanie systemowych analiz dotyczących realizacji oraz ewentualnej oceny skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania teleradioterapii stereotaktycznej w podziale na dwie różne metody, tzn. teleradioterapię stereotaktyczną promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) oraz teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.”

Komentarz Agencji:

Uwzględniając ograniczone dane naukowe z badań klinicznych dot. skuteczności teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X oraz zasady klasyfikacji procedur medycznych propozycja Prezesa NFZ, aby nie łączyć wnioskowanego świadczenia z obecną procedurą pod jednym kodem ICD-9 92.27 – Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR), wydaje się zasadna. Pozwoli to na monitorowanie realizacji wnioskowanego świadczenia pod względem częstości jego przeprowadzania, kosztów, liczby pacjentów oraz określenia zakresu wskazań z jakimi w realnej praktyce klinicznej pacjenci są kierowani na teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

W kontekście rozliczania nowego świadczenia można rozważyć procedurę medyczną ICD-9 92.26X lub 92.29X.

4.3.6. Propozycja warunków realizacji przedstawiona w KŚOZ**Tabela 10. Propozycja warunków realizacji świadczenia przedstawiona w KŚOZ**

LP. 20 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) albo teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)	Wymagania formalne	Pracownia lub zakład radioterapii.
	Personel	1) lekarze: a) specjalista w dziedzinie radioterapii lub radioterapii onkologicznej - równoważnik co najmniej 1 etatu oraz b) specjalista w dziedzinie neurochirurgii lub neurochirurgii i neurotraumatologii - z co najmniej 3-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie neurochirurgii stereotaktycznej; 2) technik elektroradiolog - równoważnik co najmniej 1 etatu z co najmniej 2-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie radioterapii stereotaktycznej; 3) fizycy medyczni - równoważnik co najmniej 1 etatu; 4) inspektor ochrony radiologicznej z uprawnieniami typu IOR - 3.
	Organizacja udzielania świadczeń	Oddział szpitalny o profilu: neurochirurgia - w lokalizacji.
	Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	OMSCMR: aparat wyposażony w: a) mikroźródła izotopu kobaltu emitującego promieniowanie gamma o energii około 1,25 MeV (niska energia megawoltowa), b) zestaw 3 kolimatorów (spośród: 4 mm, 8 mm, 14 mm, 16 mm i 18 mm) umożliwiających napromienianie z dokładnością geometryczną poniżej 1 mm lub kolimator automatyczny, TSZ: aparat wyposażony w: a) mikroakcelerator liniowy generujący wiązkę o energii 3 MeV, b) zestaw kolimatorów (4 mm, 5 mm, 7,5 mm 10 mm 12,5 mm, 15 mm, 20 mm, 25 mm), c) zintegrowane z aparatem obrazowanie EPID kV, d) zintegrowany z aparatem system monitorowania dawki wyjściowej, e) stację sterującą f) zestaw do interfonii i interwizji, OMSCMR i TSZ: a) komputerowy system planowania leczenia 3D, b) atestowany barometr, c) zestaw dozymetrii aparatury terapeutycznej, d) komputerowy system zarządzania radioterapią, rejestracji i archiwizacji danych, e) zestaw fantomowy do kontroli geometrii urządzenia terapeutycznego, f) zestaw fantomów do kontroli systemów diagnostycznych używanych w procesie planowania leczenia, g) RM - w miejscu udzielania świadczeń;

		h) TK, i) angiograf - w lokalizacji.
	Pozostałe wymagania	1) kryteria kwalifikacji do OMSCMR i TSZ: a) pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, b) pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, c) pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, d) łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu, e) złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, f) łagodne guzy oczodołu, g) neuralgia nerwu trójdzielnego, h) leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia, i) leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną, j) leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego, 2) posiadanie dokumentacji protokołów kontroli jakości radioterapii QA/QC zgodnie z wymogami IAEA (<i>International Atomic Energy Agency</i>); zalecane jest posiadanie audytowanego certyfikatu IAEA "Centrum Kompetencji w Radioterapii", 3) posiadanie systemu zarządzania jakością w zakresie świadczonych usług medycznych z wykorzystaniem promieniowania jonizującego.

[Źródło: Załącznik 3 do karty świadczenia opieki zdrowotnej]

Opinia Konsultanta krajowego w dziedzinie radioterapii:

Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii pozytywnie zaopiniował przedstawione we wniosku propozycje zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego 92.27 celem dostosowania ich do możliwości wykorzystania ZAP-X w leczeniu zmian nowotworowych i niektórych schorzeń mózgu oraz regionu głowy i szyi.

Celem zachowania spójności prawnej Konsultant krajowy wnosi o korektę w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 14 października 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań dla jednostek ochrony zdrowia prowadzących działalność związaną z narażeniem w celach medycznych, polegającą na udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu radioterapii i leczenia za pomocą produktów radiofarmaceutycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1890). Konsultant proponuje, aby obecne brzmienie „§2 ust. 2) teleradioterapii stereotaktycznej promieniami gamma z wielu mikroźródeł obejmuje a) aparat terapeutyczny z mikroźródłami Co-60” zastąpić sformulowaniem: 2) teleradioterapii stereotaktycznej promieniami gamma z wielu mikroźródeł lub teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej obejmuje: a) aparat terapeutyczny z mikroźródłami Co-60 lub z mikroakceleratorem liniowym generującym wiązkę fotonową o energii nominalnej 3 MeV”.

Opinie pozostałych ekspertów klinicznych:

Eksperti, do których przesłano prośbę o zaopiniowanie proponowanych warunków zgodzili się co do ich treści. Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej wskazał, że warunkiem realizacji świadczenia powinno być wykonywanie świadczenia w dużym zakładzie radioterapii realizującym ponad 5000 świadczeń w ciągu roku. Ponadto jeden z ekspertów wskazał, że świadczenie powinno być również realizowane na oddziale szpitalnym o profilu onkologia. Szczegółowe informacje z opinii eksperckich przedstawiono w rozdziale 6.

Komentarz Agencji:

Propozycję warunków realizacji świadczenia wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdziale 11.

4.3.7. Oszacowanie wstępnych skutków finansowych

Finansowanie nowej technologii radioterapii stereotaktycznej/radiochirurgii ze środków publicznych nie powinno zwiększyć wydatków NFZ w porównaniu do przewidywanych na podstawie trendów epidemiologicznych. Finansowanie radioterapii na ZAP-X spowoduje, że część świadczeń do tej pory realizowanych przy pomocy starszych rozwiązań technologicznych (*Gamma Knife*, *CyberKnife*, akceleratory liniowe) lub tradycyjne zabiegi neurochirurgiczne będzie realizowana przy pomocy ZAP-X.

Finansowanie ze środków NFZ leczenia przy pomocy nowej technologii zwiększy dostępność do nowoczesnej radioterapii/radiochirurgii dla chorych w całej Polsce a w szczególności dla pacjentów z województwa warmińsko-mazurskiego, w którym liczba świadczeń teleterapii w przeliczeniu na 100 pacjentów onkologicznych jest jedną z dwóch najniższych w Polsce i wynosi 18,1 (wg. Mapa potrzeb zdrowotnych w zakresie onkologii dla województwa warmińsko-mazurskiego – www.basiw.mz.gov.pl).

Opinie eksperckie:

Ekspertki zgadzają się, że wycena powinna być identyczna jak w przypadku istniejących procedur radiochirurgii. Wszystkie technologie radioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii są obecnie wycenione w Polsce na tym samym poziomie. Wg jednego z ekspertów nowe świadczenie pozwala na niewielkie obniżenie kosztu procedury.

Komentarz Agencji:

Oszacowanie wpływu na budżet płatnika przedstawiono w rozdziale 10.

4.4. Wcześniejsze postępowanie administracyjne w Polsce

Oceniana technologia medyczna teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X nie była wcześniej oceniana w AOTMiT. Przedmiotem oceny Agencji była natomiast „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” w leczeniu pacjentów z: nowotworami pierwotnymi i przerzutowymi głowy i kręgosłupa¹⁸³ oraz ogniskami nowotworowymi w kościach innych niż kręgosłup i czaszka oraz guzy tkanek miękkich¹⁸⁴. Na podstawie powstałych opracowań analitycznych wydano 2 stanowiska Rady Przejrzystości oraz 2 rekomendacje Prezesa Agencji. Zarówno Rada Przejrzystości jak i Prezes Agencji uznali za zasadne zakwalifikowanie świadczenia „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalnego w wyżej wymienionych wskazaniach. Szczegółowe informacje nt. wydanych stanowisk/rekomendacji umieszczono w poniższej tabeli.

¹⁸³ AOTMiT. (2013). *Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT). Raport skrócony.* AOTM-DS.-430-02-2011. Pozyskano z zasobów własnych Agencji.

¹⁸⁴ AOTMiT. (2013). *Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT) cz. II (ogniska nowotworowe w kościach innych niż kręgosłup i czaszka oraz guzy tkanek miękkich). Raport skrócony.* AOTM-DS.-430-02-2011 cz. II. Pozyskano z zasobów własnych Agencji.

W 2016 roku powstały również opracowania Agencji na potrzeby wydania taryfy: „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)”¹⁸⁵ oraz „Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)”¹⁸⁶.

Tabela 11. Dotychczasowe stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacje Prezesa Agencji nt. obrazowo monitorowanej stereotaktycznie i cybernetycznie mikroradioterapii

Stanowisko RP/rekomendacja Prezesa	Treść stanowiska/rekomendacji wraz z uzasadnieniem
Stanowisko Rady Przejrzystości nr 207/2013 z dnia 30 września 2013 roku ¹⁸⁷	Rada Przejrzystości uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia: „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)”, jako świadczenia gwarantowanego, w leczeniu pierwotnych i wtórnych nowotworów CUN i kręgosłupa, pod warunkiem kwalifikacji pacjentów przez zespół interdyscyplinarny z udziałem neurochirurga. Jako uzasadnienie dla ww. decyzji podano, że OMSCMRT stanowi wartościowe uzupełnienie dotychczas stosowanych metod leczenia pierwotnych i wtórnych nowotworów CUN i kręgosłupa. Zalety metody to możliwość zastosowania w krytycznie położonych guzach, oszczędzanie otaczających struktur i niski stopień zdarzeń niepożądanych. Leczenie tym sposobem może odbywać się nie tylko w zakresie leczenia szpitalnego, ale głównie w trybie ambulatoryjnym. Ze względu na brak dowodów na różnice skuteczności, rozliczenie świadczenia powinno być analogiczne jak w przypadku <i>Gamma Knife</i> .
Rekomendacja nr 134/2013 z dnia 30 września 2013 roku Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji ¹⁸⁸	Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)”, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalnego. Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne finansowanie OMSCMRT (<i>CyberKnife</i>) w populacji pacjentów z ogniskami nowotworowymi w kościach innych niż kręgosłup i czaszka oraz guzami tkanek miękkich. Wskazano, że <i>CyberKnife</i> stanowi wartościowe uzupełnienie dotychczas stosowanych metod leczenia. Wyniki badań wskazują, że oceniana technologia we wnioskowanych wskazaniach jest narzędziem skutecznym, o niskim odsetku zdarzeń niepożądanych. Ze względu na brak przekonujących dowodów naukowych wskazujących na przewagę wnioskowanej technologii nad alternatywnymi interwencjami, Prezes Agencji sugeruje, aby wycenę świadczenia ustalić na poziomie innych technik teleradioterapii.
Stanowisko Rady Przejrzystości nr 263/2013 z dnia 17 grudnia 2013 roku ¹⁸⁹	Rada Przejrzystości uważa za zasadne zakwalifikowanie jako świadczenia gwarantowanego świadczenia: „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” we wskazaniach: pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w kościach długich, szkieletie kostnym klatki piersiowej i miednicy; pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w płucach; pojedyncze albo mnogie ogniska raka w wątrobie i ogniska przerzutowe; miejscowo zaawansowany rak trzustki i gruczołu krokowego.

¹⁸⁵ AOTMiT. (2016). Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT). Opracowanie na potrzeby wydania taryfy. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/raporty/SZP_25_cyberknife/WT_541_10_2016_OMSCMRT_raport.pdf, dostęp z 10.07.2024 r.

¹⁸⁶ AOTMiT. (2016). Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Opracowanie na potrzeby wydania taryfy. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/raporty/SZP_24_gammaknife/AOTM_WT_553_18_2015_gammaknife_raport.pdf, dostęp z 10.07.2024 r.

¹⁸⁷ AOTMiT. (2013). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 207/2013 z dnia 30 września 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” jako świadczenia gwarantowanego. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/U_29_474_130930_stanowisko_207_Cyberknife.pdf, dostęp z 10.07.2024 r.

¹⁸⁸ AOTMiT. (2013). Rekomendacja nr 134/2013 z dnia 30 września 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)”. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/RP_134_2013_Cyberknife.pdf, dostęp z 10.07.2024 r.

¹⁸⁹ AOTMiT. (2013). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 263/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” jako świadczenia gwarantowanego. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/U_41_625_131217_stanowisko_263_OMSCMRT.pdf https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/U_29_474_130930_stanowisko_207_Cyberknife.pdf, dostęp z 10.07.2024 r.

	Jako uzasadnienie do powyższej decyzji wskazano, że OMSCMRT (<i>CyberKnife</i>) jest skutecznym, o niskim odsetku zdarzeń niepożądanych, narzędziem w leczeniu ognisk nowotworowych w kościach innych niż kręgosłup i czaszka oraz guzach tkanek miękkich. <i>CyberKnife</i> nie zastępuje dotychczas stosowanych technik radioterapii, ale je wzbogaca. Ze względu na brak przekonujących dowodów naukowych wskazujących na przewagę <i>CyberKnife</i> nad dotychczasowymi metodami leczniczymi w powyższych wskazaniach, wycena świadczenia powinna być na poziomie innych technik teleradioterapii.
Rekomendacja nr 179/2013 z dnia 17 grudnia 2013 roku Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji ¹⁹⁰	Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia: „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” we wskazaniach: pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w kościach długich, szkieletie kostnym klatki piersiowej i miednicy; pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w płucach; pojedyncze albo mnogie ogniska raka w wątrobie i ogniska przerzutowe; miejscowo zaawansowany rak trzustki i gruczolu krokowego. Przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uważa za zasadne finansowanie świadczenia OMSCMRT jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego, w populacji pacjentów z ogniskami nowotworowymi w kościach innych niż kręgosłup i czaszka oraz guzami tkanek miękkich. W związku z brakiem przekonujących dowodów naukowych wskazujących przewagę wnioskowanej technologii nad alternatywnymi interwencjami, Prezes Agencji sugeruje, aby wycenę świadczenia ustalić na poziomie innych technik teleradioterapii.

[Opracowanie własne AOTMiT]

4.5. Wytyczne praktyki klinicznej

4.5.1. Metodyka

W dniach 27–31.05.2024 r., w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej, przeszukano strony polskich oraz zagranicznych i międzynarodowych towarzystw naukowych, organizacji i instytucji zajmujących się następującymi wskazaniami:

- pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,
- pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,
- pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,
- łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,
- złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,
- łagodne guzy oczodołu.

Przeszukano także strony wybranych organizacji HTA i EBM. Wyszukanie przeprowadzono z zastosowaniem następujących słów kluczowych: *cancer, brain cancer, metastasis/metastases, brain metastases, malformation, brain malformation, skull base cancer, orbital cancer*.

Wyszukiwanie przeprowadzono na stronach następujących agencji HTA oraz instytucji działających w ochronie zdrowia:

- American Society of Clinical Oncology, <https://old-prod.asco.org/practice-patients/guidelines>,
- American Society for Radiation Oncology, <https://www.astro.org/>,
- US Centers for Disease Control and Prevention, <https://www.cdc.gov/>,
- U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF), <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Name/recommendations>,
- Mayo Clinic, <https://www.mayoclinicproceedings.org/guidelines>,

¹⁹⁰ AOTMiT. (2013). Rekomendacja nr 179/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” jako świadczenie gwarantowane. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/RP_179_2013_cyberknife_tkanki_miekkie_MKP.pdf, dostęp z 10.07.2024 r.

- 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>,
- Spanish Society of Medical Oncology, <https://www.esmo.org/>,
- Guidelines International Network, <https://g-i-n.net/>,
- National Institute for Health Research, <https://www.nihr.ac.uk/>,
- Critical Care Services Ontario, <https://www.criticalcareontario.ca/EN/Pages/default.aspx>,
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network, <https://www.sign.ac.uk/>,
- National Institute for Health and Care Excellence, <https://www.nice.org.uk/guidance>,
- National Health and Medical Research Council, www.nhmrc.gov.au/guidelines,
- Prescrire International, <http://www.prescrire.org>,
- Revue Prescrire, www.english.prescrire.org,
- The Community Guide, <https://www.thecommunityguide.org/>
- Belgian Federal Health Care Knowledge Centre, <http://kce.fgov.be>,
- National Guideline Clearinghouse, www.guideline.gov,
- Trip Data Base, www.tripdatabase.com,
- Agency for Healthcare Research and Quality, <http://www.ahrq.gov/clinic/epcix.htm>,
- The Royal Australian College of General Practitioners Ltd., <http://www.racgp.org.au/yourpractice/guidelines/>,
- NHMRC, <https://www.nhmrc.gov.au/>,
- Department of Health, Australia, <http://www.health.gov.au/cdnasongs>,
- New Zealand Guidelines Group, <http://www.nzgg.org.nz/search>,
- European Association of Neuro-Oncology, <https://www.eano.eu/>,
- Danish Health Authority, <http://www.irf.dk>,
- East Lancashire Health Economy, <http://www.elmmb.nhs.uk/guidelines>
- Embase, <http://ovidsp.ovid.com/autologin.cgi>,
- Medycyna Praktyczna, www.mp.pl,
- PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>,
- The Swedish National Board of Health and Welfare, <http://www.socialstyrelsen.se/nationalguidelines>,
- Institute for Clinical Systems Improvement, <https://www.icsi.org/guideline/>,
- National Center for Complementary and Integrative Health, <https://www.nccih.nih.gov/>,
- Polskie Towarzystwo Choroby Parkinsona, <https://zaburzeniaruchowe.pl/>,
- World Health Organization, <https://www.who.int/publications/who-guidelines>.

Przeprowadzono także wyszukiwanie wolnotekstowe w wyszukiwarce google.pl.

4.5.2. Opis

Do analizy włączono 13 dokumentów wytycznych odnoszących się do radiochirurgii/radioterapii w postępowaniu terapeutycznym u pacjentów z nowotworami mózgu zarówno pierwotnymi jak i wznowami i ogniskami przerzutowymi z różnych lokalizacji, złośliwymi lub łagodnymi guzami podstawy

czaszki i łagodnymi guzami. Ponadto włączono 5 dokumentów dotyczących leczenia łagodnych zmian (malformacji) mózgu (ARISE 2024, SNIS 2022, ISRS 2020, AHS 2018, Niranjana 2013).

Dla poszczególnych wskazań opisano następujące wytyczne:

- pierwotne złośliwe nowotwory mózgu (wskazanie nr 1), pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy (wskazanie nr 2), pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji (wskazanie nr 3), guzy podstawy czaszki (wskazanie nr 5), łagodne guzy oczodołu (wskazanie nr 6):
 - *Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s (NICE 2021)*¹⁹¹,
 - *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Central Nervous System Cancers (NCCN 2024)*¹⁹²,
 - *Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego (PTOK 2014)*¹⁹³,
 - *Stereotactic Radiosurgery: Benign Indications (AHS 2017)*¹⁹⁴,
 - *Recommendations for using radiotherapy for benign disease in the UK (RCR 2023)*¹⁹⁵,
 - *Management of sporadic intracranial vestibular schwannomas: A critical review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guidelines (ISRS 2024)*¹⁹⁶,
 - *Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline (ASTRO 2022)*¹⁹⁷,
 - *Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up (EANO-ESMO 2023)*¹⁹⁸.
- łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu (wskazanie nr 4):

¹⁹¹ National Institute for Health and Care Excellence. (2021). *Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s*. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ng99, dostęp z 10.06.2024 r.

¹⁹² Nabors, L. B., Portnow, J., Baehring, J., et al. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Central Nervous System Cancers*, ver. 1.2024. Pozyskano z: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1425>, dostęp z: 11.06.2024 r.

¹⁹³ Fijuth, J., Dziadziuszko, R., Biernat, W., Bobek-Billewicz, B., Bonicki, W., Jarząb, M., Krzakowski, M., Nawrocki, S., Trojanowski, T. (2014). *Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego*. Pozyskano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf, dostęp z 13.06.2024 r.

¹⁹⁴ Alberta Health Services. (2017). *Stereotactic Radiosurgery: Benign Indications. Clinical Practice Guideline CNS-013a–Version 1*. Pozyskano z: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-cns013-stereotactic-radiosurgery-benign.pdf>, dostęp z 11.06.2024 r.

¹⁹⁵ The Royal College of Radiologists. (2023). *Recommendations for using radiotherapy for benign disease in the UK*. Pozyskano z: https://www.rcr.ac.uk/media/1trgbqsb/rcr-publications_recommendations-for-using-radiotherapy-for-benign-disease-in-the-uk_march-2023.pdf, dostęp z 14.06.2024 r.

¹⁹⁶ Balossier, A., Sahgal, A., Kotecha, R., Fariselli, L., Gorgulho, A., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Pollock, B. E., Sheehan, J. P., Suh, J. H., Yomo, S., Zhang, Z., & Regis, J. (2024). *Management of sporadic intracranial vestibular schwannomas: A critical review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guidelines*. *Neuro-oncology*, 26(3), 429–443. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad253>.

¹⁹⁷ Gondí, V., Bauman, G., Bradfield, L., Burri, S. H., Cabrera, A. R., Cunningham, D. A., Eaton, B. R., Hattangadi-Gluth, J. A., Kim, M. M., Kotecha, R., Kraemer, L., Li, J., Nagpal, S., Rusthoven, C. G., Suh, J. H., Tomé, W. A., Wang, T. J. C., Zimmer, A. S., Ziu, M., & Brown, P. D. (2022). *Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline*. *Practical radiation oncology*, 12(4), 265–282. <https://doi.org/10.1016/j.pro.2022.02.003>.

¹⁹⁸ Le Rhun, E., Weller, M., van den Bent, M., Brandsma, D., Furtner, J., Rudà, R., Schadendorf, D., Seoane, J., Tonn, J. C., Wesseling, P., Wick, W., Minniti, G., Peters, S., Curigliano, G., Preusser, M., & EANO Guidelines Committee and ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org (2023). *Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up*. *ESMO open*, 8(5), 101624. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101624>.

- *Most promising approaches to improve brain AVM management: ARISE I Consensus Recommendations (ARISE 2024)*¹⁹⁹,
- *Stereotactic radiosurgery: arteriovenous malformations, pain and movement disorders, and temporal lobe epilepsy (AHS 2018)*²⁰⁰,
- *Stereotactic radiosurgery for Spetzler-Martin Grade I and II arteriovenous malformations: International Society of Stereotactic Radiosurgery practice guideline (ISRS 2020)*²⁰¹,
- *Endovascular treatment in the multimodality management of brain arteriovenous malformations: report of the Society of NeuroInterventional Surgery Standards and Guidelines Committee (SNIS 2022)*²⁰²,
- *Stereotactic radiosurgery guideline for the management of patients with intracranial arteriovenous malformations (Niranjan 2013)*²⁰³.

W tabeli poniżej zamieszczono szczegółowy opis rekomendacji i zaleceń klinicznych dla ww. wskazań z uwzględnieniem siły poszczególnych zaleceń wraz z poziomem dowodów. W ostatniej kolumnie wymieniono wskazania, których dotyczy dany dokument (numery wskazań określono powyżej).

Tabela 12. Opisy wytycznych klinicznych

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numerы wskazań
<p>NICE 2021²⁰⁴</p> <p><i>National Institute for Health and Care Excellence</i></p> <p>Wielka Brytania</p>	<p>Wytyczne dotyczą postępowania u pacjentów powyżej 16. r. ż. z guzami mózgu (pierwotnymi) i przerzutami do mózgu</p> <p>Postępowanie w przypadku gwałtów</p> <p>Wstępna operacja u pacjentów z podejrzeniem gwałtka o niskim stopniu złośliwości</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zespół multidyscyplinarny w zakresie chirurgii powinien posiadać: <ul style="list-style-type: none"> ○ dostęp do kraniotomii z wybudzeniem pacjenta i możliwością monitorowania funkcji mowy i innego odpowiedniego monitorowania funkcjonalnego oraz ○ doświadczenie w zakresie neurofizjologicznego monitoringu śródoperacyjnego oraz ○ dostęp do wsparcia neuroradiologicznego oraz ○ dostęp do śródoperacyjnego obrazowania. • Należy rozważyć resekcję chirurgiczną w ramach wstępnego postępowania (w ciągu 6 miesięcy od potwierdzonej radiologicznie diagnozy) w celu: 	<p>1, 2, 3, 5</p>

¹⁹⁹ Samaniego, E. A., Dabus, G., Meyers, P. M., Kan, P. T., Frösen, J., Lanzino, G., Welch, B. G., Volovici, V., Gonzalez, F., Fifi, J., Charbel, F. T., Hoh, B. L., Khalessi, A., Marks, M. P., Berenstein, A., Pereira, V. M., Bain, M., Colby, G. P., Narayanan, S., Tateshima, S., ... ARISE I Consortium (2024). *Most Promising Approaches to Improve Brain AVM Management: ARISE I Consensus Recommendations*. *Stroke*, 55(5), 1449–1463. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.046725>.

²⁰⁰ Alberta Health Services. (2018). *Stereotactic Radiosurgery: Arteriovenous Malformations, Pain and Movement Disorders, and Temporal Lobe Epilepsy*. *Clinical Practice Guideline CNS-013b – Version 1*. Pozyskano z: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-cns013-stereotactic-radiosurgery-avm.pdf>, dostęp z 11.06.2024 r.

²⁰¹ Graffeo, C. S., Sahgal, A., De Salles, A., Fariselli, L., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Regis, J. M., Sheehan, J., Suh, J., Yomo, S., & Pollock, B. E. (2020). *Stereotactic Radiosurgery for Spetzler-Martin Grade I and II Arteriovenous Malformations: International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS) Practice Guideline*. *Neurosurgery*, 87(3), 442–452. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa004>.

²⁰² De Leacy, R., Ansari, S. A., Schirmer, C. M., Cooke, D. L., Prestigiacomo, C. J., Bulsara, K. R., Hetts, S. W., & SNIS Standards and Guidelines Committee, SNIS Board of Directors (2022). *Endovascular treatment in the multimodality management of brain arteriovenous malformations: report of the Society of NeuroInterventional Surgery Standards and Guidelines Committee*. *Journal of neurointerventional surgery*, 14(11), 1118–1124. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-018632>.

²⁰³ Niranjan, A., & Lunsford, L. D. (2013). *Stereotactic radiosurgery guideline for the management of patients with intracranial arteriovenous malformations*. *Progress in neurological surgery*, 27, 130–140. <https://doi.org/10.1159/000341773>.

²⁰⁴ National Institute for Health and Care Excellence. (2021). *Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s*. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ng99, dostęp z 10.06.2024 r.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> ○ uzyskania diagnozy potwierdzonej badaniem histologicznym i badaniem molekularnym oraz ○ usunięcia tak dużej części guza jak to możliwe w bezpieczny sposób, po omówieniu możliwego zakresu resekcji przez zespół multidyscyplinarny oraz po spotkaniu z pacjentem, jego krewnymi/opiekunami. <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku, gdy resekcja chirurgiczna nie jest odpowiednia, należy rozważyć biopsję celem uzyskania diagnozy potwierdzonej badaniem histologicznym i badaniem molekularnym. • Należy rozważyć aktywne monitorowanie²⁰⁵ u pacjentów bez potwierdzonej diagnozy badaniem histologicznym w przypadku zmian o cechach radiologicznych, które są typowe dla nowotworów o bardzo niskim stopniu złośliwości np. nowotwór dysembrioplastyczny neuroepitelialny lub glejak nerwu wzrokowego. • W przypadku, gdy u osób objętych aktywnym monitorowaniem nastąpi progresja choroby pod względem radiologicznym lub klinicznym, należy w ramach zespołu multidyscyplinarnego rozważyć: <ul style="list-style-type: none"> ○ resekcję chirurgiczną lub ○ biopsję w przypadku, gdy resekcja chirurgiczna nie jest możliwa. <p>Dalsze postępowanie u pacjentów z nowo zdiagnozowanym glejakiem o niskim stopniu złośliwości</p> <ul style="list-style-type: none"> • Po leczeniu chirurgicznym należy zaproponować radioterapię (dalej: RT), a następnie do 6 cykli chemioterapii procarbazyne, lomustyna, winkrystyna (ang. <i>procarbazine</i>, <i>CCNU [Iomustine]</i>, <i>vincristine</i>, PCV), osobom: <ul style="list-style-type: none"> ○ u których występuje glejak o niskim stopniu złośliwości (oligodendroglejak) z kodelecją 1p/19q i mutacją IDH, ○ które są w wieku około 40 lat lub powyżej. • Po leczeniu chirurgicznym należy rozważyć RT, a następnie do 6 cykli chemioterapii PCV osobom: <ul style="list-style-type: none"> ○ u których występuje glejak o niskim stopniu złośliwości z mutacją IDH (gwiazdziak) bez kodelecji 1p/19q, ○ są w wieku około 40 lat lub powyżej lub występuje u nich guz resztkowy w pooperacyjnym MRI. • Należy rozważyć aktywne monitorowanie u osób w wieku około 40 lat lub poniżej z glejakiem o niskim stopniu złośliwości i z mutacją IDH, u których nie występuje guz resztkowy w pooperacyjnym MRI. • Należy rozważyć RT, a następnie do 6 cykli chemioterapii PCV u tych osób z glejakiem o niskim stopniu złośliwości i z mutacją IDH, u których nie zastosowano wcześniej RT, ale występują u nich: <ul style="list-style-type: none"> ○ progresja choroby uwidoczniła w trakcie radiologicznej kontroli, ○ trudne do opanowania drgawki. • W przypadku zastosowania RT u pacjentów z glejakiem o niskim stopniu złośliwości z mutacją IDH, nie należy stosować dawki leczniczej większej niż 54 Gy przy dawce 1,8 Gy na pojedynczą frakcję. • Należy być świadomym tego, że rokowanie u osób z histologicznie potwierdzonym glejakiem II stopnia z mutacją IDH o typie dzikim (ang. <i>IDH-wildtype</i>) może być podobne do rokowania u osób z glejakiem wielopostaciowym w przypadku występowania innych cech molekularnych zgodnych z glejakiem wielopostaciowym. Należy wziąć to pod uwagę podczas rozważania różnych opcji postępowania. <p>Postępowanie u pacjentów z nowo zdiagnozowanym glejakiem III stopnia po leczeniu chirurgicznym lub w przypadku, gdy operacja nie jest możliwa (lub ta opcja została odrzucona)</p>	

²⁰⁵ Zdefiniowano jako regularną ocenę kliniczną i radiologiczną pacjentów z guzem mózgu lub przerzutami do mózgu, którzy nie są aktualnie leczeni z powodu nowotworu.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> • Po operacji należy zaproponować RT sekwencyjną i od 4 do 6 cykli chemioterapii osobom, u których występuje: <ul style="list-style-type: none"> ○ stan sprawności oceniony wg Karnofsky'ego wynoszący 70 lub więcej oraz ○ nowo zdiagnozowany glejak III stopnia z kodecją 1p/19q (skąpodrzewiak anaplastyczny) • Należy uzgodnić z pacjentem ze skąpodrzewiakiem anaplastycznym kolejność chemioterapii i RT po omówieniu potencjalnych zalet i wad każdej z opcji leczenia. • Po operacji należy zaproponować RT, a następnie 12 cykli uzupełniającej chemioterapii (temozolomid) osobom, u których występuje: <ul style="list-style-type: none"> ○ wynik oceny stanu sprawności wg Karnofsky'ego wynoszący 70 lub więcej oraz ○ nowo zdiagnozowany glejak III stopnia bez kodecji 1p/19q (gwiaździk anaplastyczny). • Nie należy proponować nitrozomoczników²⁰⁶ równoległe z RT osobom z nowo zdiagnozowanym glejakiem III stopnia. <p>Postępowanie u pacjentów z nowo zdiagnozowanym glejakiem IV stopnia (glejak wielopostaciowy) po leczeniu chirurgicznym lub w przypadku, gdy operacja nie jest możliwa (lub ta opcja została odrzucona)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy zaproponować RT w dawce 60 Gy w 30 frakcjach z równoległe zastosowanym temozolomidem, następnie 6 cykli uzupełniającego temozolomidu osobom w wieku około 70 lat i poniżej, u których: <ul style="list-style-type: none"> ○ stan sprawności wg Karnofsky'ego wynosi 70 lub więcej oraz ○ wykonano maksymalną bezpieczną resekcję lub wykonano biopsję w przypadku, gdy resekcja nie jest możliwa • Należy zaproponować RT w dawce 40 Gy w 15 frakcjach z równoległe zastosowanym temozolomidem (do 12 cykli leczenia) u osób w wieku około 70 lat i powyżej, u których występuje: <ul style="list-style-type: none"> ○ stans sprawności wg Karnofsky'ego wynoszący 70 lub więcej oraz ○ nowo zdiagnozowany glejak IV stopnia (glejak wielopostaciowy) z metylacją MGMT²⁰⁷ • Należy rozważyć RT w dawce 40 Gy w 15 frakcjach z równoległe zastosowanym i do 12 cykli leczenia temozolomidem u osób w wieku około 70 lat i powyżej, u których występuje: <ul style="list-style-type: none"> ○ stans sprawności wg Karnofsky'ego wynoszący 70 lub więcej oraz ○ nowo zdiagnozowany glejak IV stopnia (glejak wielopostaciowy) bez metylacji MGMT lub u których status metylacji jest niedostępny. • Należy rozważyć wyłącznie najlepszą opiekę wspomagającą (ang. <i>best supportive care</i>, BSC)²⁰⁸ dla osób w wieku około 70 lat i więcej, u których występuje: <ul style="list-style-type: none"> ○ glejak IV stopnia (glejak wielopostaciowy) oraz ○ stan sprawności wg Karnofsky'ego wynoszący poniżej 70. • W przypadku osób z początkową diagnozą glejaka IV stopnia (glejak wielopostaciowy), dla których powyższe rekomendacje nie mają zastosowania, należy rozważyć następujące metody terapii: <ul style="list-style-type: none"> ○ RT z dawką 60 Gy w 30 frakcjach z równoległym zastosowaniem uzupełniającego temozolomidu do 6 cykli leczenia, ○ RT w monoterapii z dawką 60 Gy w 30 frakcjach, ○ RT hipofrakcjonowana, 	

²⁰⁶ Przepis analityka: grupa leków przeciwnowotworowych.

²⁰⁷ Przepis analityka: metylacja regionu promotora genu MGMT.

²⁰⁸ Przepis analityka: określenie opieki paliatywnej.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań															
	<ul style="list-style-type: none"> ○ wyłączenie zastosowania do 6 cykli leczenia temozolomidu, jeśli guz występuje z metylacją regionu promotora genu MGMT i pacjent jest w wieku około 70 lat lub powyżej, ○ BSC. <ul style="list-style-type: none"> • Należy oceniać stan sprawności pacjenta z glejakiem IV stopnia (glejak wielopostaciowy) podczas całego okresu pooperacyjnego i przeanalizować opcje leczenia w przypadku, gdy stan sprawności ulegnie zmianie. • Nie należy proponować terapii bewacyzumabem w ramach nowo zdiagnozowanego glejaka IV stopnia (glejaka wielopostaciowego). • Nie należy proponować leczenia zmiennym polem elektrycznym (ang. <i>tumour-treating fields</i>, TTF) jako jednej ze składowych postępowania terapeutycznego u pacjentów z nowo zdiagnozowanym glejakiem IV stopnia (glejakiem wielopostaciowym). <p>Postępowanie z nawracającym glejakiem o wysokim stopniu złośliwości (nawracający glejak III stopnia i IV stopnia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podczas wyboru metody leczenia u osób z nawracającym glejakiem o wysokim stopniu złośliwości należy wziąć pod uwagę: <ul style="list-style-type: none"> ○ stan sprawności wg skali Karnofsky'ego, ○ preferencje pacjenta, ○ czas od ostatniego leczenia, ○ molekularne markery nowotworowe, ○ ostatnio zastosowaną metodę leczenia. • Należy rozważyć BSC u osób z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości w przypadku, gdy inna opcja leczenia prawdopodobnie nie będzie skuteczna lub jeśli pacjent wyraża takie życzenie. • U pacjentów z nawrotowymi ogniskami glejaka o wysokim stopniu złośliwości zespół wielodyscyplinarny powinien również rozważyć następujące opcje leczenia: <ul style="list-style-type: none"> ○ dalszą operację resekcyjną, ○ dalszą RT. • Nie należy proponować leczenia bewacyzumabem, erlotynibem lub cediranibem w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią oraz TTF u pacjentów z nawrotowym glejakiem o wysokim stopniu złośliwości. <p>Postępowanie w przypadku potwierdzonego oponiaka po zastosowanym leczeniu chirurgicznym lub w przypadku, gdy operacja nie jest możliwa (lub ta opcja została odrzucona)</p> <ul style="list-style-type: none"> • W poniższej tabeli przedstawiono podstawowe postępowanie u pacjentów z oponiakiem, w zależności od zakresu operacji oraz stopnia złośliwości oponiaka, w przypadku braku operacji lub gdy operacja nie jest możliwa lub pacjent odmawia operacji. <table border="1" data-bbox="454 1518 1235 1951"> <thead> <tr> <th data-bbox="454 1518 587 1615">Stopień złośliwości</th> <th data-bbox="587 1518 751 1615">Całkowite wycięcie (wg skali Simsona stopień 1-3)</th> <th data-bbox="751 1518 932 1615">Niecałkowite wycięcie (wg skali Simsona stopień 4-5)</th> <th data-bbox="932 1518 1082 1615">Brak wycięcia²⁰⁹</th> <th data-bbox="1082 1518 1235 1615">Nawrót</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="454 1615 587 1800">I</td> <td data-bbox="587 1615 751 1800">Należy zaoferować aktywne monitorowanie.</td> <td data-bbox="751 1615 932 1800">Należy rozważyć kolejną operację (jeśli jest to możliwe), RT lub aktywne monitorowanie.</td> <td data-bbox="932 1615 1082 1800">Należy rozważyć aktywne monitorowanie lub RT.</td> <td data-bbox="1082 1615 1235 1800">Należy rozważyć kolejną operację lub RT (jeśli nie była zastosowana uprzednio).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="454 1800 587 1951">II</td> <td data-bbox="587 1800 751 1951">Należy zaoferować wybór między aktywnym monitorowaniem a RT.</td> <td data-bbox="751 1800 932 1951">Należy rozważyć kolejną operację (jeśli jest to możliwe). Należy zaproponować RT, jeśli operacja nie jest możliwa</td> <td data-bbox="932 1800 1082 1951">Należy rozważyć aktywne monitorowanie lub RT.</td> <td data-bbox="1082 1800 1235 1951">Należy rozważyć kolejną operację i zaoferować RT (jeśli nie była</td> </tr> </tbody> </table>	Stopień złośliwości	Całkowite wycięcie (wg skali Simsona stopień 1-3)	Niecałkowite wycięcie (wg skali Simsona stopień 4-5)	Brak wycięcia ²⁰⁹	Nawrót	I	Należy zaoferować aktywne monitorowanie.	Należy rozważyć kolejną operację (jeśli jest to możliwe), RT lub aktywne monitorowanie.	Należy rozważyć aktywne monitorowanie lub RT.	Należy rozważyć kolejną operację lub RT (jeśli nie była zastosowana uprzednio).	II	Należy zaoferować wybór między aktywnym monitorowaniem a RT.	Należy rozważyć kolejną operację (jeśli jest to możliwe). Należy zaproponować RT, jeśli operacja nie jest możliwa	Należy rozważyć aktywne monitorowanie lub RT.	Należy rozważyć kolejną operację i zaoferować RT (jeśli nie była	
Stopień złośliwości	Całkowite wycięcie (wg skali Simsona stopień 1-3)	Niecałkowite wycięcie (wg skali Simsona stopień 4-5)	Brak wycięcia ²⁰⁹	Nawrót													
I	Należy zaoferować aktywne monitorowanie.	Należy rozważyć kolejną operację (jeśli jest to możliwe), RT lub aktywne monitorowanie.	Należy rozważyć aktywne monitorowanie lub RT.	Należy rozważyć kolejną operację lub RT (jeśli nie była zastosowana uprzednio).													
II	Należy zaoferować wybór między aktywnym monitorowaniem a RT.	Należy rozważyć kolejną operację (jeśli jest to możliwe). Należy zaproponować RT, jeśli operacja nie jest możliwa	Należy rozważyć aktywne monitorowanie lub RT.	Należy rozważyć kolejną operację i zaoferować RT (jeśli nie była													

²⁰⁹ Przepis analityka: diagnoza wyłącznie na podstawie badań radiologicznych.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia					Numery wskazań																					
			włączając w to odmowę pacjenta lub jeśli guz nie został całkowicie wycięty.		zastosowana uprzednio).																						
	III Należy zaoferować RT.	Należy rozważyć kolejną operację (jeśli jest to możliwe) i zaoferować RT.	Należy rozważyć aktywne monitorowanie lub RT.		Należy rozważyć kolejną operację i zaoferować RT (jeśli nie była zastosowana uprzednio).																						
<p>Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: National Institute for Health and Care Excellence. (2021). Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s. Pozyskano z: http://www.nice.org.uk/guidance/ng99, dostęp z 10.06.2024 r.</p>																											
<ul style="list-style-type: none"> • Przed podjęciem decyzji w zakresie zastosowania RT u pacjentów z oponiakiem należy wziąć pod uwagę: <ul style="list-style-type: none"> ○ choroby współistniejące, ○ przewidywaną długość życia, ○ funkcjonowanie neurologiczne, ○ występowanie obrzęku, ○ stan sprawności, ○ wskaźnik progresji guza, ○ rozmiar i lokalizację guza, ○ ryzyko powikłań związane z leczeniem chirurgicznym i RT, ○ preferencje pacjenta, ○ uprzednio stosowanie leczenie. • Decyzja o ewentualnym zastosowaniu RT u pacjentów z oponiakiem po jego chirurgicznej resekcji powinna uwzględniać następujące czynniki: 																											
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="459 1193 651 1227">Kryterium</th> <th data-bbox="659 1193 1002 1227">Radioterapia</th> <th data-bbox="1010 1193 1225 1227">Bez radioterapii</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="459 1238 651 1272">Kontrola guza</td> <td data-bbox="659 1238 1002 1272">Istnieją dowody na skuteczność RT w miejscowej kontroli nowotworu.</td> <td data-bbox="1010 1238 1225 1272">Brak RT oznacza ryzyko wzrostu guza.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="459 1283 651 1373">Ryzyko wystąpienia kolejnych objawów</td> <td data-bbox="659 1283 1002 1373">Kontrola guza zmniejsza ryzyko wystąpienia objawów związanych z guzem w przyszłości.</td> <td data-bbox="1010 1283 1225 1373">Rozrost guza może spowodować nieodwracalne objawy takie jak utrata wzroku.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="459 1384 651 1608">Ryzyko konieczności ponownego leczenia</td> <td data-bbox="659 1384 1002 1608">Mniejsze ryzyko konieczności reoperacji w porównaniu z brakiem RT</td> <td data-bbox="1010 1384 1225 1608">Większe ryzyko konieczności reoperacji. W przypadku progresji guza reoperacja może być bardziej złożona. W przypadku progresji guza zastosowanie niektórych technik RT może być niemożliwe.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="459 1619 651 1686">Wczesne skutki uboczne leczenia</td> <td data-bbox="659 1619 1002 1686">Mogą obejmować: zmęczenie, wypadanie włosów, ból głowy, mdłości, drgawki, podrażnienie skóry.</td> <td data-bbox="1010 1619 1225 1686">Brak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="459 1697 651 1854">Późne skutki uboczne leczenia</td> <td data-bbox="659 1697 1002 1854">Mogą obejmować: wpływ na funkcje poznawcze, ryzyko udaru, ryzyko nekrozy popromiennej, ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu, skutki związane z nerwami czaszkowymi, niedoczynność przysadki, zaćma.</td> <td data-bbox="1010 1697 1225 1854">Brak</td> </tr> <tr> <td data-bbox="459 1865 651 1906">Leczenie skutków ubocznych</td> <td data-bbox="659 1865 1002 1906">Zwiększone użycie sterydów.</td> <td data-bbox="1010 1865 1225 1906">Brak</td> </tr> </tbody> </table>							Kryterium	Radioterapia	Bez radioterapii	Kontrola guza	Istnieją dowody na skuteczność RT w miejscowej kontroli nowotworu.	Brak RT oznacza ryzyko wzrostu guza.	Ryzyko wystąpienia kolejnych objawów	Kontrola guza zmniejsza ryzyko wystąpienia objawów związanych z guzem w przyszłości.	Rozrost guza może spowodować nieodwracalne objawy takie jak utrata wzroku.	Ryzyko konieczności ponownego leczenia	Mniejsze ryzyko konieczności reoperacji w porównaniu z brakiem RT	Większe ryzyko konieczności reoperacji. W przypadku progresji guza reoperacja może być bardziej złożona. W przypadku progresji guza zastosowanie niektórych technik RT może być niemożliwe.	Wczesne skutki uboczne leczenia	Mogą obejmować: zmęczenie, wypadanie włosów, ból głowy, mdłości, drgawki, podrażnienie skóry.	Brak	Późne skutki uboczne leczenia	Mogą obejmować: wpływ na funkcje poznawcze, ryzyko udaru, ryzyko nekrozy popromiennej, ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu, skutki związane z nerwami czaszkowymi, niedoczynność przysadki, zaćma.	Brak	Leczenie skutków ubocznych	Zwiększone użycie sterydów.	Brak
Kryterium	Radioterapia	Bez radioterapii																									
Kontrola guza	Istnieją dowody na skuteczność RT w miejscowej kontroli nowotworu.	Brak RT oznacza ryzyko wzrostu guza.																									
Ryzyko wystąpienia kolejnych objawów	Kontrola guza zmniejsza ryzyko wystąpienia objawów związanych z guzem w przyszłości.	Rozrost guza może spowodować nieodwracalne objawy takie jak utrata wzroku.																									
Ryzyko konieczności ponownego leczenia	Mniejsze ryzyko konieczności reoperacji w porównaniu z brakiem RT	Większe ryzyko konieczności reoperacji. W przypadku progresji guza reoperacja może być bardziej złożona. W przypadku progresji guza zastosowanie niektórych technik RT może być niemożliwe.																									
Wczesne skutki uboczne leczenia	Mogą obejmować: zmęczenie, wypadanie włosów, ból głowy, mdłości, drgawki, podrażnienie skóry.	Brak																									
Późne skutki uboczne leczenia	Mogą obejmować: wpływ na funkcje poznawcze, ryzyko udaru, ryzyko nekrozy popromiennej, ryzyko wystąpienia drugiego nowotworu, skutki związane z nerwami czaszkowymi, niedoczynność przysadki, zaćma.	Brak																									
Leczenie skutków ubocznych	Zwiększone użycie sterydów.	Brak																									
<p>Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: National Institute for Health and Care Excellence. (2021). Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ng99, dostęp z 17.06.2024 r.</p>																											

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań																		
	<ul style="list-style-type: none"> • Podczas wyboru techniki RT u pacjentów z oponiakiem należy wziąć pod uwagę: <ul style="list-style-type: none"> ○ preferencje pacjenta (np. zminimalizowanie liczby wizyt lub odległości do ośrodka), ○ stopień złośliwości guza, ○ lokalizację guza (bliskość do nerwów wzrokowych, skrzyżowania nerwów wzrokowych i pnia mózgu), ○ rozmiar guza. • Należy wybrać taką technikę RT, która maksymalizuje szanse na miejscową kontrolę guza przy równoczesnym zminimalizowaniu dawki promieniowania do zdrowej tkanki mózgowej. • W przypadku, gdy zespół wielodyscyplinarny jest zdania, że RT może być odpowiednią metodą leczenia, należy zaoferować pacjentowi możliwość rozmowy ze specjalistą onkologiem nt. potencjalnych korzyści i ryzyka tej metody. <p>Postępowanie w przypadku potwierdzonych przerzutów do mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podczas wyboru metody leczenia przerzutów do mózgu należy wziąć pod uwagę: <ul style="list-style-type: none"> ○ chorobę poza obrębem czaszki, ○ zajęcie opon mózgowo-rdzeniowych przez komórki nowotworowe, ○ lokalizację przerzutów, ○ wielkość obszaru poddanego resekcji, ○ liczbę i objętość przerzutów, ○ preferencje pacjenta, ○ wiek pacjenta, ○ stan sprawności pacjenta, ○ umiejscowienie, typ i profil molekularny guza pierwotnego. • Decyzja o wyborze pomiędzy operacją a SRS/SRT u pacjentów z pojedynczym przerzutem do mózgu: <table border="1" data-bbox="454 1189 1230 2036"> <thead> <tr> <th data-bbox="454 1189 651 1234">Kryterium</th> <th data-bbox="651 1189 943 1234">Operacja</th> <th data-bbox="943 1189 1230 1234">SRS/SRT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="454 1234 651 1267">Przeżycie całkowite</td> <td data-bbox="651 1234 943 1267">Brak klinicznie istotnej różnicy.</td> <td data-bbox="943 1234 1230 1267">Brak klinicznie istotnej różnicy.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="454 1267 651 1473">Ryzyko konieczności ponownego leczenia</td> <td data-bbox="651 1267 943 1473">Występuje ryzyko, że zastosowanie SRS/SRT może być potrzebne w jakimkolwiek przypadku.</td> <td data-bbox="943 1267 1230 1473">Występuje ryzyko, że operacja może być potrzebna w jakimkolwiek przypadku. Jakkolwiek wykazuje wyższy wskaźnik kontroli miejscowej w porównaniu z operacją (oznacza to, że operacja jest mniej prawdopodobna po RT niż na odwrót).</td> </tr> <tr> <td data-bbox="454 1473 651 1675">Kluczowa korzyść z leczenia</td> <td data-bbox="651 1473 943 1675">Szybsza kontrola objawów. Dodatkowo operacja pozwala na uzyskanie aktualnej diagnozy patologii, która może pomóc w dalszym leczeniu tym samym zwiększając jego skuteczność.</td> <td data-bbox="943 1473 1230 1675">Wyższy wskaźnik kontroli lokalnej w porównaniu z operacją, co oznacza mniejsze prawdopodobieństwo potrzeby dalszego leczenia. Dodatkowo jest to leczenie ambulatoryjne (ang. <i>outpatient treatment</i>) bez potrzeby zastosowania znieczulenia ogólnego.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="454 1675 651 1921">Kluczowe ryzyko wynikające z leczenia</td> <td data-bbox="651 1675 943 1921">Procedury chirurgiczne wiążą się ze znanym ryzykiem różniącym się w zależności od pacjenta i guza. Obejmują one infekcję, udar, długotrwały pobyt w szpitalu i śmierć. Pacjent odczuwa więcej bólu w okresie rekonwalescencji po operacji niż po RT.</td> <td data-bbox="943 1675 1230 1921">Promieniowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia opóźnionych działań ubocznych tj. martwica popromienna, która może wymagać operacji resekcyjnej. Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek, chociaż wydaje się, że dotyczy to głównie pacjentów z wcześniej występującą padaczką.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="454 1921 651 2036">Użycie sterydów</td> <td data-bbox="651 1921 943 2036">Wczesna redukcja dawki sterydów.</td> <td data-bbox="943 1921 1230 2036">Prawdopodobna potrzeba wyższej dawki sterydów przez dłuższy okres. Sterydy mają znaczące skutki uboczne podczas długotrwałego</td> </tr> </tbody> </table>	Kryterium	Operacja	SRS/SRT	Przeżycie całkowite	Brak klinicznie istotnej różnicy.	Brak klinicznie istotnej różnicy.	Ryzyko konieczności ponownego leczenia	Występuje ryzyko, że zastosowanie SRS/SRT może być potrzebne w jakimkolwiek przypadku.	Występuje ryzyko, że operacja może być potrzebna w jakimkolwiek przypadku. Jakkolwiek wykazuje wyższy wskaźnik kontroli miejscowej w porównaniu z operacją (oznacza to, że operacja jest mniej prawdopodobna po RT niż na odwrót).	Kluczowa korzyść z leczenia	Szybsza kontrola objawów. Dodatkowo operacja pozwala na uzyskanie aktualnej diagnozy patologii, która może pomóc w dalszym leczeniu tym samym zwiększając jego skuteczność.	Wyższy wskaźnik kontroli lokalnej w porównaniu z operacją, co oznacza mniejsze prawdopodobieństwo potrzeby dalszego leczenia. Dodatkowo jest to leczenie ambulatoryjne (ang. <i>outpatient treatment</i>) bez potrzeby zastosowania znieczulenia ogólnego.	Kluczowe ryzyko wynikające z leczenia	Procedury chirurgiczne wiążą się ze znanym ryzykiem różniącym się w zależności od pacjenta i guza. Obejmują one infekcję, udar, długotrwały pobyt w szpitalu i śmierć. Pacjent odczuwa więcej bólu w okresie rekonwalescencji po operacji niż po RT.	Promieniowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia opóźnionych działań ubocznych tj. martwica popromienna, która może wymagać operacji resekcyjnej. Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek, chociaż wydaje się, że dotyczy to głównie pacjentów z wcześniej występującą padaczką.	Użycie sterydów	Wczesna redukcja dawki sterydów.	Prawdopodobna potrzeba wyższej dawki sterydów przez dłuższy okres. Sterydy mają znaczące skutki uboczne podczas długotrwałego	
Kryterium	Operacja	SRS/SRT																		
Przeżycie całkowite	Brak klinicznie istotnej różnicy.	Brak klinicznie istotnej różnicy.																		
Ryzyko konieczności ponownego leczenia	Występuje ryzyko, że zastosowanie SRS/SRT może być potrzebne w jakimkolwiek przypadku.	Występuje ryzyko, że operacja może być potrzebna w jakimkolwiek przypadku. Jakkolwiek wykazuje wyższy wskaźnik kontroli miejscowej w porównaniu z operacją (oznacza to, że operacja jest mniej prawdopodobna po RT niż na odwrót).																		
Kluczowa korzyść z leczenia	Szybsza kontrola objawów. Dodatkowo operacja pozwala na uzyskanie aktualnej diagnozy patologii, która może pomóc w dalszym leczeniu tym samym zwiększając jego skuteczność.	Wyższy wskaźnik kontroli lokalnej w porównaniu z operacją, co oznacza mniejsze prawdopodobieństwo potrzeby dalszego leczenia. Dodatkowo jest to leczenie ambulatoryjne (ang. <i>outpatient treatment</i>) bez potrzeby zastosowania znieczulenia ogólnego.																		
Kluczowe ryzyko wynikające z leczenia	Procedury chirurgiczne wiążą się ze znanym ryzykiem różniącym się w zależności od pacjenta i guza. Obejmują one infekcję, udar, długotrwały pobyt w szpitalu i śmierć. Pacjent odczuwa więcej bólu w okresie rekonwalescencji po operacji niż po RT.	Promieniowanie wiąże się z ryzykiem wystąpienia opóźnionych działań ubocznych tj. martwica popromienna, która może wymagać operacji resekcyjnej. Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia drgawek, chociaż wydaje się, że dotyczy to głównie pacjentów z wcześniej występującą padaczką.																		
Użycie sterydów	Wczesna redukcja dawki sterydów.	Prawdopodobna potrzeba wyższej dawki sterydów przez dłuższy okres. Sterydy mają znaczące skutki uboczne podczas długotrwałego																		

Towarzystwo naukowe	Zalecenia			Numery wskazań
			stosowania tj. zmiany nastroju, problemy z sercem i zmiany zawartości tkanki tłuszczowej.	
	Planowanie leczenia a życie codzienne	Rana pooperacyjna może mieć wpływ na zdolność krótkoterminowych aktywności tj. podróże lotnicze i sport. Wygląd zewnętrzny rany może być ważnym czynnikiem dla niektórych pacjentów, który powinien być z nimi omówiony.	Niektórzy pacjenci są zdania, że stosowane techniki radioterapii mogą stanowić dla nich utrudnienie i wprowadzać w stan zdenerwowania, szczególnie w przypadku sprzętu unieruchamiającego głowę. Jest to szczególnie prawdopodobne w przypadku pacjentów cierpiących na klaustrofobię.	
	Inne	-	RT może dotrzeć do niektórych obszarów mózgu, do których nie sposób dotrzeć za pomocą operacji i może być jedyną właściwą metodą leczenia stosowaną w przypadku niektórych typów nowotworów.	
<p>Źródło: Opracowanie własne AOTMiT na podstawie: National Institute for Health and Care Excellence. (2021). Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ng99, dostęp z 17.06.2024 r.</p>				
<ul style="list-style-type: none"> • Należy rozważyć przeciwnowotworowe leczenie systemowe u osób z przerzutami do mózgu, które prawdopodobnie dobrze zareagują na terapię, np. nowotwory z komórek germinalnych lub rak drobнокomórkowy płuca. • Należy rozważyć leczenie miejscowe o maksymalnym zasięgu uwzględniające operację lub SRS lub SRT u osób z pojedynczym przerzutem do mózgu. • Wybór metody leczenia pojedynczych przerzutów do mózgu powinien opierać się na: <ul style="list-style-type: none"> ○ chorobach współistniejących, ○ stopniu obrzęku, ○ lokalizacji przerzutu, ○ preferencjach pacjenta, ○ rozmiarze guza. • Nie należy proponować uzupełniającej RT całego mózgu (ang. <i>whole brain radiotherapy</i>, WBRT) osobom z pojedynczym przerzutem do mózgu w trakcie SRS/SRT lub leczenia chirurgicznego. • Należy rozważyć SRS/SRT u osób z mnogimi przerzutami do mózgu, u których występuje kontrolowana lub możliwa do kontrolowania choroba poza obrębem czaszki oraz wynikiem oceny sprawności wg Karnofsky'ego ≥ 70. Należy wziąć pod uwagę liczbę oraz całkowitą objętość przerzutów. • Nie należy oferować WBRT osobom z: <ul style="list-style-type: none"> ○ rakiem niedrobнокomórkowym płuc oraz ○ przerzutami do mózgu nie nadającymi się do leczenia operacyjnego lub SRS/SRT oraz ○ wynikiem oceny sprawności wg Karnofsky'ego < 70. • U pacjentów z mnogimi przerzutami do mózgu, u których nie przeprowadzono SRS/SRT lub operacji, należy zdecydować wspólnie z nimi oraz ich bliskimi i opiekunami, czy zastosować WBRT, decyzja powinna być podjęta z uwzględnieniem potencjalnych korzyści i ryzyka. • Nie należy oferować memantyny jako uzupełnienia WBRT osobom z mnogimi przerzutami do mózgu, chyba że stanowi to część badania klinicznego. • Nie należy oferować pacjentom równolegle prowadzonej terapii systemowej w celu zwiększenia skuteczności WBRT u osób z mnogimi przerzutami do mózgu, chyba że stanowi to część badania klinicznego. 				

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
<p data-bbox="244 322 387 344">NCCN 2024²¹⁰</p> <p data-bbox="239 383 392 456"><i>National Comprehensive Cancer Network</i></p> <p data-bbox="217 495 414 517">Stany Zjednoczone</p>	<p data-bbox="454 322 1238 374">Wytyczne dotyczą postępowania w przypadku nowotworów ośrodkowego układu nerwowego.</p> <p data-bbox="454 405 1238 456">Wytyczne w zakresie wskazań szczegółowych (jeśli nie wskazano inaczej rekomendacja ma kategorię 2A):</p> <p data-bbox="454 495 884 517"><u>Miejsce radioterapii w schemacie leczenia</u></p> <p data-bbox="454 553 951 575">Glejak ograniczone (ang. <i>circumscribed glioma</i>)</p> <ul data-bbox="528 582 1222 633" style="list-style-type: none"> • RT należy rozważyć tylko w przypadku znacznego wzrostu guza lub wystąpienia objawów neurologicznych. <p data-bbox="454 667 687 689">Glejak (<i>glioblastoma</i>):</p> <ul data-bbox="528 696 1238 981" style="list-style-type: none"> • Pacjenci ≤ 70. r.ż. w dobrym stanie ogólnym: standardowa RT + chemioterapia (różne schematy), w przypadku formy niemetylowanej nowotworu możliwa jest standardowa RT w monoterapii. [kategoria 1 dla schematu: standardowa RT + temolozomid (TMZ), kategoria 2B dla schematu: standardowa RT + lomustyna + TMZ] • Pacjenci ≤ 70. r.ż. w złym stanie ogólnym: preferowana RT hipofrakcjonowana z/bez chemioterapii. • Pacjenci > 70. r.ż.: RT hipofrakcjonowana z/bez chemioterapii lub standardowa RT + chemioterapia. [kategoria 1 dla większości schematów z hipofrakcjonowaną RT + TMZ, kategoria 2B dla hipofrakcjonowanej RT w monoterapii] <p data-bbox="454 1016 951 1039">Nawracające lub postępujące glejaki I i II stopnia</p> <ul data-bbox="528 1046 1238 1200" style="list-style-type: none"> • Pacjenci po RT z użyciem wiązek zewnętrznych (ang. <i>external beam radiation therapy</i>, EBRT): w wybranych przypadkach należy rozważyć ponowne napromienianie wysoce precyzyjną RT + terapia systemowa. • Pacjenci bez wcześniejszej EBRT: standardowa RT w ograniczonych glejakach, standardowa RT + chemioterapia (różne schematy). <p data-bbox="454 1236 1238 1288">Żółtakogwiaździak pleomorficzny, wysokiej złośliwości gwiaździak z cechami piloidalnymi, glejak o wysokim stopniu złośliwości (mutacja H3)</p> <ul data-bbox="528 1294 1238 1346" style="list-style-type: none"> • Standardowa RT z/bez chemioterapii. [kategoria 2B dla schematu: standardowa RT + TMZ] <p data-bbox="454 1382 1238 1451">Nawracające lub postępujące: skąpodrzewiaki III stopnia (mutacja IDH, kodelecja 1p/19q), gwiaździaki II i III stopnia (mutacja IDH), glejaki o wysokiej złośliwości (mutacja H3)</p> <ul data-bbox="528 1458 1238 1532" style="list-style-type: none"> • W stadium lokalnym należy rozważyć ponowne napromienianie, szczególnie w przypadku długiego odstępu od poprzedniej RT i/lub dobrej na nią odpowiedzi. [kategoria 2B] <p data-bbox="454 1568 1238 1619">Skąpodrzewiaki II i III stopnia (mutacja IDH, kodelecja 1p19q) lub gwiaździaki II, III i IV stopnia</p> <ul data-bbox="528 1626 1238 1749" style="list-style-type: none"> • Pacjenci w dobrym stanie ogólnym: wstępne leczenie obejmuje standardową RT i chemioterapię (różne schematy). [kategoria 1 dla schematu: standardowa RT + chemioterapia PCV] • Pacjenci w złym stanie ogólnym: preferowana RT hipofrakcjonowana, ew. RT standardowa + chemioterapia. <p data-bbox="454 1785 1238 1807">Nawracające skąpodrzewiaki lub gwiaździaki II stopnia po RT i chemioterapii</p> <ul data-bbox="528 1814 1238 1865" style="list-style-type: none"> • Ponowne napromienianie wysoce precyzyjną RT z/bez terapii systemowej w wybranych przypadkach, jeśli nowa zmiana jest 	<p data-bbox="1283 322 1369 344">1, 2, 3, 5</p>

²¹⁰ Nabors, L. B., Porthow, J., Baehring, J., et al. (2024). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Central Nervous System Cancers, ver. 1.2024. Pozyskano z: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1425>, dostęp z: 11.06.2024 r.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>zlokalizowana poza obszarem dotychczasowego standardowego napromieniania lub nawrót jest niewielki i korzystnie zlokalizowany.</p> <p>Wyściółczaki II i III stopnia (z wyj. podwyściółczaków)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT standardowa – napromienianie mózgu i/lub rdzenia kręgowego (ang. <i>craniospinal irradiation</i>, CSI), w przypadku CSI w celu ograniczenia toksyczności należy rozważyć protonoterapię lub IMRT. <p>Rdzeniaki – populacja dorosłych</p> <ul style="list-style-type: none"> • Przeciętne ryzyko wznowy: standardowa CSI lub CSI o zredukowanej dawce + terapia systemowa z następczą systemową terapią poradiacyjną, w obu opcjach należy rozważyć protonoterapię w celu ograniczenia toksyczności. • Wysokie ryzyko wznowy: CSI + terapia systemowa z następczą systemową terapią poradiacyjną, należy rozważyć protonoterapię w celu ograniczenia toksyczności, przed rozpoczęciem CSI należy rozważyć pozyskanie komórek macierzystych w celu ich infuzji po zakończeniu leczenia. • W przypadku wystąpienia lokalnych przerzutów należy rozważyć ponowną RT po resekcji ognisk przerzutowych, przy rozsianej chorobie elementem opieki paliatywnej może być RT ogniskowa. <p>Pierwotne chłoniaki OUN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Terapia początkowa: w przypadku braku kwalifikacji do terapii systemowej opcją terapeutyczną jest WBRT, w przypadku zmian w oku należy zastosować dogłokową RT, • Terapia konsolidacyjna w przypadku całkowitej odpowiedzi na terapię początkową: jedną z opcji jest WBRT w niskiej dawce, • W przypadku nawrotu jedną z opcji leczenia jest WBRT lub RT pierwotnie zajętych okolic (ang. <i>involved-field radiation therapy</i>, IFRT). <p>Oponiaki</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT jest jedną z opcji leczenia. • Wybór leczenia powinien opierać się na ocenie wielu wzajemnie powiązanych czynników, w tym: <ul style="list-style-type: none"> ○ cech pacjenta (np. wiek, stan ogólny pacjenta, choroby współistniejące, preferencje dotyczące leczenia), ○ cech guza (np. rozmiar, stopień złośliwości, tempo wzrostu, lokalizacja [bliskość struktur krytycznych], ryzyko konsekwencji neurologicznych w przypadku braku leczenia, obecność i nasilenie objawów), ○ czynników związanych z leczeniem (np. ryzyko konsekwencji neurologicznych w wyniku operacji/radioterapii, prawdopodobieństwo całkowitej resekcji i/lub całkowitego napromieniania za pomocą SRS, możliwość leczenia guza w przypadku jego progresji, dostępność specjalistów i zasobów w zakresie chirurgii lub onkologii radiacyjnej), ○ decyzja o zastosowaniu pooperacyjnej RT zależy również od stopnia osiągniętej resekcji. • Decyzja w zakresie leczenia po resekcji uzależniona jest od stopnia złośliwości oponiaka, rozległości uzyskanej resekcji i objawów. RT można rozważyć w przypadku oponiaków objawowych I stopnia, i oponiaków II stopnia. W przypadku guzów III stopnia RT należy zastosować (zalecenie silniejsze niż w przypadku stopnia I i II). • W przypadku nawrotu lub progresji RT należy rozważyć szczególnie w przypadku braku możliwości resekcji chirurgicznej lub nieuwzględnienia RT we wcześniejszym leczeniu. • Zastosowanie SRS (pojedynczej lub frakcjonowanej) w leczeniu oponiaków stale ewoluuje. Sugeruje się tę terapię zamiast EBRT w przypadku małych (<35 mm), nawrotowych lub częściowo wyciętych guzów. Ponadto zaleca się rozważenie SRS jako terapię podstawową w przypadku guzów niedostępnych chirurgicznie (tj. oponiaków podstawy czaszki) lub u pacjentów nie kwalifikujących się do leczenia 	

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>chirurgicznego ze względu na podeszły wiek lub choroby współistniejące. Badania nierandomizowane i retrospektywne wykazują, że SRS wiąże się z doskonałą kontrolą nowotworu i dobrymi wynikami w zakresie przeżycia, szczególnie w przypadku guzów I stopnia, co wskazuje, że leczenie to jest skuteczne jako leczenie pierwszego i drugiego rzutu w przypadku oponiaków mniejszych niż 3,5 cm. Nie ustalono jednak optymalnego dawkowania. SRS można także rozważyć u starannie wybranych pacjentów z oponiakami 2. stopnia, np. u pacjentów z nawrotem choroby.</p> <p>Przerzuty do mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • SRS należy rozważyć w przypadku niewielkich (<2 cm), bezobjawowych i głęboko położonych ognisk przerzutowych. Ogniska większe i objawowe są wskazaniami dla resekcji chirurgicznej. • Opcje terapeutyczne obejmujące RT zarówno w przypadku choroby rozsianej, dla której nie istnieją skuteczne terapie systemowe, jak i nowo zdiagnozowanej lub stabilnej obejmują: WBRT z/bez oszczędzania hipokampu + memantyna lub SRS u wybranych pacjentów, SRT frakcjonowaną RT stereotaktyczną (ang. <i>fractionated stereotactic radiotherapy</i>, FSRT) lub jednodawkową. • SRS jest metodą preferowaną szczególnie w przypadku małej objętości guza, zarówno dla obszaru po resekcji, jak i dla innych nieusuniętych przerzutów do mózgu. WBRT jest zazwyczaj niezalecana, ale może być odpowiednia w rzadkich przypadkach klinicznych. • W przypadku nieresekcyjnych przerzutów do mózgu dodanie WBRT do SRS jest zazwyczaj niezalecane, ponieważ nie poprawia przeżycia, a może być związane z większym spadkiem funkcji poznawczych i gorszą jakością życia. Jednakże, połączenie SRS i WBRT może być odpowiednie w starannie wybranych okolicznościach klinicznych (np. zastosowanie WBRT w przypadku rozległych przerzutów do mózgu, a SRS jako wzmocnienia napromieniania zmiany dużej lub odpornej na RT w celu poprawy kontroli miejscowej). <p>Przerzuty z zajęciem opony miękkiej i pajęczej (ang. <i>leptomeningeal metastases</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Opcje terapeutyczne uwzględniające RT są stosowane w przypadku napromieniania przerzutów, zmian powodujących ból, dla osiągnięcia miejscowej kontroli choroby, ograniczenia objawów neurologicznych. Obejmują: frakcjonowaną EBRT, IFRT (np. RT zogniskowana lub WBRT, RT podstawy czaszki). • W przypadku CSI zaleca się stosowanie zaawansowanych metod minimalizujących toksycność, w tym technik maksymalnego oszczędzania szpiku kostnego (np. protonoterapii lub konformalnych technik opartych na fotonach/IMRT). Ponadto, ze względu na ryzyko toksyczości hematologicznej, należy przeprowadzać dokładną ocenę i monitorowanie wyników krwi. • W przypadku stwierdzenia komórek nowotworowych w płynie mózgowo-rdzeniowym jedną z opcji terapii jest standardowa RT. <p><u>Pozostałe rekomendacje dotyczące radioterapii</u></p> <p>Glejaki rozlane niskiego stopnia: II stopnia wg WHO (w dalszej części opisu stopnie rozwoju choroby również są określone na podstawie klasyfikacji WHO), skąpodrzewiaki II stopnia (mutacja IDH, kodelecja 1p19q), gwiaździaki z mutacją IDH – populacja dorosłych</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objętości guza najlepiej definiować za pomocą przed- i kooperacyjnego MRI, zazwyczaj w sekwencjach T2 z sekwencją FLAIR (ang. <i>Fluid Attenuated Inversion Recovery</i>) oraz T1 po podaniu kontrastu. Zalecana dawka promieniowania: 50–54 Gy we frakcjach 1,8–2,0 Gy, w niektórych przypadkach wystarczająca jest dawka 45 Gy. W przypadku niewielkich marginesów planowanej objętości leczonej (ang. <i>planning target value</i>, PTV) (≤3 mm) wymagane są codzienne badania obrazowe. 	

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> • W związku z możliwymi zmianami w zakresie masy, łożyska guza i wystąpienia obrzęku cytotoksycznego przy planowaniu leczenia RT zaleca się wykonywanie badań MRI. • W przypadku glejaków niskiego stopnia złośliwości o wyraźnych granicach możliwe jest przyjęcie mniejszego marginesu klinicznej objętości guza (ang. <i>clinical tumor volume</i>, CTV) (1 cm). <p>Glejak rozlany o wysokim stopniu złośliwości: glejak wielopostaciowy, skąpodrzewiak stopnia III (mutant IDH, delecja 1p19q), gwiazdziak z mutacją IDH stopnia III lub IV</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objętość guza najlepiej określić za pomocą przed- i pooperacyjnego obrazowania MRI z wykorzystaniem sekwencji T1 i FLAIR/T2 z kontrastem w celu określenia GTV (ang. <i>gross tumor volume</i>). • W przypadku guzów stopnia III i IV., z uwagi na możliwe naciekanie guza, GTV rozszerza się o 1–2 cm (CTV). • W przypadku stosowania mniejszych marginesów PTV (ang. <i>planning target volume</i>) (≤ 3 mm) wymagane są codzienne badania obrazowe. • U pacjentów z dobrym rokowaniem długoterminowym (glejaki stopnia II, nowotwory z mutacją IDH stopnia III i guzy z kodeletacją 1p19q) należy rozważyć terapię protonową w celu oszczędzenia obszarów mózgu nieobjętych chorobą i zachowania funkcji poznawczych. • Zalecane dawkowanie: <ul style="list-style-type: none"> ○ 60 Gy we frakcjach 2,0 Gy lub 59,4 Gy we frakcjach 1,8 Gy, ○ nieco mniejszą dawkę (np. 54–55,8 Gy we frakcjach 1,8 Gy lub 57 Gy we frakcjach 1,9 Gy) można zastosować, gdy objętość guza jest bardzo duża, guz zajmuje pień mózgu, rdzeń kręgowy lub w przypadku gwiazdziaka III stopnia, ○ schemat z dawką dodatkową (tzw. <i>boost</i>): dawka początkowa 46 Gy we frakcjach 2 Gy lub 45–50,4 Gy we frakcjach 1,8 Gy, dawka dodatkowa: 14 Gy we frakcjach 2 Gy lub 9–14,4 Gy we frakcjach 1,8 Gy, ○ u pacjentów w złej kondycji lub starszych należy rozważyć przyspieszoną terapię hipofrakcjonowaną w celu zakończenia leczenia w ciągu 2–4 tygodni. Typowe schematy frakcjonowania to 34 Gy/10 frakcji lub 40,05 Gy/15 frakcji. Alternatywnie, u takich pacjentów z mniejszymi guzami, można rozważyć krótszy schemat 25 Gy/5 frakcji. <p>Glejaki – ponowne napromienianie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ponowne napromienianie guzów OUN można bezpiecznie przeprowadzić w wybranych okolicznościach, ale wymaga to zwrócenia szczególnej uwagi na technikę leczenia i uwzględnienia czynników specyficznych dla pacjenta, takich jak objętość napromienianego obszaru, dawki wcześniejsze i skumulowane dla struktur krytycznych oraz odstęp między cyklami RT. • W celu poprawy rozkładu dawki w strukturach krytycznych i ograniczenia nakładania się z wcześniejszymi dawkami ponowne napromienianie może wymagać precyzyjnych technik RT, takich jak IMRT, terapia protonowa lub radiochirurgia stereotaktyczna (SRS). • Nawrót glejaka można leczyć za pomocą ponownego napromieniania w wybranych scenariuszach, gdy możliwości badań klinicznych i nowe możliwości terapii systemowej są ograniczone. Dawkę promieniowania należy optymalizować i dopasowywać do objętości docelowej, jednocześnie zmniejszając dawkę dla struktur krytycznych. • W przypadku zmian o mniejszych objętościach, w celu ograniczenia napromieniania mózgu, leczenie można przeprowadzić przy użyciu wysoce ukierunkowanych nowoczesnych technik: SRS, frakcjonowanej IMRT (dawka 35 Gy w 10 frakcjach) i terapii protonowej. • W przypadku nawrotu glejaków o niższym stopniu złośliwości można rozważyć dłuższe schematy frakcjonowania, zwłaszcza jeśli odstęp między pierwszym a drugim cyklem RT jest większy. Aby zapewnić optymalną dokładność, podczas leczenia można zastosować 	

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>radioterapię sterowaną obrazem (ang. <i>image-guided radiation therapy</i>, IGRT).</p> <p>Wyściółczaki – populacja dorosłych Wewnątrzczaszkowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Określanie obszaru napromieniania: przed- i pooperacyjne MRI, zazwyczaj w sekwencjach T1 z kontrastem i/lub FLAIR/T2. • Dawkowanie: dawka dla obszaru CTV (GTV plus margines 1–2 cm) 54–59,4 Gy we frakcjach 1,8–2,0 Gy. Do CTV zazwyczaj dodawany jest 3–5 mm margines PTV, aby uwzględnić możliwe błędy ustawienia i rejestracji obrazów. <p>Obejmujące mózg i rdzeń kręgowy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aby zmniejszyć toksyczność napromieniania całego mózgu i rdzenia należy rozważyć użycie IMRT lub protonoterapii, jeśli są dostępne (u pacjentów z obecnością komórek nowotworu w płynie mózgowo-rdzeniowym lub w przypadku stwierdzonej choroby przerzutowej). • Dawkowanie: <ul style="list-style-type: none"> ○ cały mózg i rdzeń (do dolnej części worka oponowego) 36 Gy w frakcjach 1,8 Gy, rdzeń: 45 Gy. (widoczne przerzuty poniżej stożka rdzeniowego mogą otrzymać wyższe dawki 54–60 Gy), ○ wewnątrzczaszkowe ognisko pierwotne: łączna dawka 54–59,4 Gy we frakcjach 1,8–2,0 Gy, ○ należy rozważyć zwiększenie dawki dla wszelkich widocznych przerzutów wewnątrzczaszkowych, z uwzględnieniem tolerancji tkanek zdrowych. <p>Rdzeniaki – populacja dorosłych Standardowe ryzyko nawrotu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preferowany schemat CSI to 23,4 Gy ze wzmocnieniem pola w pierwotnym obszarze mózgu do 54–55,8 Gy u pacjentów, którzy otrzymają chemioterapię uzupełniającą. W przypadku pacjentów, którzy nie mogą otrzymać chemioterapii uzupełniającej, zazwyczaj stosuje się dawki 30–36 Gy z wzmocnieniem pola w pierwotnym ognisku nowotworu mózgu do 54–55,8 Gy. • Można rozważyć zmniejszoną dawkę CSI w połączeniu z uzupełniającą terapią ogólnoustrojową: 23,4 Gy i wzmocnieniem dawki dla pierwotnego ogniska nowotworu do 54–55,8 Gy. <p>Wysokie ryzyko nawrotu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 36 Gy CSI z wzmocnieniem dawki dla pierwotnego ogniska nowotworu do 54–55,8 Gy z uzupełniającą terapią ogólnoustrojową. <p>Pierwotne chłoniaki OUN</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku pacjentów, u których stosowana jest terapia systemowa zazwyczaj napromienianie całego mózgu (ang. <i>whole-brain radiation therapy</i>, WBRT) jest wstrzymywane. • Dawkowanie: <ul style="list-style-type: none"> ○ W przypadku stosowania WBRT należy ograniczyć dawkę do 23,4 Gy we frakcjach 1,8 Gy po osiągnięciu całkowitej odpowiedzi (ang. <i>complete response</i>, CR) na leczenie systemowe. ○ Przy braku CR należy rozważyć WBRT do 30–36 Gy i do 45 Gy dla widocznego guza oraz radioterapię ogniskową do miejsc z chorobą resztkową. ○ W wybranych przypadkach można rozważyć ogniskowe wzmocnienie promieniowania lub ogniskowe napromienianie wyłącznie w celu usunięcia choroby resztkowej. ○ Dla pacjentów niekwalifikujących się do leczenia systemowego: dawka WBRT 24–36 Gy, a następnie dawka wzmacniająca 45 Gy dla widocznych zmian chorobowych. 	

	<p>Oponiaki Zalecenia ogólne</p> <ul style="list-style-type: none"> W uzasadnionych przypadkach oponiaki mogą być leczone radiochirurgią stereotaktyczną (ang. <i>stereotactic radiosurgery</i>, SRS) lub frakcjonowaną SRS. W celu oszczędzenia struktur krytycznych i miejsc niezajętych chorobowo rekomenduje się zastosowanie wysoce konformalnych technik frakcjonowanej RT (np. 3D-CRT, IMRT, wielolukowa dynamiczna technika radioterapii (ang. <i>volumetric modulated arc therapy</i>, VMAT), protonoterapia). W przypadku wąskich marginesów lub w pobliżu struktur krytycznych zaleca się terapię stereotaktyczną lub IGRT. <p>Oponiaki I stopnia</p> <ul style="list-style-type: none"> Dawkowanie: 54 Gy z możliwością redukcji do 50–50,4 Gy przy zagrożonych narządach krytycznych. Można rozważyć zastosowanie SRS w dawce 12–16 Gy w pojedynczej frakcji lub rozważyć hipofrakcjonowaną SRT (25–30 Gy w 5 frakcjach), w przypadku bliskości struktur krytycznych. Nie ustalono optymalnego dawkowania. <p>Oponiaki II stopnia</p> <ul style="list-style-type: none"> Uwagi ogólne: <ul style="list-style-type: none"> Leczenie RT powinno być ukierunkowane na widoczny guz, pole operacyjne i margines uwzględniający niewidoczne zmiany chorobowe (0,5–2 cm). W przypadku braku dowodów na zajęcie tkanki mózgowej należy ograniczyć margines obszaru napromieniania. Dawkowanie: 54–60 Gy we frakcjach 1,8–2,0 Gy. Większe dawki (59,4–60 Gy) zalecane są u pacjentów po częściowej resekcji guza lub w przypadku nawrotu choroby. Nawrót po wcześniejszej RT i guzy mniejszych rozmiarów możliwe do leczenia SRS, mogą być poddawane SRS w dawce 16–20 Gy w jednej frakcji. Można także rozważyć hipofrakcjonowaną SRT (27,5–30 Gy w 5 frakcjach), jeśli guz znajduje się w pobliżu struktur krytycznych. Optymalne dawkowanie nie zostało ustalone. <p>Oponiaki III stopnia</p> <ul style="list-style-type: none"> Powinny być leczone jak nowotwory złośliwe, RT powinna objąć widoczny guz (jeśli jest obecny), łożysko operacyjne oraz margines (2–3 cm). Dawkowanie: 59,4–60 Gy we frakcjach po 1,8–2,0 Gy. Wyższe dawki (66–70 Gy przy 2 Gy na frakcję) mogą być potrzebne do zapewnienia trwałej kontroli miejscowej nowotworu, ale wymagają zastosowania wysoce konformalnej techniki oraz uwzględnienia tolerancji zdrowych tkanek. W takich przypadkach pomocne są techniki takie jak IMRT z jednoczesnym zintegrowanym wzmocnieniem (ang. <i>simultaneous integrated boost</i>). <p>Przerzuty nowotworów do mózgu Radiochirurgia stereotaktyczna</p> <ul style="list-style-type: none"> W przypadku ograniczonych przerzutów do mózgu SRS jest zazwyczaj preferowana zamiast WBRT. Planowanie leczenia SRS powinno obejmować MRI z sekwencją T1+c o grubości warstwy 1 mm i powinno być wykonane w ciągu 14 dni poprzedzających początek SRS. Dawkowanie: <ul style="list-style-type: none"> zalecane maksymalne dawki marginalne (ang. <i>maximum marginal doses</i>) wynoszą od 15 do 24 Gy w zależności od objętości guza, należy rozważyć frakcjonowane SRS dla guzów mózgu >2 cm i/lub w sytuacjach, gdy plan pojedynczej frakcji SRS przekracza możliwości napromieniania zdrowych tkanek. Najczęściej stosowane dawki wielofrakcyjne SRS to: 27 Gy w 3 frakcjach i 30 Gy w 5 frakcjach. Należy rozważyć przedoperacyjne SRS w wybranych przypadkach, gdy jest to logistycznie wykonalne, aby zmniejszyć ryzyko nawrotu przerzutów do opon mózgowych po leczeniu. [<i>kategoria 2B</i>] 	
--	---	--

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> • Pooperacyjne SRS: wskaźniki nawrotów po resekcjach przerzutów do mózgu pozostają wysokie (ok. 50% w ciągu 1-2 lat) nawet w przypadku całkowitej resekcji stwierdzonej w badaniach radiograficznych. Skuteczność pooperacyjnej SRS obszaru po resekcji jest poparta danymi z RCT, które pokazują poprawę kontroli miejscowej w porównaniu z obserwacją oraz podobne przeżycie ogólne i lepsze zachowanie funkcji poznawczych w porównaniu z pooperacyjną WBRT. • SRS w wielu frakcjach może być preferowana w przypadku obszarów po dużych resekcjach. <p>Radioterapia całego mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • WBRT: Standardowe dawki to 30 Gy w 10 frakcjach i 20 Gy w 5 frakcjach. WBRT może być wykonane z lub bez omińnięcia obszaru hipokampa (ang. <i>hippocampal avoidance</i>, HA) + memantyna. • HA-WBRT (plus memantyna) 30 Gy w 10 frakcjach jest preferowana u pacjentów z lepszym rokowaniem (≥ 4 miesiące) i bez przerzutów w odległości mniejszej niż 5 mm od hipokampa. • Dla pacjentów o złym rokowaniu i z objawowymi przerzutami do mózgu opcją jest standardowe WBRT w dawce 20 Gy w 5 frakcjach. Jeśli wykonywane jest WBRT dla pacjentów z lepszym rokowaniem należy rozważyć podanie memantyny podczas i po WBRT przez okres 6 miesięcy. <p>Przerzuty do opon mózgowo-rdzeniowych</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objętość obszaru poddawanego RT i dawka zależą od histologii pierwotnego guza i celów opieki. W przypadku CSI u pacjentów z przerzutowymi nowotworami złośliwymi należy rozważyć techniki maksymalnego oszczędzania szpiku kostnego (protonoterapia lub techniki konformalne/IMRT). 	
PTOK 2014 ²¹¹	<p>Zalecenia dotyczą postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych</p> <p>Zalecenia ogólne dotyczące wykorzystania RT w terapii nowotworów OUN</p> <ul style="list-style-type: none"> • Podstawową techniką RT w nowotworach OUN jest frakcjonowana teleradioterapia z zastosowaniem dziennej dawki 1,8–2 Gy. • Całkowita dawka zależy od typu histologicznego nowotworu. • W RT paliatywnej najczęściej stosuje się 5 lub 10 frakcji po, odpowiednio, 4 lub 3 Gy na frakcję. • Prawidłowa tkanka nerwowa reaguje na napromienianie odczynem późnym, co ogranicza możliwość stosowania w leczeniu radykalnym dawek frakcyjnych powyżej 2 Gy. • W przypadku nowotworów łagodnych lub o niskim stopniu złośliwości (z wysokim prawdopodobieństwem wieloletniego przeżycia) jedną z głównych zasad jest napromienianie tkanki guza przy ograniczeniu napromieniania prawidłowej tkanki nerwowej. • W przypadkach dobrego odgraniczenia guza od tkanki prawidłowej zaleca się RT konformalną lub FSRT. SRS i FSRT umożliwiają napromienianie ściśle określonej i niewielkiej objętości tkanki (wytyczne określają maksymalną średnicę zmiany, która może być leczona przy użyciu tych technik, na 3,5–4 cm). • Dawka podawana jednorazowo w SRS wynosi od kilku do dwudziestu kilku Gy. Dawki w FSRT wynoszą najczęściej 5–7 Gy w kilku frakcjach lub stosuje się schematy analogiczne jak w przypadku frakcjonowanej RT konwencjonalnej. <p>Wytyczne dla poszczególnych wskazań</p> <p>Glejak – gwiazdziak włosatokomórkowy (I stopień)</p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów dorosłych z gwiazdziakiem włosatokomórkowym po niedoszczętnym wycięciu w okolicy skrzyżowania nerwów wzrokowych oraz w przypadkach nieoperacyjnych, po stwierdzeniu 	1, 2, 3, 5

²¹¹ Fijuth, J., Dziadziuszko, R., Biernat, W., Bobek-Billewicz, B., Bonicki, W., Jarzab, M., Krzakowski, M., Nawrocki, S., Trojanowski, T. (2014). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf, dostęp z 13.06.2024 r.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>progresji w badaniach obrazowych i/lub klinicznej można rozważyć RT.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zaleca się stosowanie techniki trójwymiarowego systemu planowania leczenia (3D) lub FSRT. • Obszar napromieniowania: <ul style="list-style-type: none"> ○ kliniczna objętość tarczowa (ang. <i>clinical target volume</i>, CTV)²¹²: kontrastujący guz resztkowy z marginesem 0,5 cm, ○ ograniczona objętość tarczowa (ang. <i>planning target volume</i>)²¹³: CTV z marginesem 0,5 cm. • W punkcie referencyjnym (ang. <i>International Commission on Radiation Units and Measurements</i>, ICRU) w PTV dawka wynosi 50,4 Gy we frakcjach po 1,8 Gy. Należy określić dawkę w obrębie skrzyżowania nerwów wzrokowych, pnia mózgu, gałek ocznych, soczewek oraz rdzenia kręgowego i przedłużonego. • U pacjentów z dobrze ograniczonymi guzami resztkowymi o średnicy poniżej 3 cm możliwa jest FSRT. Dawka całkowita wynosi około 50 Gy, natomiast dawka frakcyjna nie powinna przekraczać 2 Gy. <p>Glejak naciekające – gwiazdziaki o wroście rozlanym, skąpodrzewiaki i glejaki mieszane (II stopień)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wybór leczenia uzupełniającego, w tym pooperacyjnej RT, powinien być uzależniony od poziomu (niski/wysoki) ryzyka progresji guza. • Wysokie ryzyko progresji wiąże się z występowaniem co najmniej 3 czynników ryzyka spośród wymienionych: <ul style="list-style-type: none"> ○ histologiczne utkanie gwiazdziaka, ○ wiek > 40 lat, ○ stan sprawności wg Karnofsky'ego < 70, ○ średnica guza > 6 cm, ○ guz przekracza linię pośrodkową, ○ przed operacją wystąpił ubytek neurologiczny, ○ w obrębie 1p 19q występuje co najmniej jedna delecja, ○ brak mutacji w dehydrogenazie izocytrynianowej – IDH1 lub 2. • Postępowanie po bezpiecznej resekcji guza o maksymalnym zasięgu, potwierdzonej w pooperacyjnym MRI wykonanym do 72 godzin po zabiegu: <ul style="list-style-type: none"> ○ obserwacja w grupie niskiego ryzyka, ○ RT do dawki 45-54 Gy w grupie wysokiego ryzyka. • W zależności od grupy ryzyka można rozważyć RT lub obserwację po: resekcji niecałkowitej, otwartej biopsji, biopsji stereotaktycznej oraz w przypadku stabilnych, kontrolowanych objawów. • Wskazane jest zastosowanie pooperacyjnej RT w przypadku postępujących, niekontrolowanych objawów choroby. • Wymaga się zastosowania RT w technice 3D. • Obszar napromieniowania: <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: obszar uwidocznionego guza (ang. <i>gross tumour volume</i>, GTV) w przedoperacyjnych obrazach MRI + 1,5 cm, ○ PTV: CTV + 0,5 cm. • W punkcie referencyjnym ICRU w PTV dawka wynosi 54 Gy we frakcjach po 1,8 Gy. Należy określić dawkę w obrębie skrzyżowania nerwów wzrokowych, pnia mózgu, gałek ocznych, soczewek oraz rdzenia kręgowego. • W wyjątkowych przypadkach glejaków naciekających (np. bardzo złe rokowanie w związku z występowaniem chorób współistniejących) można zastosować paliatywną RT z wyższymi dawkami frakcyjnymi. 	

²¹² Przypis analityka: obszar uwidocznionego guza nowotworowego + obszar subklinicznego szerzenia się nowotworu.

²¹³ Przypis analityka: planowana objętość napromieniania, CTV + margines, który uwzględnia błędy pozycjonowania.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>Glejaki złośliwe – glejak anaplastyczny (III stopnia), skąpodrzewiak anaplastyczny (III stopnia), glejak wielopostaciowy (IV stopnia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pooperacyjna RT stanowi standard leczenia w złośliwych glejakach mózgu. Wybór strategii leczenia uzależniony jest od rokowania pacjenta. Standardowo stosuje się klasyczną teleradioterapię frakcjonowaną w technice 3D. • RT przyspieszoną stosuje się u pacjentów ze szczególnie złym rokowaniem: <ul style="list-style-type: none"> ○ pacjenci w wieku > 50 lat z glejakiem po biopsji, stan sprawności wg Karnofsky'ego 70-100 (dawka RT > 54,4 Gy), ○ pacjenci w wieku > 50 lat, stan sprawności < 70, upośledzony stan umysłowy, ○ indywidualnie kwalifikowani pacjenci z glejakiem wielopostaciowym po biopsji ze spodziewanym czasem przeżycia < 6 miesięcy. • Obszar napromieniana: <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: kontrastujący się guz z obrzękiem z marginesem 2 cm, ○ PTV: CTV z marginesem 0,5-1,0 cm. • U pacjentów z guzami o dużej objętości po dawce 50 Gy można zmniejszyć obszar PTV do GTV z marginesem 1 cm (celem wyłączenia struktur krytycznych z obszaru napromieniania). • W zależności od pogorszenia się rokowania stosuje się dawki w następującej kolejności: <ul style="list-style-type: none"> ○ 60 Gy we frakcjach po 2 Gy, po dawce 50 Gy ewentualnie ograniczenie wielkości pól, ○ 50 Gy – 20 x 2,5 Gy przez okres 4 tygodni, ○ 30 Gy – 10 x 3 Gy przez okres 2 tygodni, potem 2 tygodnie przerwy, 7 x 3 Gy w ciągu 7 dni, ○ 30 Gy – 10 x 3 Gy w ciągu 2 tygodni, ○ 20 Gy – 5 x 4 Gy z miesięczną przerwą i ewentualnym powtórzeniem schematu. • Możliwe jest miejscowe podwyższenie dawki przy pomocy SRS lub brachyterapii w przypadku, gdy nie wykazano jednoczesnego wpływu na wydłużenie czasu przeżycia przy zastosowaniu wyższych dawek promieniowania. • W glejaku wielopostaciowym wartościowym postępowaniem jest jednoczesna radiochemioterapia z następową chemioterapią uzupełniającą. • U pacjentów niekwalifikujących się do resekcji w przypadku nawrotu można rozważyć powtórny RT. Preferowaną metodą są: FSRT, SRS lub brachyterapia śródkankowa. Dawki i technika RT ustalone są indywidualnie. Średnica guza nie może być większa niż 3,5-5 cm. • Przydatne badania w przypadku napromieniania wznowy po RT: <ul style="list-style-type: none"> ○ wieloparametryczne badanie MRI obejmujące: obrazowanie perfuzji (ang. <i>perfusion weighted imaging</i>, PWI), obrazy T1-zależne w dynamicznym wzmocnieniu kontrastowym (ang. <i>dynamic contrast enhancement</i>, DCE), obrazowanie dyfuzji/obrazowanie zależne od dyfuzji (ang. <i>diffusion weighted imaging</i>), ○ spektroskopia, ○ badanie PET z zastosowaniem odpowiednich izotopów celem zmniejszenia objętości napromienianej. <p>Wyściółczaki – wyściółczak śluzowo-brodawkowy (I stopień), podwyściółczak (stopień I), wyściółczak (II stopień), wyściółczak anaplastyczny (III stopień)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do pooperacyjnej RT obejmują praktycznie wszystkie przypadki wyściółczaków. • W przypadku wyściółczaka II stopnia, przed zastosowaniem rutynowej pooperacyjnej RT, można opcjonalnie wykonać badanie cytologiczne płynu mózgowo-rdzeniowego. 	

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> • W przypadku wyściółczaka anaplastycznego (III stopnia) badanie płynu mózgowo-rdzeniowego jest konieczne i warunkuje dalsze postępowanie. • W przypadku doszczętej resekcji wyściółczaka bez rozsiewu w obrębie mózgu lub rdzenia kręgowego w MRI lub badaniu cytologicznym płynu mózgowo-rdzeniowego można odstąpić od uzupełniającej RT pod warunkiem ścisłej obserwacji z regularnymi badaniami obrazowymi. • Napromienianie całego OUN powinno być zastosowane jedynie w przypadku rozsiewu do mózgu, rdzenia kręgowego lub płynu mózgowo-rdzeniowego. • Obszar napromieniania: <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: guz i obszar obrzęku z objęciem przylegającej komory z marginesem 1,5 cm w guzach II stopnia i 2-2,5 cm w guzach III stopnia, ○ PTV1: CTV + 0,5 cm z objęciem przylegającej komory z marginesem 2-3 cm, ○ PTV2: guz z minimalnym marginesem w przypadku dużej planowanej objętości napromieniania. • Dawki <ul style="list-style-type: none"> ○ Mózg: PTV1 – 45 Gy, PTV2 – 54 Gy (łagodne wyściółczaki), 60 Gy (złośliwe wyściółczaki) ○ Układ komorowy: 36 Gy w dawkach frakcyjnych 1,8 Gy (łagodne wyściółczaki) lub 2 Gy (złośliwe wyściółczaki). <p>Rdzeniak płodowy</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do pooperacyjnej RT są niezależne od zakresu resekcji i istnieją w każdym przypadku rdzeniaka płodowego. • Technika i obszar napromieniania osi mózgowo-rdzeniowej: <ul style="list-style-type: none"> ○ tylny dół czaszki: 54–56 Gy, ○ mózg, rdzeń kręgowy, przestrzeń podpajęczynówkowa: (konieczne objęcie blaszki sitowej): 35–36 Gy, ○ ewentualne podwyższenie dawki na objętość guza pierwotnego za pomocą technik stereotaktycznych (w ramach badań klinicznych). <p>Nowotwory z pierwotnych komórek rozrodczych (rozrodczakowe i nierozrodczakowe guzy germinalne) i guzy pochodzące z miększu szyszynki (szyszyniak, szyszyniak zarodkowy i nowotwory szyszynki mieszane/przejęciowe)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do RT obejmują: <ul style="list-style-type: none"> ○ wszystkie typy nowotworów z pierwotnych komórek rozrodczych po zabiegu operacyjnym bez względu na doszczętność zabiegu, ○ nieoperacyjne i rosnące szyszyniaki, ○ szyszyniaki zarodkowe. • Techniki napromieniania u pacjentów z nowotworami z pierwotnych komórek rozrodczych (bez rozsiewu przez płyn mózgowo-rdzeniowy) <ul style="list-style-type: none"> ○ napromienianie całego układu komorowego, ○ podwyższenie dawki na obszar guza pierwotnego, ○ w przypadku dodatniego wyniku cytologii płynu mózgowo-rdzeniowego lub stwierdzenia przerzutów w MRI osi mózgowo-rdzeniowej stosuje się napromienianie całej osi, ○ w przypadku niedostępności badania cytologicznego płynu mózgowo-rdzeniowego stosuje się profilaktyczne napromienianie kanału kręgowego. • Techniki napromieniania u pacjentów z guzami pochodzącymi z miększu szyszynki: <ul style="list-style-type: none"> ○ szyszyniaki: napromienianie guza z marginesem 1,5-2 cm, ○ szyszyniaki zarodkowe: strategia taka jak w rdzeniaku płodowym (patrz powyżej), • Dawki u pacjentów z nowotworami z pierwotnych komórek rozrodczych: 	

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> ○ układ komorowy: 24-30 Gy, ○ w przypadku rozrodczakowych guzów germinalnych podwyższenie dawki na guz pierwotny do 45 Gy, ○ w przypadku nierozrodczakowych guzów germinalnych i szyszyniaków podwyższenie dawki do 54 Gy, ○ profilaktyczne napromienianie osi do dawki 24 Gy u chorych z rozrodczakami, ○ profilaktyczne napromienianie osi do dawki 30 Gy u chorych z nierozrodczakami, • Dawki u pacjentów z guzami pochodzącymi z miększu szyszynki: <ul style="list-style-type: none"> ○ szyszyniak: 50-60 Gy, ○ szyszyniak zarodkowy: cała czaszka – 35-36 Gy, kanał kręgowy – 35-36 Gy, guz pierwotny z marginesem - do 55 Gy. <p>Oponiaki (I-III stopnia)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do RT: <ul style="list-style-type: none"> ○ oponiaki anaplastyczne i złośliwe (mięsakowe) w każdym przypadku ○ oponiaki atypowe, ○ łagodne oponiaki po niedoszczętnej resekcji w okolicy podstawy czaszki, nawroty, formy angioblastyczne, • Technika i obszar napromieniania – oponiaki łagodne i atypowe <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: kontrastujący się guz resztkowy z marginesem 0,5 cm, ○ PTV: CTV z marginesem 0,5 cm, ○ technika i obszar napromieniania – oponiaki anaplastyczne i złośliwe, ○ CTV: kontrastujący się guz z obrzękiem z marginesem 2 cm ○ PTV: CTV z marginesem 0,5-1,0 cm, ○ w przypadku guzów o dużej objętości po dawce 50 Gy można zmniejszyć obszar do PTV2 równemu GTV z marginesem 1 cm. • Dawki: <ul style="list-style-type: none"> ○ Oponiaki łagodne i atypowe: 55 Gy w dawkach frakcyjnych 1,8 Gy ○ Oponiaki złośliwe: 60 Gy w 30 frakcjach z redukcją pola po 50 Gy, dawka frakcyjna 2 Gy • W zależności od rozmiaru i lokalizacji guza (podstawa czaszki, okolica zatoki jamistej) w pierwszej kolejności należy rozważyć zastosowanie SRS lub FSRT. <p>Nowotwory okolicy siodła tureckiego – gruczolaki przysadki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do RT: <ul style="list-style-type: none"> ○ niedoszczętne usunięcie naciekających makrogruczolaków, ○ przetrwałe nadmierne wydzielanie hormonów po operacji hormonalnie czynnych mikrogruczolaków, ○ nawroty i nieoperacyjne z przyczyn medycznych mikrogruczolaki, • Możliwymi technikami RT są: planowanie w systemie 3D, technika trójpolowa lub obrotowa i wysokoenergetyczne fotony X. • Obszar napromieniania <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: guz uwidoczniony w badaniu MRI z marginesem 0,5-1 cm, ○ PTV: CTV z marginesem 0,5 cm. • Dawki: <ul style="list-style-type: none"> ○ 45 Gy we frakcjach po 1,8 Gy ○ 50,4 Gy u pacjentów z guzem o dużej objętości. • W okresie publikacji wytycznych FSRT była w fazie badań klinicznych: celem było zmniejszenia ryzyka zaburzeń ze strony podwzgórza, stosowano dawkowanie jak w RT konformalnej. 	

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>Nowotwory okolicy siodła tureckiego – czaszkogardlak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do RT: <ul style="list-style-type: none"> ○ operacje nieradykalne, ○ guzy nieoperacyjne, • Technika i obszar napromieniania <ul style="list-style-type: none"> ○ RT 3D lub FSRT, ○ PTV: GTV z marginesem 0,8-1 cm. • Dawki promieniowania 50-52 Gy we frakcjonowaniu po 1,8 Gy. <p>Guzy pnia mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do RT obejmują praktycznie każdy przypadek guza pnia mózgu. • Obszar napromieniania – glejaki wysokodojrzałe o budowie rozlanej: <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: cały obszar pnia mózgu; marginesy zależą od sposobu unieruchomienia chorego: RT – 1 cm, FSRT – 0,5 cm. • Obszar napromieniania i dawki – glejaki wysokodojrzałe o budowie egzofitycznej: <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: guz z marginesem 1-1,5 cm; marginesy do wyznaczenia PTV zależą od sposobu unieruchomienia chorego. Dawka 54 Gy we frakcjonowaniu po 1,8 Gy. • Obszar napromieniania i dawki – glejaki złośliwe – formy rozlane: <ul style="list-style-type: none"> ○ CTV: cały obszar pnia mózgu, ewentualnie z przyległymi strukturami OUN, które są objęte naciekiem. Jeśli struktury dotyczą połączenia rdzenia szyjnego z rdzeniem przedłużonym, to w obszar napromieniania włącza się dwa sąsiednie segmenty rdzenia kręgowego do dawki 45 Gy, ○ PTV: guz z marginesem 2-3 cm. • Dawki: <ul style="list-style-type: none"> ○ pacjenci z lepszym rokowaniem – 54 Gy we frakcjach po 1,8 Gy, ○ możliwe podwyższenie dawki wyłącznie na guz do 60 Gy. W okresie publikacji wytycznych prowadzone badania w zakresie eskalacji dawki przy zastosowaniu hiperfrakcjonowania lub skojarzenie z chemioterapią, ○ Pacjenci z gorszym rokowaniem – hipofrakcjonowana RT (10 x 3 Gy) prowadzona równolegle z intensywnym leczeniem przeciwbrzękowym i monitorowaniem klinicznym, ○ Nie wykazano istotnej poprawy skuteczności hiperfrakcjonowanej RT z podwyższeniem dawki do około 70–78 Gy. <p>Nowotwory pochodzenia neuronalnego – zwojak, dysembrioplastyczny nowotwór epitelialny, nerwiak zwojowokomórkowy ośrodkowy</p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów ze zwojakiem wskazaniem do RT jest postępująca choroba z objawami klinicznymi lub nieoperacyjność zmiany. • Wskazania do RT w przypadku dysembrioplastycznego nowotworu epitelialnego są takie jak w glejakach o wysokiej dojrzałości (szczegóły powyżej). • U chorych z nerwiakiem zwojowokomórkowym ośrodkowym wskazania do uzupełniającej RT obejmują obecność wykładników anaplazji oraz niedoszczętność resekcji. <p>Ośłoniak nerwu przedstonkowego (I stopień)</p> <ul style="list-style-type: none"> • RT można rozważyć u chorych z progresją niedoszczętnie usuniętego guza lub z istotnym ryzykiem operacyjnym. Zalecaną formą jest SRS, która wykazuje porównywalną skuteczność i mniejsze ryzyko powikłań popromiennych. 	

	<p>Brodawczak (I stopień) i rak splotu naczyniówkowego (II stopień)</p> <ul style="list-style-type: none"> • U chorych z brodawczakiem wskazaniem do RT jest wzrastający guz po niedoszczętnym wycięciu lub nawrót. Zalecana dawka całkowita wynosi 50-55 Gy. • W przypadku raka splotu naczyniówkowego leczenie chirurgiczne powinno być uzupełnione RT całej osi mózgowo-rdzeniowej. <p>Naczyniaki krwionośne zarodkowe</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazania do radioterapii obejmują niedoszczętną resekcję, guzy nieoperacyjne lub nawroty po leczeniu. • Zaleca się zastosowanie SRS lub FSRT. W przypadku braku możliwości zastosowania SRS/FSRT rekomendowana jest RT 3D. • Obszar napromieniania: PTV: GTV równy CTV z marginesem do 0,5 cm. • Dawki: <ul style="list-style-type: none"> ○ SRS: jednorazowa dawka zależna od średnicy zmiany (15-24 Gy), ○ FSRT: hiperfrakcjonowana radioterapia (np. 5 frakcji po 5 Gy), ○ RT 3D: około 50-55 Gy. <p>Obłoniak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazaniem do RT jest napromienianie pooperacyjne bez względu na stopień doszczędności resekcji. • Napromienianie takie samo jak w przypadku złośliwych glejaków (szczegóły powyżej). Dawki wynoszą do 60 Gy. <p>Struniak, chrząstniakomięsak</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radioterapia, zwłaszcza z zastosowaniem klasycznej RT fotonowej ma charakter paliatywny. • Zaleca się zastosowanie uzupełniającej RT po niedoszczętnej resekcji guza (mimo małej skuteczności). <p>Pierwotne chłoniaki mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wskazane jest przeprowadzanie RT po chemioterapii. • Technika i obszar napromieniania: <ul style="list-style-type: none"> ○ napromienianie całego mózgu do dawki około 37-40 Gy w dawkach frakcyjnych po 1,6-1,8 Gy. Dawki zależą od intensywności chemioterapii, ○ podwyższenie dawki o około 7-20 Gy na obszar pierwotnie zajęty (przed chemioterapią), ○ GTV: obszar wzmocnienia (guz + obrzek) w CT lub MRI, ○ CTV: GTV z marginesem 1,5 cm, ○ PTV: CTV z marginesem 0,5 cm. <p>Nowotwory przerzutowe mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Należy rozważyć paliatywne WBRT w przypadku, gdy nowotwór charakteryzuje się szybkim wzrostem a od pierwotnego leczenia minął krótki okres (do kilku miesięcy). • Istnieją wskazania do SRS w przypadku pojedynczych lub nielicznych i niezbyt rozległych (< 3 cm) zmian, które są przede wszystkim głęboko umiejscowione w strukturach mózgu. Dawki jednorazowe zależne od średnicy guza przerzutowego: od kilkunastu do 24 Gy. • Korzystne dla chorych z pojedynczym przerzutem jest leczenie skojarzone w postaci leczenia chirurgicznego lub SRS wraz z napromienianiem całego mózgu. • Frakcjonowana RT jest najczęściej stosowaną metodą leczenia zachowawczego przerzutów do mózgu. Zazwyczaj stosowane dawki: <ul style="list-style-type: none"> ○ 30 Gy we frakcjach po 3 Gy, ○ pacjenci w upośledzonym stanie ogólnym i z gorszym rokowaniem: 20 Gy we frakcjach po 4 Gy. 	
--	---	--

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
<p>AHS 2017²¹⁴</p> <p>Alberta Health Services</p> <p>Kanada</p>	<p>Wytyczne dotyczą zastosowania SRS u pacjentów z łagodnymi zmianami nowotworowymi.</p> <p>Rekomendacje dotyczące leczenia pacjentów z nerwiakiem nerwu przedsionkowo-ślimakowego/ nerwiakiem nerwu słuchowego (schwannoma) technikami SRS i FSRT</p> <ul style="list-style-type: none"> • SRS jest możliwą pierwszą linią leczenia u pacjentów z nowo zdiagnozowanym nerwiakiem nerwu słuchowego o małej lub średniej wielkości, bez znaczącego ucisku pnia mózgu i z dość dobrze zachowanym słuchem. SRS może być odpowiednim wyborem dla pacjentów, którzy chcą zachować funkcje neurologiczne (ślimak, nerw twarzowy) przy jednoczesnym wysokim wskaźniku kontroli wzrostu guza. SRS jest proponowana jako metoda spowolnienia lub zatrzymania wzrostu nerwiaka nerwu słuchowego. • Inne strategie postępowania w przypadku nerwiaka nerwu słuchowego obejmują obserwację za pomocą obrazowania i wycięcie chirurgiczne. Ze względu na brak wysokiej jakości dowodów pochodzących z RCT porównujących metody leczenia nerwiaka nerwu słuchowego, wybór leczenia powinien opierać się na czynnikach indywidualnych. • SRS jest zalecana w przypadku choroby resztkowej po zabiegu chirurgicznym lub w przypadku nawracających guzów. • Zarówno SRS, jak i FSRT są zalecane w leczeniu nerwiaka nerwu słuchowego. Istnieją dowody na poparcie stosowania FSRS w przypadku dużych, nieoperacyjnych zmian. • Zalecane dawki: <ul style="list-style-type: none"> ○ SRS: 12-13 Gy do granicy guza. Dawka zależy od anatomii guza (bliskość pnia mózgu), stanu słuchu, objętości guza i szacowanego niekorzystnego ryzyka związanego z promieniowaniem, ○ FSRT: całkowita dawka 45-54 Gy przy 1,8-2 Gy/frakcję. <p>Rekomendacje dotyczące leczenia SRS oraz FSRT pacjentów z gruczolakami przysadki</p> <ul style="list-style-type: none"> • SRS lub frakcjonowana SRT są zalecane w leczeniu resztkowych lub nawracających hormonalnie nieczynnych gruczolaków w celu zmniejszenia ryzyka późniejszej progresji guza. Wczesne leczenie (<6 mies. po resekcji) może zmniejszyć wskaźnik progresji guza w przypadku hormonalnie nieczynnych gruczolaków poddanych resekcji niecałkowitej. • SRS można rozważyć jako leczenie pierwotne u pacjentów z gruczolakiem zlokalizowanym w zatoce jamistej, u których resekcja prawdopodobnie nie spowoduje zmniejszenia całkowitej objętości guza. • SRS jest zalecaną drugą linią leczenia po resekcji chirurgicznej w przypadku akromegalii i choroby Cushinga oraz trzecią linią leczenia prolaktynomy po agonistach dopaminy i resekcji chirurgicznej. • W przypadku pacjentów przyjmujących leczenie farmakologiczne w celu zmniejszenia wydzielania hormonów przez gruczolaka (np. agonista dopaminy lub analog somatostatyny) zaleca się przerwanie leczenia na miesiąc przed i miesiąc po radiochirurgii. • <u>Zalecane dawkowanie:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ SRS: hormonalnie nieczynne gruczolaki powinny otrzymać dawkę graniczną 12-18 Gy, funkcjonujące gruczolaki: 15-30 Gy, aparat wzrokowy: poniżej 8-10 Gy. ○ FSRT: całkowita dawka 54-55 lub 45-50,4 Gy przy 1,8-2 Gy/frakcję. 	<p>1 (gruczolaki przysadki, oponiaki),</p> <p>5 (oponiaki, nerwiak nerwu słuchowego),</p> <p>6 (oponiaki, naczyniaki)</p>

²¹⁴ Alberta Health Services. (2017). Stereotactic Radiosurgery: Benign Indications. Clinical Practice Guideline CNS-013a-Version 1. Pozyskano z: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-cns013-stereotactic-radiosurgery-benign.pdf>, dostęp z 11.06.2024 r.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>Rekomendacje dotyczące leczenia SRS oraz FSRT pacjentów z oponiakami</p> <ul style="list-style-type: none"> Strategie leczenia oponiaków obejmują obserwację, resekcję lub RT. Pacjenci bezobjawowi mogą być leczeni poprzez obserwację. Jeśli wskazane jest leczenie, standardowa terapia obejmuje całkowitą resekcję chirurgiczną lub RT. SRS może stanowić pierwszą opcję w przypadku małych oponiaków przypuszczalnie w stopniu I wg WHO. SRS jest zalecana w przypadku małych i średnich zmian łagodnych z wyraźnymi granicami i w wystarczającej odległości od struktur ważnych funkcjonalnie lub wrażliwych na promieniowanie. FSRT można rozważyć jako alternatywną metodę leczenia oponiaków w stopniu I wg WHO, gdy istnieje ryzyko uszkodzenia zdrowych tkanek z powodu dużego rozmiaru guza lub bliskości krytycznych sąsiadujących prawidłowych struktur lub narządów. Zalecane dawkowanie: <ul style="list-style-type: none"> SRS: w przypadku oponiaków I stopnia wg WHO: 12-16 Gy w pojedynczej frakcji, FSRT: dawka całkowita 50-55 Gy w dawce 1,8-2,0 Gy/frakcję. <p>Rekomendacje dotyczące leczenia SRS oraz FSRT we wskazaniach onkologicznych innych niż wyżej wymienione</p> <ul style="list-style-type: none"> SRS można rozważyć w przypadku innych wskazań, takich jak czaszkogardłaki i naczyniaki krwionośne zarodkowe. Indywidualne przypadki pacjentów powinny być omawiane z wielodyscyplinarnym zespołem podczas posiedzeń rady ds. nowotworów. 	
<p>RCR 2023²¹⁵</p> <p>Royal College of Radiologists</p> <p>Wielka Brytania</p>	<p>Wytyczne dotyczą zastosowania radioterapii w chorobach o łagodnym przebiegu w Wielkiej Brytanii (w tym łagodnych nowotworach)</p> <p>Przyzwójaki głowy i szyi</p> <ul style="list-style-type: none"> Zastosowanie okresu obserwacji jest zazwyczaj odpowiednie u pacjentów bezobjawowych. <i>[siła zalecenia: C; jakość dowodów naukowych: nie określono]</i> Leczenie chirurgiczne, radioterapia z użyciem wiązek zewnętrznych/pól zewnętrznych (ang. <i>external beam radiotherapy</i>, EBRT) i SRS oferują wysoki wskaźnik kontroli miejscowej i stanowią podstawowe opcje leczenia. <i>[siła zalecenia: B; jakość dowodów naukowych: nie określono]</i> U pacjentów ze zmianami o bardziej zaawansowanym stopniu, RT jest preferowaną opcją terapii w związku z powikłaniami, które mogą wystąpić po leczeniu chirurgicznym. <i>[siła zalecenia: B; jakość dowodów naukowych: nie określono]</i> Zalecana dawka promieniowania w EBRT wynosi 45–54 Gy w 1,8–2 Gy na frakcję. <i>[siła zalecenia: D; jakość dowodów naukowych: nie określono]</i> <p>W przypadku SRS typowa marginalna przepisywana dawka wynosi 12–15 Gy w pojedynczej frakcji. <i>[siła zalecenia: C; jakość dowodów naukowych: nie określono]</i></p>	5, 6
<p>ISRS 2024²¹⁶</p> <p>International Society of Stereotactic Radiosurgery</p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Zalecenia dotyczą postępowania terapeutycznego u pacjentów ze sporadycznie występującym nerwiakiem akustycznym/przedsionkowym</p> <p>Selekcja pacjentów</p> <ul style="list-style-type: none"> Wybór metody leczenia powinien opierać się na ocenie stanu słuchu, wieku i ogólnym stanie zdrowia pacjenta. <i>[siła zalecenia: silne; jakość dowodów naukowych: niska]</i> 	2, 5

²¹⁵ The Royal College of Radiologists. (2023). Recommendations for using radiotherapy for benign disease in the UK. Pozyskano z: https://www.rcr.ac.uk/media/1trgbqsb/rcr-publications_recommendations-for-using-radiotherapy-for-benign-disease-in-the-uk_march-2023.pdf, dostęp z 14.06.2024 r.

²¹⁶ Balossier, A., Sahgal, A., Kotecha, R., Fariselli, L., Gorgulho, A., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Pollock, B. E., Sheehan, J. P., Suh, J. H., Yomo, S., Zhang, Z., & Regis, J. (2024). Management of sporadic intracranial vestibular schwannomas: A critical review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guidelines. *Neuro-oncology*, 26(3), 429–443. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noad253>.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> • Pacjentom z nerwiakiem akustycznym należy w pierwszej kolejności zaproponować SRS, niezależnie od ich stanu słuchu. <i>[siła zalecenia: silne; jakość dowodów naukowych: niska]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ efektem zastosowania SRS jest wyższy wskaźnik kontroli nowotworu oraz równoważny wskaźnik zachowania słuchu w porównaniu ze standardowym postępowaniem (ang. <i>conservative surveillance</i>). <i>[siła zalecenia: silne; jakość dowodów naukowych: wysoka]</i> ○ około 50-66% pacjentów po SRS zachowuje słuch, ○ ryzyko ubytku nerwu twarzowego jest mniejsze po SRS w porównaniu z mikrochirurgiczną resekcją. • U pacjentów w wieku podeszłym (>80 lat), niezależnie od stanu zmysłu słuchu, można rozważyć standardowe postępowanie lub SRS vs mikrochirurgiczna resekcja. <i>[siła zalecenia: słabe; jakość dowodów naukowych: niska]</i> <p>Leczenie</p> <ul style="list-style-type: none"> • MRI o wysokiej rozdzielczości o natężeniu co najmniej T1 z kontrastem, o wysokiej rozdzielczości o natężeniu T2 (np. FIESTA/CISS) przed i po podaniu kontrastu oraz wykonaniu CT (opcjonalnie z kontrastem) powinno zostać przeprowadzone podczas SRS celem dokładnego określenia objętości docelowej. <i>[siła zalecenia: silne; jakość dowodów naukowych: niska]</i> • Zaleca się stosowanie marginalnej dawki jednej frakcji wynoszącej 11-13 Gy. <i>[siła zalecenia: silne; jakość dowodów naukowych: umiarkowana]</i> • Dawka w obrębie ślimaka powinna być utrzymana na jak najniższym poziomie (np. maksymalna lub średnia dawka <4 Gy) w celu zoptymalizowania wyników dla punktów końcowych dotyczących słuchu. <i>[siła zalecenia: silne; jakość dowodów naukowych: niska]</i> <p>Monitorowanie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci po SRS powinni przez całe życie podlegać rutynowej kontroli obejmującej audiometrię, badanie nerwu czaszkowego oraz badania obrazowe. Schemat kontroli powinien uwzględniać: badania co 6 miesięcy przez pierwszy rok, co rok przez okres do 5 lat, co 2 lata do 10 lat oraz po 10 latach badania co 5 lat. <i>[siła zalecenia: słabe; jakość dowodów naukowych: niska]</i> 	
<p>ASTRO 2022²¹⁷</p> <p><i>American Society for Radiation Oncology</i></p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Dokument dotyczy rekomendacji klinicznych dotyczących zastosowania radioterapii w leczeniu przerzutów nowotworów do mózgu.</p> <p>Wskazania do SRS w monoterapii w przypadku nienaruszonych przerzutów do mózgu (ang. <i>intact brain metastases</i>). Nienaruszone przerzuty do mózgu rozumiane są jako przerzuty, których nie poddano resekcji.</p> <ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów ze stanem sprawności wg ECOG 0-2 i maksymalnie 4 nienaruszonymi przerzutami do mózgu, zalecana jest SRS. <i>[siła zalecenia: silna, jakość dowodów naukowych: wysoka]</i> • W przypadku pacjentów ze stanem sprawności ECOG 0-2 i 5-10 oraz nienaruszonymi przerzutami do mózgu SRS jest zalecana warunkowo. <i>[siła zalecenia: warunkowa, jakość dowodów naukowych: niska]</i> • W przypadku pacjentów z nienaruszonymi przerzutami do mózgu o średnicy <2 cm zalecana jest jednofrakcyjna SRS z dawką 2 000-2 400 cGy. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: umiarkowana]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwaga dotycząca wdrożenia:</u> Jeśli wybrano wielofrakcyjną SRS (np. V12 Gy >10 cm³ opcje obejmują 2 700 cGy w 3 frakcjach lub 3 000 cGy w 5 frakcjach). 	<p>3</p>

²¹⁷ Gondj, V., Bauman, G., Bradfield, L., Burri, S. H., Cabrera, A. R., Cunningham, D. A., Eaton, B. R., Hattangadi-Gluth, J. A., Kim, M. M., Kotecha, R., Kraemer, L., Li, J., Nagpal, S., Rusthoven, C. G., Suh, J. H., Tomé, W. A., Wang, T. J. C., Zimmer, A. S., Ziu, M., & Brown, P. D. (2022). Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline. *Practical radiation oncology*, 12(4), 265–282. <https://doi.org/10.1016/j.pro.2022.02.003>.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> • W przypadku pacjentów z nienaruszonymi przerzutami do mózgu o średnicy od ≥ 2 do < 3 cm warunkowo zalecana jest jednofrakcyjna SRS z użyciem 1 800 cGy lub wielofrakcyjna SRS (np. 2 700 cGy w 3 frakcjach lub 3 000 cGy w 5 frakcjach). <i>[siła zalecenia: warunkowe, jakość dowodów naukowych: niska]</i> • W przypadku pacjentów z nienaruszonymi przerzutami do mózgu o średnicy ≥ 3 do 4 cm warunkowo zalecana jest wielofrakcyjna SRS (np. 2 700 cGy w 3 frakcjach lub 3 000 cGy w 5 frakcjach). <i>[siła zalecenia: warunkowe, jakość dowodów naukowych: niska]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwagi dotyczące wdrożenia:</u> ○ Jeśli wybrano jednofrakcyjną SRS, można zastosować dawki do 1 500 cGy. ○ Sugeruje się wielodyscyplinarną dyskusję z neurochirurgiem w celu rozważenia resekcji chirurgicznej dla wszystkich pacjentów z guzami powodującymi efekt masy, niezależnie od wielkości guza. • W przypadku pacjentów z nienaruszonymi przerzutami do mózgu o średnicy > 4 cm operacja jest warunkowo zalecana, a jeśli nie jest możliwa, preferowana jest wielofrakcyjna SRS zamiast jednofrakcyjnej SRS. <i>[siła zalecenia: warunkowe, jakość dowodów naukowych: niska]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwaga dotycząca wdrożenia:</u> Biorąc pod uwagę ograniczone dowody, odradza się SRS w przypadku guzów o wielkości > 6 cm. • W przypadku pacjentów z objawowymi przerzutami do mózgu, którzy są kandydatami do leczenia miejscowego i leczenia systemowego działającego na OUN, zaleca się wcześniejsze leczenie miejscowe. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: niska]</i> • W przypadku pacjentów z bezobjawowymi przerzutami do mózgu, którzy kwalifikują się do leczenia systemowego działającego na OUN, warunkowo zaleca się wielodyscyplinarne i skoncentrowane na pacjencie podejmowanie decyzji w celu ustalenia czy leczenie miejscowe można bezpiecznie odroczyć. <i>[siła zalecenia: warunkowe, jakość dowodów naukowych: opinia eksperta]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwaga dotycząca wdrożenia:</u> Decyzja o odroczeniu leczenia miejscowego powinna uwzględniać takie czynniki, jak wielkość przerzutów do mózgu, lokalizacja mięszkowa mózgu, liczba przerzutów, prawdopodobieństwo odpowiedzi na określone leczenie systemowe, dostęp do ścisłego nadzoru neuroonkologicznego oraz dostępność terapii ratunkowych. <p>Wskazania do obserwacji, pooperacyjnej SRS, WBRT lub przedoperacyjnej SRS</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku pacjentów z usuniętymi przerzutami do mózgu zaleca się RT (SRS lub WBRT) w celu poprawy kontroli choroby wewnątrzczaszkowej. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: wysoka]</i> • W przypadku pacjentów z usuniętymi przerzutami do mózgu i ograniczonymi dodatkowymi przerzutami do mózgu zaleca się SRS zamiast WBRT w celu zachowania funkcji neuropoznawczych i jakości życia ocenianej przez pacjenta. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: umiarkowana]</i> • W przypadku pacjentów, u których planowana jest resekcja przerzutów do mózgu, przedoperacyjna SRS jest warunkowo zalecana jako potencjalna alternatywa dla pooperacyjnej SRS. <i>[siła zalecenia: warunkowa, jakość dowodów naukowych: niska]</i> <p>Wskazania do WBRT w przypadku nienaruszonych przerzutów do mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku pacjentów z korzystnym rokowaniem (oszacowanym przy użyciu zwalidowanego wskaźnika prognostycznego przerzutów do mózgu) i przerzutami do mózgu niekwalifikującymi się do zabiegu chirurgicznego i/lub SRS, WBRT (np. 3 000 cGy w 10 frakcjach) jest zalecane jako leczenie podstawowe. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: wysoka]</i> 	

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> • U pacjentów z korzystnym rokowaniem i przerzutami do mózgu otrzymujących WBRT zaleca się unikanie napromieniania hipokampu. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: wysoka]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwaga dotycząca wdrożenia:</u> Unikanie napromieniania hipokampa nie jest właściwe w przypadku przerzutów do mózgu w pobliżu hipokampu lub przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych. • U pacjentów z korzystnym rokowaniem i przerzutami do mózgu otrzymujących WBRT lub WBRT z ominięciem hipokampu zaleca się dodanie memantyny. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: niska]</i> • W przypadku pacjentów z korzystnym rokowaniem i ograniczonymi przerzutami do mózgu nie zaleca się rutynowej adjuwantowej WBRT dodawanej do SRS. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: wysoka]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwaga dotycząca wdrożenia:</u> Aby zmaksymalizować kontrolę wewnątrzczaszkową i / lub gdy ścisły nadzór obrazowy z dodatkową terapią ratunkową nie jest możliwy, oprócz SRS można zaoferować adjuwantową WBRT. • U pacjentów ze złym rokowaniem i przerzutami do mózgu zaleca się wczesne wprowadzenie opieki paliatywnej w celu leczenia objawów oraz wsparcie opiekunów. <i>[siła zalecenia: silne, jakość dowodów naukowych: umiarkowana]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwagi dotyczące wdrożenia:</u> ○ Należy rozważyć wyłącznie opiekę wspomagającą (z pominięciem WBRT), ○ Jeśli stosuje się WBRT, preferowane są krótkie schematy (np. 5 frakcji). <p>Ryzyko wystąpienia objawowej martwicy popromiennej podczas WBRT i/lub SRS</p> <ul style="list-style-type: none"> • W przypadku pacjentów z przerzutami do mózgu warunkowo zaleca się ograniczenie objętości mózgu (prawidłowa tkanka mózgu plus objętości docelowe) poddanej napromienianiu $\geq 12\text{Gy}$ w pojedynczej frakcji do $\leq 10\text{ cm}^3$. <i>[siła zalecenia: warunkowe, jakość dowodów naukowych: niska]</i> <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>Uwaga dotycząca wdrożenia:</u> Każdy przerzut do mózgu, w którym objętość napromienianej tkanki (guz + margines normalnej tkanki) narażona na dawkę $\geq 12\text{Gy}$ przekracza 10 cm^3 może być rozważany do frakcjonowanej SRS w celu zmniejszenia ryzyka martwicy popromiennej. 	
<p>EANO-ESMO 2023²¹⁸</p> <p><i>European Association of Neuro-Oncology - European Society for Medical Oncology</i></p> <p>Europa</p>	<p>Wytyczne dotyczą diagnostyki i leczenia przerzutów do opon mózgowo-rdzeniowych z guzów litych (ang. <i>leptomeningeal metastasis (LM) from solid tumours</i>)</p> <p>Autorzy publikacji nie zidentyfikowali RCT, które oceniałyby skuteczność i bezpieczeństwo RT w związku z tym poniższe zalecenia opierają się głównie na opinii eksperckiej.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rezultatem zastosowania RT może być nagła poprawa w zakresie objawów, jednakże nie wykazano poprawy w zakresie przeżycia całkowitego u pacjentów z LM poddawanych RT. • Preferowaną opcją leczenia guzów (ang. <i>nodular disease</i>) i objawowych zmian zlokalizowanych w mózgu lub kręgosłupie, zwłaszcza u pacjentów z dobrym rokowaniem, jest celowana RT, w technice hipofrakcjonowanej SRT z zaplanowanym polem promieniowania (ang. <i>involved-field hypofractionated stereotactic RT</i>) lub SRS. 	<p>3</p>

²¹⁸ Le Rhun, E., Weller, M., van den Bent, M., Brandsma, D., Furtner, J., Rudà, R., Schandorf, D., Seoane, J., Tonn, J. C., Wesseling, P., Wick, W., Minniti, G., Peters, S., Curigliano, G., Preusser, M., & EANO Guidelines Committee and ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org (2023). Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *ESMO open*, 8(5), 101624. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101624>.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> Celowana RT powinna zostać rozważona w przypadku ograniczonych zmian objawowych. [jakość dowodów naukowych: EANO: IV, ESMO: V] WBRT może być rozważana w przypadku rozległych guzkowych lub objawowych liniowych LM. [jakość dowodów naukowych: EANO: IV, ESMO: V] 	
<p>ARISE 2024²¹⁹</p> <p><i>Aneurysm/bAVM/cSDH Roundtable Discussion With Industry and Stroke Experts</i></p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Dokument dotyczy postępowania klinicznego w przypadku malformacji tętniczo-żylnych mózgu (ang. <i>brain arteriovenous malformations, bAVM</i>).</p> <p>Z uwagi na zakres opracowania poniżej przedstawiono szczegółowe wytyczne dotyczące zastosowania RT w leczeniu bAVM. Wymieniono również inne opcje leczenia.</p> <p>Postępowanie w przypadku niepękniętych malformacji tętniczo-żylnych mózgu wymaga ostrożnego i kompleksowego podejścia, nadzorowanego przez zespół wielodyscyplinarny. Decyzje dotyczące leczenia powinny zależeć od różnych czynników, takich jak: wiek pacjenta, objawy, angioarchitektura malformacji, dostępnych zasobów i doświadczenia personelu medycznego. Malformacje powinny być leczone w dużych ośrodkach wyposażonych w kompleksowe możliwości w zakresie otwartej mikrochirurgii, terapii wewnątrznaczyniowej i SRS. Takie wyspecjalizowane ośrodki posiadają niezbędną wiedzę i zasoby, aby zapewnić optymalną opiekę i osiągnąć pomyślne wyniki leczenia.</p> <p>Opcje terapeutyczne w przypadku bAVM obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leczenie chirurgiczne (w tym mikrochirurgię i SRS), Leczenie wewnątrznaczyniowe (w tym embolizację). <p>Sposoby leczenia chirurgicznego</p> <ul style="list-style-type: none"> Kluczem do osiągnięcia dobrych wyników jest odpowiedni dobór pacjentów w ośrodkach wielodyscyplinarnych oraz z dużą liczbą pacjentów. Decyzja o wykonaniu mikrochirurgii, chirurgii wewnątrznaczyniowej, radiochirurgii stereotaktycznej lub kombinacji tych zabiegów powinna być podjęta na podstawie wiedzy i doświadczenia zespołu lekarskiego oraz specyficznych dla pacjenta cech klinicznych, funkcjonalnych i związanych z angioarchitekturą. Radiochirurgia stereotaktyczna (SRS) stanowi alternatywę dla resekcji mikrochirurgicznej i embolizacji wewnątrznaczyniowej, szczególnie w przypadku głębokich malformacji tętniczo-żylnych z trudnym dostępem mikrochirurgicznym i wewnątrznaczyniowym. <p>SRS</p> <ul style="list-style-type: none"> SRS jest uważana za wysoce odpowiednią metodę do leczenia małych malformacji tętniczo-żylnych zlokalizowanych w głębokich i wrażliwych obszarach. Jednak bezpieczeństwo i skuteczność SRS w przypadku dużych objętości i pękniętych malformacji tętniczo-żylnych, przypadków po embolizacji i malformacji tętniczo-żylnych z wyższym stopniem w skali Spetzler-Martin nie zostały jeszcze ustalone. W celu uzyskania danych o wyższej wiarygodności na temat SRS, konieczne jest przeprowadzenie RCT i dużych badań wieloośrodkowych z dobrze zdefiniowanymi kryteriami włączenia, parametrami leczenia i obrazowaniem kontrolnym. <p><u>Uwagi:</u> Nie określono siły zaleceń ani poziomu dowodów naukowych.</p>	<p>4</p> <p>(malformacje tętniczo-żylny)</p>

²¹⁹ Samaniego, E. A., Dabus, G., Meyers, P. M., Kan, P. T., Frösen, J., Lanzino, G., Welch, B. G., Volovici, V., Gonzalez, F., Fifi, J., Charbel, F. T., Hoh, B. L., Khalessi, A., Marks, M. P., Berenstein, A., Pereira, V. M., Bain, M., Colby, G. P., Narayanan, S., Tateshima, S., ARISE I Consortium (2024). Most Promising Approaches to Improve Brain AVM Management: ARISE I Consensus Recommendations. *Stroke*, 55(5), 1449–1463. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.046725>.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
<p>AHS 2018²²⁰</p> <p>Alberta Health Services</p> <p>Kanada</p>	<p>Zalecenia dotyczące zastosowania SRS u pacjentów ≥ 18. r. \dot{z}. z malformacjami tętniczo-żylnymi mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wybór pacjentów kwalifikujących się do SRS zależy od wcześniejszej historii krwawień, wieku, chorób współistniejących, lokalizacji anatomicznej i wywiadu klinicznego. • Jednofrakcyjna SRS jest zalecana u pacjentów z małymi, trudnymi chirurgicznie malformacjami tętniczo-żylnymi (objętość $< 10 \text{ cm}^3$ lub maksymalna średnica $< 3 \text{ cm}$). • Embolizacja przed SRS jest kontrowersyjna i nie jest zalecana u nowo zdiagnozowanych pacjentów. Jeśli embolizacja jest klinicznie wskazana u nowo zdiagnozowanych pacjentów, zaleca się jej odroczenie do czasu wykonania SRS. • Duże bAVM mogą być leczone za pomocą stopniowanej objętościowo lub frakcjonowanej SRS lub u dzieci i młodych dorosłych pacjentów, u których rozważa się terapię wiązką protonów. • Pacjenci mogą być leczeni kortykosteroidami (np. deksametazonem, metyloprednizonem) w dniu wykonania SRS i mogą kontynuować przyjmowanie innych leków (np. przeciwpadaczkowych, przeciwbólowych) w trakcie i po zabiegu. • Po SRS zaleca się przeprowadzanie okresowych badań klinicznych i rezonansu magnetycznego co roku przez pierwsze 2-4 lata w celu oceny wpływu SRS na funkcje neurologiczne i objętość AVM. Po tym okresie, w celu potwierdzenia, należy wykonać kontrolny konwencjonalny angiogram. Jeśli obliteracja nie zostanie potwierdzona na konwencjonalnym angiogramie po 2 latach, powtórne badanie MRI i konwencjonalny angiogram można wykonać po upływie dodatkowego roku. • Pacjenci, u których w ciągu 3 lat (po SRS) w angiografii zidentyfikowano resztkową malformację tętniczo-żylną, mogą być kandydatami do drugiej (ratunkowej) procedury SRS. • Zalecane dawkowanie: <ul style="list-style-type: none"> ○ dawki graniczne od 18 do 24 Gy, ○ dawka może zostać zmniejszona do 16 Gy w przypadku zmian w pniu mózgu lub w jego pobliżu. <p><u>Uwagi:</u> Nie określono siły zaleceń ani poziomu dowodów naukowych.</p>	<p>4</p> <p>(malformacje tętniczo-żylnie)</p>
<p>ISRS 2020²²¹</p> <p>International Society of Stereotactic Radiosurgery</p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Zalecenia dotyczące postępowania w przypadku malformacji tętniczo-żylnych mózgu stopnia I-II wg skali Spetzlera-Martina</p> <ul style="list-style-type: none"> • SRS jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia AVM I-II stopnia. <i>[jakość dowodów naukowych: 2b vs 4]*</i> • SRS jest nie gorszą alternatywą dla mikrochirurgii w leczeniu AVM I-II stopnia. <i>[jakość dowodów naukowych: 2b vs 4]*</i> • SRS może być preferowana jako terapia pierwotna w AVM I-II stopnia z wyraźną lokalizacją, głębokim drenażem żylnym lub innymi niekorzystnymi cechami. <i>[jakość dowodów naukowych: 4]</i> • SRS może być preferowana w leczeniu AVM I-II stopnia po niekompletnej resekcji pierwotnej lub u pacjentów z chorobami współistniejącymi ograniczającymi możliwość leczenia chirurgicznego. <i>[jakość dowodów naukowych: 4]</i> 	<p>4</p> <p>(malformacje tętniczo-żylnie)</p>

²²⁰ Alberta Health Services. (2018). Stereotactic Radiosurgery: Arteriovenous Malformations, Pain and Movement Disorders, and Temporal Lobe Epilepsy. Clinical Practice Guideline CNS-013b – Version 1. Pozyskano z: <https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-cns013-stereotactic-radiosurgery-avm.pdf>, dostęp z 11.06.2024 r.

²²¹ Graffeo, C. S., Sahgal, A., De Salles, A., Fariselli, L., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Regis, J. M., Sheehan, J., Suh, J., Yomo, S., & Pollock, B. E. (2020). Stereotactic Radiosurgery for Spetzler-Martin Grade I and II Arteriovenous Malformations: International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS) Practice Guideline. Neurosurgery, 87(3), 442–452. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa004>.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<ul style="list-style-type: none"> Dane dozymetryczne specyficzne dla AVM stopnia I-II wspierają stosowanie standardowych praktyk i parametrów do planowania leczenia AVM niezależnie od stopnia. <i>[jakość dowodów naukowych: 2b vs 4]*</i> W zależności od dawki szacowane prawdopodobieństwo całkowitej obliteracji wynosi: 65%-70% przy 15 Gy, 75%-80% przy 18 Gy i 85%-90% przy 20-25 Gy. <i>[jakość dowodów naukowych: 2b vs 4]*</i> Minimalizacja ryzyka powikłań wywołanych promieniowaniem jest związana z planowaniem leczenia, które zmniejsza objętość tkanki narażonej na promieniowanie w dawce przynajmniej 12 Gy (np. całkowita objętość malformacji tętniczo-żylnych i otaczającej tkanki otrzymuje 12 Gy). <i>[jakość dowodów naukowych: 2b vs 4]*</i> 	
<p>SNIS 2022²²²</p> <p><i>Society of NeuroInterventional Surgery</i></p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Zalecenia dotyczące leczenia wewnątrznaczyniowego (embolizacja) pacjentów z malformacjami tętniczo-żylnymi w kontekście mikrochirurgii oraz radiochirurgii stereotaktycznej</p> <ul style="list-style-type: none"> Zaleca się, aby wewnątrznaczyniowa embolizacja bAVM była wykonywana w kontekście kompletnego wielodyscyplinarnego planu leczenia mającego na celu obliterację malformacji tętniczo-żylnych i wyleczenie. <i>[siła zalecenia: I, jakość dowodów naukowych B-NR]</i> Rola pierwotnej leczniczej embolizacji mózgowych malformacji tętniczo-żylnych jest niepewna, szczególnie w porównaniu z mikrochirurgią i radiochirurgią z towarzyszącą embolizacją lub bez niej. Konieczne są dalsze badania, szczególnie w odniesieniu do ryzyka nawrotu AVM. <i>[siła zalecenia: III niejednoznaczne, jakość dowodów naukowych C-LD]</i> Rola embolizacji bAVM jako uzupełnienia radiochirurgii nie jest dobrze ugruntowana. Konieczne są dalsze badania. <i>[siła zalecenia: III niejednoznaczna, jakość dowodów naukowych C-LD]</i> Wytyczne wskazują także, że leczenie bAVM przy użyciu SRS wiąże się z kilkoma ryzykami, wśród których najbardziej niepokojący jest długi okres latencji pomiędzy rozpoczęciem leczenia SRS a osiągnięciem pełnego efektu terapeutycznego. Podczas tego okresu wynoszącego 2–4 lata istnieje poważne ryzyko wystąpienia krwotoku/pęknięcia malformacji. Wynosi ono 6% w pierwszym roku po leczeniu oraz ok. 2–4% rocznie w kolejnych latach, łącznie skumulowane ryzyko ponownego pęknięcia wynosi około 15–20% w ciągu 4 lat po SRS. Z tego względu zastosowanie SRS w przypadku zmian, do których można bezpiecznie dotrzeć i leczyć je drogą chirurgiczną, budzi wątpliwości. 	<p>4</p> <p>(malformacje tętniczo-żylnie)</p>
<p>Niranjan 2013²²³</p> <p><i>AVM Radiosurgery Guidelines</i></p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Zalecenia dotyczące radiochirurgii stereotaktycznej w leczeniu pacjentów z wewnątrzczaszkowymi malformacjami tętniczo-żylnymi</p> <ul style="list-style-type: none"> Malformacje tętniczo-żylnie mogą być leczone jedną metodą lub w połączeniu z inną. Rozważane są: obserwacja, wycięcie chirurgiczne, embolizacja wewnątrznaczyniowa (stosowana w celu zmniejszenia wybranej objętości lub przepływu przez malformację tętniczo-żylną) i SRS. SRS jest zwykle stosowana samodzielnie, ale w wybranych przypadkach może być również stosowana w połączeniu z wcześniejszym zabiegiem chirurgicznym lub embolizacją. Pacjenci poddawani jednoetapowej SRS najczęściej mają malformację tętniczo-żylną o średnicy 3 cm (0,1-10 cm³). W przypadku pacjentów objawowych z większymi AVM (10–15 cm³) często przeprowadza się etapową SRS w przypadku braku innych akceptowalnych strategii leczenia. 	<p>4</p> <p>(malformacje tętniczo-żylnie)</p>

²²² De Leacy, R., Ansari, S. A., Schirmer, C. M., Cooke, D. L., Prestigiacomo, C. J., Bulsara, K. R., Hetts, S. W., & SNIS Standards and Guidelines Committee, SNIS Board of Directors (2022). Endovascular treatment in the multimodality management of brain arteriovenous malformations: report of the Society of NeuroInterventional Surgery Standards and Guidelines Committee. *Journal of neurointerventional surgery*, 14(11), 1118–1124. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-018632>.

²²³ Niranjan, A., & Lunsford, L. D. (2013). Stereotactic radiosurgery guideline for the management of patients with intracranial arteriovenous malformations. *Progress in neurological surgery*, 27, 130–140. <https://doi.org/10.1159/000341773>.

Towarzystwo naukowe	Zalecenia	Numery wskazań
	<p>Wybór dawki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Optymalny zakres dawek dla wolumetrycznej konformalnej SRS został w dużej mierze ustalony na podstawie lokalizacji i objętości AVM. Dawki na obrzeżach malformacji zazwyczaj mieszczą się w zakresie od 16 do 25 Gy w pojedynczej frakcji, gdy trójwymiarowa objętość malformacji jest określona za pomocą stereotaktycznego naprowadzania podczas samego zabiegu. • Stereotaktyczne wolumetryczne obrazowanie płaszczyzny osiowej (MRI lub CT) uzupełnione konwencjonalną lub cyfrową angiografią subtrakcyjną jest zwykle konieczne do pełnego konformalnego planowania dawki. Wskaźniki obliteracji malformacji tętniczo-żylnych ulegają znacznej poprawie, gdy dawka graniczna wynosi ≥ 18 Gy. • Wybór dawki zależy od lokalizacji, objętości, szacowanego niekorzystnego ryzyka promieniowania, istniejących wcześniej schorzeń neurologicznych i historii krwawień. W zależności od zastosowanej technologii, margines dawki dla AVM wynosi zwykle 50-70% centralnej dawki docelowej w obrębie malformacji. Wymagany jest gwałtowny spadek dawki promieniowania poza objętością docelową. <p>Powikłania SRS</p> <ul style="list-style-type: none"> • Późne powikłania terapii AVM z użyciem SRS obejmują: krwotoki pomimo angiograficznie udokumentowanej całkowitej obliteracji AVM oraz tymczasowe lub trwałe uszkodzenia mózgu spowodowane promieniowaniem, takie jak: utrzymujący się obrzęk, martwica popromienna, guzy indukowane promieniowaniem i tworzenie się torbieli. <p><u>Uwagi:</u> Nie określono siły zaleceń ani poziomu dowodów naukowych.</p>	

* W przypadku tych zaleceń najlepszym dostępnym dowodem jest poziom 2b; jest on jednak oparty na pojedynczym, małym badaniu ($n = 27$), podczas gdy wszystkie inne dostępne dowody są na poziomie 4.

4.5.3. Podsumowanie wytycznych praktyki klinicznej

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu / Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy / Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji / Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki / Łagodne guzy oczodołu

Do analizy włączono 13 dokumentów wytycznych (NCCN 2024, ISRS 2024, RCR 2023, EANO–ESMO 2023, ASTRO 2022, NICE 2021, AHS 2017, PTOK 2014) dotyczących miejsca radiochirurgii/radioterapii w postępowaniu terapeutycznym u pacjentów z nowotworami mózgu zarówno pierwotnymi jak i wznowami i ogniskami przerzutowymi z różnych lokalizacji, złośliwymi lub łagodnymi guzami podstawy czaszki i łagodnymi guzami oczodołu. Analiza nie obejmuje szczegółowego opisu pozostałych metod leczenia takich jak chemioterapia.

W żadnym ze zidentyfikowanych wytycznych nie odnaleziono zaleceń dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

Zidentyfikowane wytyczne do głównych metod leczenia nowotworów mózgu, podstawy czaszki i oczodołu zaliczają przede wszystkim metody chirurgiczne (w tym radiochirurgię stereotaktyczną, SRS) i radioterapię (dalej: RT). Istotną rolę pełni również chemioterapia, jednak jej znaczenie jest mniejsze niż w leczeniu nowotworów w innych lokalizacjach z uwagi na barierę krew–mózg ograniczającą możliwość przenikania wielu chemioterapeutyków do mózgu.

Różne techniki RT i radiochirurgii (dalej: RCh) są jedną z podstawowych opcji leczenia wielu nowotworów mózgu i podstawy czaszki. Mogą być one stosowane zarówno w monoterapii jak i w skojarzeniu z innymi metodami. Często są stosowane po wykonaniu chirurgicznej resekcji możliwie dużej części guza. RT i RCh mają szczególne znaczenie w przypadku guzów w trudnych lokalizacjach

– w głębokich strukturach mózgu (np. w podstawie czaszki) i/lub w pobliżu struktur krytycznych. W takich wskazaniach możliwość zastosowania metod klasycznej chirurgii jest istotnie ograniczona.

W przypadku zmian nowotworowych położonych w pobliżu elokwentnych obszarów mózgu kluczowe znaczenie mają metody umożliwiające ograniczenie niekorzystnego wpływu napromieniania obszarów objętych nowotworem na tkanki przylegające, niezmienione chorobowo. W takich wskazaniach szczególnie przydatne są bardziej precyzyjne techniki RT/RCh, dzięki którym możliwe jest zmniejszenie marginesu napromienianej tkanki (NCCN 2024, PTOK 2014). Zidentyfikowane wytyczne wskazują, że do takich metod należą:

- radioterapia stereotaktyczna (**SRT**),
- radiochirurgia stereotaktyczna (**SRS**),
- protonoterapia,
- IMRT,
- 3D-CRT,
- VMAT (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, RCR 2023).

W przypadku wszystkich nowotworów wybór techniki RT/RCh i zalecane dawki są uzależnione od szeregu czynników, do których należą:

- typ histologiczny nowotworu, jego tempo wzrostu, obecność i dolegliwość objawów z nim związanych,
- lokalizacja guza,
- stan sprawności pacjenta, jego wiek i choroby współistniejące (w przypadku pacjentów starszych i w złym stanie zalecane jest obniżenie dawek i/lub zastosowanie RT hipofrakcjonowanej),
- preferencje pacjenta,
- czas od ostatniego leczenia, zastosowana metoda i osiągnięte wyniki (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ISRS 2024).

Wytyczne zalecają wybór takiej techniki, która maksymalizuje szanse na miejscową kontrolę guza przy równoczesnym zminimalizowaniu dawki promieniowania do zdrowej tkanki mózgowej (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014).

Podsumowanie wytycznych dla poszczególnych wskazań

Glejaki

- RT (w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią) jest stosowana po resekcji chirurgicznej w przypadkach, w których jej wykonanie jest możliwe. W przypadku braku wykonalności resekcji (np. z uwagi na lokalizację) RT często jest stosowana jako leczenie pierwszego rzutu (w monoterapii lub w skojarzeniu z chemioterapią) (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014).
- W przypadku glejaków ograniczonych (ang. *circumscribed glioma*) RT należy rozważyć tylko w przypadku znacznego wzrostu guza lub wystąpienia objawów neurologicznych (NCCN 2024).
- W przypadku ryzyka wznowy nowotworu należy rozważyć ponowną RT również w przypadku pacjentów, którzy uprzednio byli poddawani napromienianiu (NCCN 2024).
- RT jest jedną z opcji terapeutycznych również w przypadku glejaków nawracających (NICE 2021, NCCN 2024), w szczególności, gdy możliwości badań klinicznych i nowych terapii systemowych są ograniczone (NCCN 2024). Preferowanymi metodami są: **FSRT**, **SRS** lub brachyterapia śródkankowa, przy czym średnica guza nie może być większa niż 3,5–5 cm (PTOK 2014).

- Dawkowanie:
 - glejaki o niskiej złośliwości: 54 Gy przy dawce 1,8 Gy na pojedynczą frakcję (NICE 2021, NCCN 2024),
 - glejaki o wysokiej złośliwości (w tym wielopostaciowe): 40–60 Gy w 15–30 frakcjach w zależności od wieku i stanu sprawności pacjenta (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014),
 - u pacjentów w złym stanie ogólnym preferowana jest RT hipofrakcjonowana (NCCN 2024),
 - w wyjątkowych przypadkach glejaków naciekających (np. bardzo złe rokowanie w związku z występowaniem chorób współistniejących) można zastosować paliatywną RT z wyższymi dawkami frakcyjnymi (PTOK 2014).

Oponiaki

- Z uwagi na przeważnie łagodny charakter oponiaków często zalecane jest aktywne monitorowanie stopnia zaawansowania choroby. Strategie leczenia oponiaków obejmują obserwację, resekcję lub RT. Resekcja chirurgiczna i/lub RT są zalecane szczególnie w przypadku oponiaków stopnia II i III, zwłaszcza w przypadku stwierdzenia wzrostu guza i pojawienia się objawów (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, AHS 2017).
- RT można rozważyć w przypadku oponiaków objawowych I stopnia wg klasyfikacji WHO (NCCN 2024 i AHS 2017).
- Decyzja w zakresie leczenia po resekcji uzależniona jest od stopnia złośliwości oponiaka, rozległości uzyskanej resekcji i objawów (NCCN 2024). Przy podjęciu decyzji o zastosowaniu RT należy rozważyć potencjalne efekty korzystne i niekorzystne, w tym możliwość osiągnięcia kontroli guza, ryzyko konieczności wznowienia leczenia oraz wczesne i późne skutki uboczne związane z RT. Pod uwagę należy wziąć także stan zdrowia i preferencje pacjenta, cechy guza i wyniki dotychczasowego leczenia (stopień osiągniętej resekcji w przypadku RT pooperacyjnej) (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014).
- Sugeruje się **SRS** lub **SRT** (pojedynczą lub frakcjonowaną) zamiast EBRT w przypadku małych (<35 mm), nawrotowych lub częściowo wyciętych guzów. Ponadto zaleca się rozważenie **SRS** jako terapię podstawową w przypadku guzów niedostępnych chirurgicznie (np. oponiaków podstawy czaszki), guzów z wąskim marginesem lub u pacjentów nie kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego ze względu na podeszły wiek lub choroby współistniejące. **SRS** można także rozważyć u wybranych pacjentów z oponiakami II stopnia, np. u pacjentów z nawrotem choroby (NCCN 2024, AHS 2017).
- Dawkowanie (większe dawki z zakresu stosuje się w przypadku guzów o wyższym stopniu zaawansowania wg WHO):
 - RT: 54–60 Gy we frakcjach po 1,8–2,0 Gy z możliwością redukcji przy zagrożonych narządach krytycznych,
 - **SRS**: 12–20 Gy w pojedynczej frakcji,
 - hipofrakcjonowana **SRT**: 25–30 Gy w 5 frakcjach w przypadku bliskości struktur krytycznych (NCCN 2024, AHS 2017).

Wyściółczaki

- Wskazania do pooperacyjnej RT obejmują praktycznie wszystkie przypadki wyściółczaków (PTOK 2014).
- W przypadku zmian w obrębie mózgu stosowane są dawki w wysokości 45–59,4 Gy we frakcjach 1,8–2,0 Gy, przy zajęciu mózgu i rdzenia kręgowego 36–45 Gy we frakcjach 1,8 Gy, widoczne przerzuty poniżej stożka rdzeniowego mogą być poddawane bardziej intensywnemu napromienianiu w dawkach 54–60 Gy (NCCN 2024, PTOK 2014).

- W przypadku konieczności napromieniania całego mózgu i rdzenia, w celu zmniejszenia toksyczności, należy rozważyć użycie IMRT lub protonoterapii (NCCN 2024).

Rdzeniaki

- Stosowana jest standardowe napromienianie mózgu i rdzenia kręgowego z następczą systemową terapią poradiacyjną. Zalecaną techniką RT jest terapia protonowa (NCCN 2024).
- Najczęściej stosowane są dawki 23–36 Gy ze zwiększeniem dawki w napromienianiu pierwotnych zmian w mózgu i zmian w tylnym dole czaszki do 54–56 Gy (NCCN 2024, PTOK 2014).

Pierwotne chłoniaki OUN

- Zalecaną techniką RT jest napromienianie całego mózgu (NCCN 2024).
- Stosowane są dawki WBRT 23,4 Gy we frakcjach 1,8 Gy po osiągnięciu całkowitej odpowiedzi na leczenie systemowe, w przypadku jej braku lub braku kwalifikacji do leczenia systemowego dawki są zwiększane (NCCN 2024).

Inne nowotwory, w których RT/RCh jest rekomendowana

- RT/RCh w monoterapii lub jako element leczenia skojarzonego (np. z resekcją chirurgiczną i/lub chemioterapią) jest także zalecana w innych nowotworach mózgu, w tym: gwiaździakach, żółtakogwiaździakach, skąpodrzewiakach, wyściółczakach, nowotworach z pierwotnych komórek rozrodczych, guzach pochodzących z mięszu szyszynki, gruczolakach przysadki, czaszko gardlakach, guzach pnia mózgu, nowotworach pochodzenia neuronalnego, osłoniakach, brodawczakach, naczyniakach, struniakach, chrzęstniakomięsakach, przyzwojakach i schwannomach nerwu przedśionkowo-ślimakowego. Techniki RT i RCh są stosowane w tych wskazaniach zarówno w przypadku leczenia zmian pierwotnych jak i nawracających. Szczegółowe wytyczne dotyczące zastosowania RT i RCh zamieszczono w rozdziale.4.5.2 (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, AHS 2017, RCR 2023, EANO-ESMO 2023).

Przerzuty do mózgu

- Oprócz guzów pierwotnych mózgu RT i RCh są stosowane w leczeniu przerzutów do mózgu nowotworów z innych lokalizacji. Innymi opcjami w przypadku guzów przerzutowych jest resekcja chirurgiczna i chemioterapia. RT/RCh są użytecznymi technikami umożliwiającymi w wielu przypadkach poprawę kontroli choroby w lokalizacji wewnątrzczaszkowej (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ASTRO 2022).
- Wybór optymalnej metody leczenia jest uzależniony od:
 - umiejscowienia, typu i profilu molekularnego guza pierwotnego,
 - zajęcia opon mózgowo-rdzeniowych przez komórki nowotworowe,
 - lokalizacji, liczby i objętości przerzutów,
 - wielkości obszaru po resekcji,
 - czynników związanych z pacjentem (jego preferencji, wieku i stanu zdrowia).
- Techniki **SRT/SRS** oraz inne techniki celowanej RT (np. protonoterapia, IMRT) są użyteczne szczególnie w terapii przerzutów niewielkich, pojedynczych i zlokalizowanych w trudnodostępnych obszarach mózgu. W takich przypadkach **SRS/SRT** są lepszą opcją terapeutyczną niż WBRT, m.in. z uwagi na mniejsze ryzyko pogorszenia funkcji neurokognitywnych i jakości życia ocenianej przez pacjentów. **SRS/SRT** należy także rozważyć u osób z mnogimi przerzutami do mózgu, u których nowotwór pierwotny znajduje się pod kontrolą a pacjent jest w dobrym stanie ogólnym. Ogniska większe i objawowe są wskazaniami dla resekcji chirurgicznej i/lub WBRT (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023).

- Połączenie **SRS** i WBRT może być odpowiednie w wybranych okolicznościach klinicznych (np. zastosowanie WBRT w przypadku rozległych przerzutów do mózgu, a **SRS** jako wzmocnienia napromieniania zmiany dużej lub odpornej na RT w celu poprawy kontroli miejscowej). Wytyczne wskazują przy tym, że przy zastosowaniu WBRT, szczególnie w przypadku pacjentów z korzystnym rokowaniem, powinno się rozważyć unikanie napromieniania hipokampu (NCCN 2024, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023).
- **SRS** jest metodą preferowaną szczególnie w przypadku małej objętości guza, zarówno dla obszaru po resekcji, jak i dla innych nieusuniętych przerzutów do mózgu. WBRT jest zazwyczaj niezalecana (NCCN 2024).
- W przypadku przerzutów z zajęciem opon mózgowo-rdzeniowych opcje terapeutyczne obejmują frakcjonowaną EBRT, IFRT (np. RT zogniskowaną lub WBRT, RT podstawy czaszki). RT jest stosowana w przypadku napromieniania przerzutów, zmian powodujących ból, dla osiągnięcia miejscowej kontroli choroby i ograniczenia objawów neurologicznych (NCCN 2024).
- W przypadku gdy nowotwór charakteryzuje się szybkim wzrostem a od pierwotnego leczenia minął krótki okres (do kilku miesięcy) należy rozważyć paliatywne zastosowanie WBRT (PTOK 2014).

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano 5 dokumentów stanowiących wytyczne lub konsensusy ekspertów, opublikowane w latach 2003–2022, dotyczące leczenia łagodnych zmian (malformacji) mózgu (ARISE 2024, SNIS 2022, ISRS 2020, AHS 2018, Niranjana 2013). Zidentyfikowane publikacje dotyczą jednego rodzaju malformacji tj.: malformacji tętniczo-żylnych mózgu.

Jako opcje leczenia pacjentów z malformacjami tętniczo-żylnymi, wytyczne wskazują: leczenie zachowawcze, resekcję chirurgiczną, **SRS**, embolizację wewnątrznacyniową lub kombinację tych metod (terapia multimodalna). Głównym celem tych interwencji jest zapobieganie udarowi krwotocznemu (ARISE 2024, AHS 2018, ISRS 2020, SNIS 2022, Niranjana 2013).

Mikrochirurgia stanowi podstawę leczenia malformacji tętniczo-żylnych mózgu, szczególnie w przypadku zmian o niskim stopniu nasilenia (ARISE 2024). Embolizacja odgrywa istotną rolę w multimodalnym leczeniu zwężeń tętniczo-żylnych o wysokim stopniu nasilenia i może być rozważana w indywidualnych przypadkach (ARISE 2024). Ryzyko związane z tymi metodami leczenia należy zestawić z ryzykiem związanym z naturalną historią choroby pacjenta, jego wiekiem, objawami oraz angioarchitekturą malformacji (ARISE 2024, AHS 2018, ISRS 2020, SNIS 2022, Niranjana 2013).

Radiochirurgia stereotaktyczna stanowi odpowiednią metodę leczenia małych malformacji tętniczo-żylnych (ARISE 2024), o objętości <10 cm³ lub maksymalnej średnicy <3 cm (AHS 2018, Niranjana 2013) zlokalizowanych w głębokich i wrażliwych obszarach z trudnym dostępem mikrochirurgicznym i wewnątrznacyniowym (ARISE 2024). Inne wytyczne wskazują **SRS** jako bezpieczną i skuteczną metodą leczenia malformacji tętniczo-żylnych I-II stopnia (ISRS 2020). Optymalny zakres dawek dla **SRS** uwzględnia dawki graniczne od 18 do 24 Gy (AHS 2018) lub w innych zaleceniach od 16 do 25 Gy (Niranjana 2013). Dawka może zostać zmniejszona do 16 Gy w przypadku zmian zlokalizowanych w pniu mózgu lub w jego pobliżu (AHS 2018). Duże malformacje tętniczo-żylnie mogą być leczone za pomocą frakcjonowanej **SRS** (AHS 2018). Pacjenci, u których w ciągu 3 lat (po **SRS**) w angiografii zidentyfikowano resztkową malformację tętniczo-żylną, mogą być kandydatami do drugiej (ratunkowej) procedury **SRS** (AHS 2018). Bezpieczeństwo i skuteczność **SRS** w przypadku malformacji tętniczo-żylnych o dużej objętości i pękniętych, po embolizacji i w malformacjach tętniczo-żylnych z wyższym stopniem ciężkości choroby wg Spetzler-Martin'a, nie zostały jeszcze ustalone (ARISE 2024). Istnieją doniesienia wskazujące na poważne ryzyko wystąpienia krwotoku/pęknięcia malformacji po wykonaniu **SRS** (wynosi ono 6% w pierwszym roku po leczeniu oraz ok. 2–4% rocznie w kolejnych latach, łącznie skumulowane ryzyko ponownego pęknięcia wynosi około 15–20% w ciągu 4 lat po **SRS**). Z tego względu zastosowanie **SRS** w przypadku zmian, do których można bezpiecznie dotrzeć i leczyć je drogą chirurgiczną, budzi wątpliwości (SNIS 2022). Wykonanie embolizacji przed **SRS** jest kontrowersyjne i konieczne są dalsze badania, aby taki schemat terapii mógł być zalecany (AHS 2018, SNIS 2022).

4.6. Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT komparatorem dla ocenianej interwencji powinna być w pierwszej kolejności istniejąca praktyka, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. Zaleca się przeprowadzenie porównania również z innymi komparatorami, czyli z technologiami: najczęściej stosowanymi; najskuteczniejszymi; najtańszymi; zgodnymi ze standardami i wytycznymi postępowania klinicznego. Istotne jest, aby wybrane komparatory odpowiadały warunkom polskim.

Jednakże należy zwrócić uwagę, że w przypadku postępowania terapeutycznego u pacjentów z nowotworami nie jest możliwe uznanie jednego rodzaju terapii, jako wiodącego, pacjenci poddawani są leczeniu z wykorzystaniem kilku opcji terapeutycznych sekwencyjnie lub jednocześnie.

4.6.1. **Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu / Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy / Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji / Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki / Łagodne guzy oczodołu**

Na podstawie analizy wytycznych praktyki klinicznej dotyczących leczenia u pacjentów z nowotworami mózgu zarówno pierwotnymi jak i wznowami i ogniskami przerzutowymi z różnych lokalizacji, złośliwymi lub łagodnymi guzami podstawy czaszki i łagodnymi guzami oczodołu, do głównych metod leczenia zaliczają przede wszystkim metody chirurgiczne, **SRS/SRT**, radioterapia oraz chemioterapia, która jednak jest stosowana rzadziej z uwagi na barierę krew-mózg. Radioterapia i radiochirurgia mają szczególne znaczenie w przypadku guzów w trudnych lokalizacjach – w głębokich strukturach mózgu (np. w podstawie czaszki) i/lub w pobliżu struktur krytycznych (NCCN 2024, ISRS 2024, RCR 2023, EANO-ESMO 2023, ASTRO 2022, NICE 2021, AHS 2017, PTOK 2014).

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych zaangażowanych w realizację niniejszego zlecenia, aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce w leczeniu pierwotnych złośliwych nowotworów mózgu stanowi operacja neurochirurgiczna z uzupełniającą radioterapią i/lub chemioterapią, również **SRS/SRT**. W przypadku pojedynczych lub mnogich ognisk nowotworu mózgu lub jego wznowy, a także w przypadku pojedynczych albo mnogich ognisk przerzutowych w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji eksperci wskazali na leczenie chirurgiczne lub radiochirurgię – SRS/SRT lub FSRT z wykorzystaniem technologii *Gamma Knife*, *CyberKnife*, LINAC. Leczenie chirurgiczne jest uzupełniane leczeniem przeciwnowotworowym tj. chemioterapią i/lub radioterapią. W leczeniu ognisk przerzutowych do mózgu jest także stosowana radioterapia całego mózgowia (WBRT). W leczeniu złośliwych lub łagodnych guzów podstawy czaszki, eksperci wskazali na leczenie chirurgiczne i/lub SRS/SRT lub radioterapię protonową. Leczenie neurochirurgiczne może zostać uzupełnione chemioterapią i/lub radioterapią. Natomiast w leczeniu łagodnych guzów oczodołu eksperci wskazali ogólnie na leczenie chirurgiczne oraz radiochirurgię.

W opinii ekspertów podejście do leczenia pacjentów onkologicznych powinno być kompleksowe i wzajemnie się uzupełniające, ponieważ pojedynczy sposób leczenia obarczony jest dużą liczbą niepowodzeń i komplikacji. Radiochirurgia jest metodą znaną i refundowaną w Polsce. Obecnie technologie stosowane w SRS/SRT, takie jak teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR), obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT), teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) i teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT), są w Polsce wycenione identycznie, ponadto są klinicznie skuteczne i rekomendowane w leczeniu nowotworów mózgu. W przypadku objęcia technologii ZAP-X refundacją w analizowanych wskazaniach, w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zastąpi ona częściowo metody SRS z wykorzystaniem ww. technologii.

W związku z powyższym, SRS/SRT jest opcją terapeutyczną dla pacjentów w analizowanych wskazaniach onkologicznych, jednakże większość wytycznych nie precyzuje metody SRS/SRT. Z uwagi na dostępność różnych platform do przeprowadzania SRS/SRT uznano, że dla wnioskowanej technologii ZAP-X alternatywną technologią są inne dostępne i finansowane ze środków publicznych platformy do SRS/SRT. Uwzględniając również opinie eksperckie za adekwatny komparator w analizowanych wskazaniach onkologicznych można uznać *Gamma Knife* i *CyberKnife*, akcelerator liniowy oraz w przypadku złośliwych lub łagodnych guzów podstawy czaszki terapię protonową. System *Gamma Knife* stosowany jest jedynie w radioterapii zmian w mózgu a *CyberKnife* dedykowany jest zarówno dla mózgowej, jak i pozaczaszkowej radioterapii stereotaktycznej.

4.6.2. Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

Zidentyfikowane wytyczne kliniczne w leczeniu malformacji tętniczo-żylnych mózgu wskazują na zastosowanie leczenia zachowawczego, resekcji chirurgicznej, SRS, embolizacji wewnątrznaczyniowej lub kombinacji tych metod (ARISE 2024, AHS 2018, ISRS 2020, SNIS 2022, Niranjana 2013). SRS stanowi odpowiednią metodę leczenia małych malformacji tętniczo-żylnych (ARISE 2024), o objętości $<10 \text{ cm}^3$ lub maksymalnej średnicy $<3 \text{ cm}$ (AHS 2018, Niranjana 2013) zlokalizowanych w głębokich i wrażliwych obszarach z trudnym dostępem mikrochirurgicznym i wewnątrznaczyniowym (ARISE 2024). Inne wytyczne wskazują SRS jako bezpieczną i skuteczną metodę leczenia malformacji tętniczo-żylnych I-II stopnia (ISRS 2020). Duże malformacje tętniczo-żylnie mogą być leczone za pomocą FSRS (AHS 2018).

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych, w leczeniu łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce obejmuje wykonanie operacji neurochirurgicznej, zabieg embolizacji, a jeżeli zmiana jest trudno dostępna, należy wykonać SRS. Wspomniane metody mogą być stosowane w skojarzeniu. Jednakże większość wytycznych nie precyzuje metody SRS/SRT.

Z uwagi na dostępność różnych platform do przeprowadzania SRS/SRT uznano, że dla wnioskowanej technologii ZAP-X alternatywną technologią są inne dostępne i finansowane ze środków publicznych w Polsce platformy do SRS/SRT. Uwzględniając również opinie eksperckie za adekwatne komparatory we wskazaniu łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu można uznać *Gamma Knife* i *CyberKnife* oraz akcelerator liniowy.

5. Analiza skuteczności i bezpieczeństwa

5.1. Metodyka

W celu identyfikacji dowodów naukowych oceniających zastosowanie teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w leczeniu: pierwotnych złośliwych nowotworów mózgu, pojedynczych albo mnogich ognisk nowotworu mózgu lub jego wznowy, pojedynczych albo mnogich ognisk przerzutowych w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu, złośliwych albo łagodnych guzów podstawy czaszki, łagodnych guzów oczodołu, przeprowadzono wyszukiwanie w bazach Embase, MEDLINE via Ovid, oraz Cochrane w dniu 04.06.2024r. Wyszukiwanie zostało przeprowadzone zgodnie z Wytocznymi oceny technologii medycznych (wersja 3.0)²²⁴.

Wyszukiwanie zostało przeprowadzone według przyjętych kryteriów włączenia/wykluczenia zgodnie ze schematem PICOS (ang. *Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study*). Nie zastosowano limitów dotyczących daty publikacji dowodów naukowych. Strategie wyszukiwania dowodów naukowych oraz diagram selekcji PRISMA przedstawiono w załączniku 3 i 4.

Tabela 13. Kryteria włączenia i wykluczenia

Kategoria		Opis
Kryteria włączenia	Populacja docelowa	Pacjenci z pierwotnymi złośliwymi nowotworami mózgu, pojedynczymi albo mnogimi ogniskami nowotworu mózgu lub jego wznowy, pojedynczymi albo mnogimi ogniskami przerzutowymi w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, łagodnymi zmianami naczyniowymi (malformacjami) mózgu, złośliwymi albo łagodnymi guzami podstawy czaszki lub łagodnymi guzami oczodołu.
	Interwencja	Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.
	Komparator	Nie ograniczono.
	Punkty końcowe	Kliniczne punkty końcowe związane ze skutecznością i bezpieczeństwem.
	Metodyka badań klinicznych	Do przeglądu włączano dowody naukowe o najwyższym poziomie wiarygodności zgodnie z klasyfikacją doniesień naukowych zawartą w Wytocznym oceny technologii medycznych (wersja 3.0): przeglądy systematyczne, RCT, badania eksperymentalne, badania obserwacyjne, badania opisowe, abstrakty konferencyjne.
Kryteria wykluczenia		<ul style="list-style-type: none"> • niesystematyczne przeglądy literatury, artykuły poglądowe, listy do redakcji, • publikacje z nieadekwatnymi punktami końcowymi z zakresu dozymetrii, • doniesienia naukowe w języku innym niż polski i angielski, • badania <i>in vitro</i> i na zwierzętach.

[Opracowanie własne AOTMiT.]

Proces selekcji badań został przeprowadzony dwuetapowo w oparciu o kryteria włączenia i wyłączenia. Selekcję badań/publikacji prowadzono etapowo, w pierwszej kolejności na podstawie abstraktów, a następnie w oparciu o pełne teksty publikacji. Selekcję przeprowadziło 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). Ekstrakcja przeprowadzana była przez dwóch analityków i następnie weryfikowana przez trzecią osobę. Ograniczenia danych naukowych przedstawiono w rozdziale 5.8.

²²⁴ AOTMiT. (2016). Wytocznym oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*) wersja 3.0. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytocznym_AOTMiT-1.pdf, dostęp z 03.06.2024 r.

5.2. Charakterystyka badań włączonych

W wyniku systematycznego przeszukiwania baz informacji naukowej odnaleziono 3 badania pierwotne spełniające kryteria włączenia do analizy:

- badanie prospektywne typu seria przypadków z retrospektywną analizą porównawczą (Ehret 2024),
- jednoosrodkowe badanie retrospektywne typu seria przypadków (Hendricks 2022),
- badanie prospektywne typu opis dwóch przypadków (Pan 2021).

W badaniach pierwotnych ocenianą populację stanowili pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (Ehret 2024), z oponiakami, przerzutami, glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej (Hendricks 2022), ze zmianami w obrębie podstawy czaszki (nerwiakiem osłonkowym nerwu trójdzielnego oraz oponiakami w części skalistej (Pan 2021).

Ocenianą populację stanowili dorośli pacjenci oraz jedna pacjentka w wieku 17 lat.

Nie odnaleziono badań o wyższej wiarygodności.

Tabela 14. Charakterystyka badań pierwotnych

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
<p>Ehret 2024²²⁵</p> <p>DRKS00025820 (GRAY I)</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> wsparcie Niemieckiej Fundacji Neurologicznej.</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> 3 autorów zadeklarowało otrzymanie</p>	<p><u>Cel:</u> opis doświadczeń dotyczących pierwszych 100 pacjentów leczonych za pomocą radiochirurgii żyroskopowej</p> <p><u>Typ badania:</u> badanie prospektywne typu seria przypadków z retrospektywną analizą porównawczą danych przed i po</p> <p><u>Okres rekrutacji:</u> grudzień 2021 r.– marzec 2023 r.</p> <p><u>Interwencja:</u> zabieg radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X (ZAP Surgical Systems Inc., USA) wykonywany w pojedynczej sesji.</p>	<p><u>Populacja:</u> pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym.</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> pacjenci leczeni w okresie od grudnia 2021 r. do listopada 2022 r. z powodu łagodnego lub złośliwego guza wewnątrzczaszkowego za pomocą radiochirurgii żyroskopowej, co najmniej 1 dostępna kontrola kliniczna i radiologiczna do marca 2023 r., wyrażenie świadomej zgody przed włączeniem do badania i rozpoczęciem leczenia.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> nie wskazano.</p> <p><u>Charakterystyka pacjentów:</u></p>	<p><u>Punkty końcowe dotyczące skuteczności:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zmiana całkowitej objętości guza (ang. <i>gross tumor volume</i>, GTV), • zadowolenie pacjenta wg skali Likerta²²⁷, <p><u>Punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • toksyczność wg <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events</i> (CTCAE), wersja 5.0. <p><u>Dozymetria i kwestie techniczne:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • planowana całkowita objętość (ang. <i>planning target volume</i>, PTV), • całkowita objętość guza (ang. <i>gross tumor volume</i>, GTV),

²²⁵ Ehret, F., Kohlhase, N., Eftimova, D., Hofmann, T., Fürweger, C., Haidenberger, A., Kufeld, M., Muacevic, A., & Santacroce, A. (2024). Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery: A Prospective Experience and Analysis of the First 100 Patients. *Cureus*, 16(3), e56035. <https://doi.org/10.7759/cureus.56035>.

²²⁷ Mierzone opcjonalnie podczas pierwszej obserwacji w pięciostopniowej skali Likerta („1” do „5”, „1” oznacza bardzo zadowolony, a „5” bardzo rozczarowany).

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe																														
<p>honorariów oraz wsparcie podróży od ZAP Surgical Systems, Inc. Wszyscy autorzy zadeklarowali brak innych powiązań.</p>	<p>Mediana zalecanej dawki dla nowotworów złośliwych i łagodnych wynosiła odpowiednio 20 i 13 Gy. Mediana zalecanych linii izodoz wynosiła odpowiednio 58 i 56%²²⁶.</p> <p><u>Komparator</u>: brak.</p> <p><u>Inne informacje</u>: Planowanie leczenia przeprowadzono z wykorzystaniem systemu planowania leczenia ZAP-X (wersja 1.8.55–1.8.58) i wcześniejszego obrazowania za pomocą CT i MRI ze wzmocnieniem kontrastowym. Weryfikacja planu leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • przed zabiegiem: niezależne obliczenia dawki metodą Monte-Carlo przy użyciu SciMoCa (Scientific RT, Niemcy), • w czasie rzeczywistym: pomiar wiązki wychodzącej od pacjenta. <p>Wyniki przedstawione w niniejszej publikacji pochodzą z trwającego obecnie badania klinicznego DRKS00025820 (GRAY I). W publikacji uwzględniono pierwszych 100 pacjentów włączonych do badania (wg protokołu</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>Wynik</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Liczba pacjentów, którzy otrzymali leczenie w postaci radiochirurgii żyroskopowej do marca 2023 r.</td> <td>181</td> </tr> <tr> <td>Liczba pacjentów z co najmniej 1 obserwacją kliniczną i radiologiczną do marca 2023 r.</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>Wiek (mediana, IQR)</td> <td>56,8 (48,9–64,5) lat</td> </tr> <tr> <td>Płeć M/K (%)</td> <td>42 (42%) / 58 (58%)</td> </tr> <tr> <td>Liczba leczonych zmian podczas jednego zabiegu (średnia, SD)</td> <td>1,55 (1,57)</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Rodzaj guza</td> </tr> <tr> <td>Łącznie (zmian)</td> <td>155 (100%)</td> </tr> <tr> <td>Przerzuty do mózgu</td> <td>76 (49,0%)</td> </tr> <tr> <td>Nerwiak osłonkowy</td> <td>48 (31,0%)</td> </tr> <tr> <td>Oponiak</td> <td>22 (14,2%)</td> </tr> <tr> <td>Gruczolak przysadki mózgowej</td> <td>4 (2,6%)</td> </tr> <tr> <td>Malformacja tętnico-żylna</td> <td>3 (1,9%)</td> </tr> <tr> <td>Nerwiak podstawy czaszki</td> <td>1 (0,6%)</td> </tr> <tr> <td>Odosobniony guz włóknisty</td> <td>1 (0,6%)</td> </tr> </tbody> </table>	Parametr	Wynik	Liczba pacjentów, którzy otrzymali leczenie w postaci radiochirurgii żyroskopowej do marca 2023 r.	181	Liczba pacjentów z co najmniej 1 obserwacją kliniczną i radiologiczną do marca 2023 r.	100	Wiek (mediana, IQR)	56,8 (48,9–64,5) lat	Płeć M/K (%)	42 (42%) / 58 (58%)	Liczba leczonych zmian podczas jednego zabiegu (średnia, SD)	1,55 (1,57)	Rodzaj guza		Łącznie (zmian)	155 (100%)	Przerzuty do mózgu	76 (49,0%)	Nerwiak osłonkowy	48 (31,0%)	Oponiak	22 (14,2%)	Gruczolak przysadki mózgowej	4 (2,6%)	Malformacja tętnico-żylna	3 (1,9%)	Nerwiak podstawy czaszki	1 (0,6%)	Odosobniony guz włóknisty	1 (0,6%)	<ul style="list-style-type: none"> • wskaźniki oceny leczenia: <ul style="list-style-type: none"> ○ wskaźnik zgodności (ang. <i>conformity index</i>, CI)²²⁸, ○ zmodyfikowany wskaźnik zgodności (ang. <i>normal conformity index</i>, nCI)²²⁹, ○ wskaźnik jednorodności (ang. <i>homogeneity index</i>, HI)²³⁰, • wskaźnik gradientu dawki (ang. <i>gradient index</i>, GI)²³¹, czas leczenia: <ul style="list-style-type: none"> ○ całkowity czas leczenia (ang. <i>total treatment time</i>)²³², ○ czas konfiguracji (ang. <i>setup time</i>)²³³, ○ czas dostarczania (ang. <i>delivery time</i>)²³⁴, • pokrycie (guza). <p><u>Ograniczenia</u>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brak długoterminowych wyników leczenia onkologicznego z wykorzystaniem radiochirurgii żyroskopowej. • Brak porównania skuteczności radiochirurgii żyroskopowej z innymi platformami radiochirurgii stereotaktycznej. • Brak szczegółowych informacji na temat liczby pacjentów włączonych do poszczególnych analiz (dostępne liczebności guzów).
Parametr	Wynik																																
Liczba pacjentów, którzy otrzymali leczenie w postaci radiochirurgii żyroskopowej do marca 2023 r.	181																																
Liczba pacjentów z co najmniej 1 obserwacją kliniczną i radiologiczną do marca 2023 r.	100																																
Wiek (mediana, IQR)	56,8 (48,9–64,5) lat																																
Płeć M/K (%)	42 (42%) / 58 (58%)																																
Liczba leczonych zmian podczas jednego zabiegu (średnia, SD)	1,55 (1,57)																																
Rodzaj guza																																	
Łącznie (zmian)	155 (100%)																																
Przerzuty do mózgu	76 (49,0%)																																
Nerwiak osłonkowy	48 (31,0%)																																
Oponiak	22 (14,2%)																																
Gruczolak przysadki mózgowej	4 (2,6%)																																
Malformacja tętnico-żylna	3 (1,9%)																																
Nerwiak podstawy czaszki	1 (0,6%)																																
Odosobniony guz włóknisty	1 (0,6%)																																

²²⁶ Linie izodozy określają, na jakim poziomie procentowym dawka przepisana pokrywa cel leczenia.

²²⁸ Zdefiniowany na podstawie BrainSCAN. Ocena zgodności dawki z objętością celu (guza).

²²⁹ Zmodyfikowana ocena zgodności uwzględniająca objętość planowanego celu leczenia (guza).

²³⁰ Ocena jednorodności rozkładu dawki w obrębie celu (guza).

²³¹ Ocena stromizny opadania dawki promieniowania poza celem leczenia (guzem).

²³² Czas do zakończenia całego leczenia.

²³³ Okres wymagany do zakończenia wyrównania głowy.

²³⁴ Okres między naciśnięciem przez użytkownika przycisku rozpoczęcia lub wznowienia leczenia a ostatnią zmianą stanu wiązki, tj. wyłączeniem wiązki.

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
	badania planowana liczba pacjentów wynosi 800).	<p><u>Uprzednie leczenie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • nie wskazano. <p><u>Okres obserwacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • pierwsza obserwacja: <ul style="list-style-type: none"> ○ pacjenci z nowotworami złośliwymi: 3 miesiące po leczeniu, ○ pacjenci z łagodnymi guzami: 6 miesięcy po leczeniu. 	<ul style="list-style-type: none"> • Brak szczegółowej charakterystyki pacjentów włączonych do badania. <p><u>Wnioski:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Badanie dostarczyło pierwszych prospektywnych wyników dotyczących stosowania systemu radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X u pacjentów z łagodnymi lub złośliwymi guzami wewnątrzczaszkowymi (100 pacjentów, 155 zmian). Opisywane wyniki stanowią część trwającego obecnie badania klinicznego. • Zdecydowana większość pacjentów była zadowolona z przeprowadzonego leczenia (81 spośród 82 pacjentów, którzy odpowiedzieli na pytanie). Wyłącznie jeden pacjent zadeklarował rozczarowanie przeprowadzonym leczeniem. • Ocena wolumetryczna leczonych guzów (niezależnie od jego typu) wykazała istotne statystycznie ogólne zmniejszenie objętości guza podczas pierwszej dostępnej obserwacji w porównaniu z pomiarem przed interwencją ($p < 0,01$). • Natomiast wyniki oceny wolumetrycznej w poszczególnych grupach wykazały istotne statystycznie zmniejszenie objętości guza w porównaniu z pomiarem przed interwencją wyłącznie w przypadku pacjentów z oponiakiem ($n=22$ zmian). W przypadku pacjentów z przerzutami do mózgu i nerwiakiem osłonkowym nie wykazano istotnych statystycznie różnic w pomiarze przed i po interwencji. Ponadto $n=22/48$ (45,8%) nerwiaków osłonkowych charakteryzowało się obrzękiem, tj. zwiększeniem objętości podczas obserwacji po interwencji w porównaniu z pomiarem przed interwencją. • U 2 pacjentów z przerzutami do mózgu po radiochirurgii stereotaktycznej rozwinęła się rozległa choroba opon mózgowo-rdzeniowych. • Wyniki dotyczące bezpieczeństwa raportowano w oparciu o toksyczność wg CTCAE, wersja 5.0. • U pacjentów obserwowano wystąpienie zawrotów głowy 3. stopnia ($n=2$; przed radiochirurgią stereotaktyczną: $n=1$ 3. stopnia) oraz $n=1$ (2. stopnia), szum w uszach ($n=1$ 3. stopnia; przed radiochirurgią stereotaktyczną: $n=1$ 2. stopnia), zaburzenie/porażenie nerwu twarzonego, które nie występowało przed

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe												
<p>Hendricks 2022²³⁵</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak finansowania.</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> 2 autorów zadeklarowało, że są konsultantami w ZAP Surgical Systems, Inc; pozostali autorzy zadeklarowali brak jakichkolwiek powiązań.</p>	<p><u>Cel:</u> przedstawienie wstępnych dowodów na użyteczność innowacyjnej platformy radiochirurgii stereotaktycznej ZAP-X</p> <p><u>Typ badania:</u> jednośrodkowe badanie retrospektywne typu seria przypadków.</p> <p><u>Okres rekrutacji:</u> styczeń 2019 r.– sierpień 2020 r.</p> <p>Ośrodek: Barrow Brain and Spine in Poenix, Arizona.</p> <p><u>Interwencja:</u> system radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X (ZAP Surgical Systems, Inc., USA)</p> <ul style="list-style-type: none"> Średnia wartość przepisanej dawki: 1,883 cGy (423 cGy), Średnia linia izodozy, % (SD, min.-max.): 55,4 (7,1; 50–80). <p><u>Komparator:</u> brak</p> <p><u>Inne informacje:</u> brak</p>	<p><u>Populacja:</u> dorośli pacjenci z oponiakami, przerzutami do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej leczeni ambulatoryjnie metodą stereotaktycznej radiochirurgii żyroskopowej (ZAP-X).</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> pacjenci poddani zabiegowi radiochirurgii żyroskopowej (ZAP-X), z różnorodnymi zmianami o subiektywnie prostych kształtach, o małym rozmiarze.</p> <p><u>Kryteria wykluczenia:</u> pacjenci <18 r. ż. oraz >85 r. ż.; pacjenci z okresem obserwacji radiologicznej <6 mies. (chyba, że wystąpił zgon).</p> <p><u>Charakterystyka pacjentów:</u></p> <table border="1" data-bbox="920 963 1435 1232"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>Wynik</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Liczba pacjentów</td> <td>59</td> </tr> <tr> <td>Liczba zabiegów radiochirurgii żyroskopowej</td> <td>62</td> </tr> <tr> <td>Wiek (średnia, SD)</td> <td>64,8 (11,9)</td> </tr> <tr> <td>Płeć, N (%)</td> <td>M: 26 (44,1) K: 33 (55,9)</td> </tr> <tr> <td>Wskazanie, N (%)</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Parametr	Wynik	Liczba pacjentów	59	Liczba zabiegów radiochirurgii żyroskopowej	62	Wiek (średnia, SD)	64,8 (11,9)	Płeć, N (%)	M: 26 (44,1) K: 33 (55,9)	Wskazanie, N (%)		<p>radiochirurgią stereotaktyczną n=1 (5. stopnia po 6 miesiącach oraz 4. stopnia po 12 miesiącach).</p> <ul style="list-style-type: none"> U jednego pacjenta obserwowano upośledzenie słuchu 3. stopnia zarówno przed radiochirurgią stereotaktyczną, jak i po pierwszej obserwacji. <p><u>Punkty końcowe dotyczące skuteczności:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> zmiana całkowitej objętości guza (ang. <i>gross tumor volume</i>, GTV), progresja, zgon. <p><u>Punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> zdarzenia niepożądane wg wg Klasyfikacji <i>National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events</i> (CTCAE²³⁹), konieczność zastosowania sedacji, znieczulenia. <p><u>Kwestie techniczne</u></p> <ul style="list-style-type: none"> średnia planowana objętość docelowa, czas leczenia na frakcję (min.). <p><u>Ograniczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Retrospektywny charakter badania. Brak formalnych, wystandaryzowanych miar definiujących stan kliniczny pacjentów. Niewielka liczba pacjentów stratyfikowana wg zdiagnozowanych patologii. Krótki okres włączania do badania (20 mies.) oraz krótki średni okres obserwacji klinicznej i radiologicznej, uniemożliwiający ocenę skuteczności radioterapii żyroskopowej. Brak skategoryzowanej analizy leczonych patologii uniemożliwia wnioskowanie o skuteczności. W instytucjonalnej bazie danych, pacjenci, u których zastosowano wcześniejsze leczenie, mają przypisany dłuższy okres obserwacji, co z dużym
Parametr	Wynik														
Liczba pacjentów	59														
Liczba zabiegów radiochirurgii żyroskopowej	62														
Wiek (średnia, SD)	64,8 (11,9)														
Płeć, N (%)	M: 26 (44,1) K: 33 (55,9)														
Wskazanie, N (%)															

²³⁵ Hendricks, B. K., DiDomenico, J. D., Barani, I. J., & Barranco, F. D. (2022). ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery System: A Preliminary Analysis of Clinical Applications within a Retrospective Case Series. *Stereotactic and functional neurosurgery*, 100(2), 99–107. <https://doi.org/10.1159/000519862>

²³⁹ W publikacji nie określono którą wersję CTCAE zastosowano.

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe																																												
		<table border="1"> <tr> <td>Oponiak</td> <td>25 (42,4)</td> </tr> <tr> <td>Przerzuty, N (%)²³⁶</td> <td>23 (39,0)</td> </tr> <tr> <td> Płuco</td> <td>11/23 (47,8)</td> </tr> <tr> <td> Nerki</td> <td>5/23 (24,7)</td> </tr> <tr> <td> Pierś</td> <td>3/23 (13,0)</td> </tr> <tr> <td> Czerniak</td> <td>3/23 (13,0)</td> </tr> <tr> <td> Jelito grube</td> <td>1/23 (1,7)</td> </tr> <tr> <td> inne</td> <td>5/23 (21,7)</td> </tr> <tr> <td>Glejak</td> <td>4 (6,8)</td> </tr> <tr> <td>Nerwiak osłonkowy (Schwannoma)</td> <td>1 (1,7)</td> </tr> <tr> <td>Guz przysadki mózgowej</td> <td>1(1,7)</td> </tr> <tr> <td>Lokalizacja w mózgu (N=82 zmiany)</td> <td></td> </tr> <tr> <td> Oponowa</td> <td>26 (31,7)</td> </tr> <tr> <td> Czołowa</td> <td>25 (30,5)</td> </tr> <tr> <td> Skroniowa</td> <td>9 (11,0)</td> </tr> <tr> <td> Ciemieniowa</td> <td>7 (8,5)</td> </tr> <tr> <td> Potyliczna</td> <td>6 (7,3)</td> </tr> <tr> <td> Móżdżek</td> <td>5 (6,1)</td> </tr> <tr> <td> Nerw czaszkowy</td> <td>2 (2,4)</td> </tr> <tr> <td> Przysadka mózgowa</td> <td>1 (1,2)</td> </tr> <tr> <td> Ciało modzelowate</td> <td>1 (1,2)</td> </tr> <tr> <td>Wielkość zmiany, cm³ (średnia, (SD, min.-max.))²³⁷</td> <td>2,54 (4,37, min.: 0,02, max.: 10,1)</td> </tr> </table> <p>Uprzednie leczenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> leczenie chirurgiczne: 41 pacjentów <ul style="list-style-type: none"> całkowita resekcja brutto (100%): 23 (56,1%), prawie całkowita resekcja (≥95%): 12 (29,3%), 	Oponiak	25 (42,4)	Przerzuty, N (%) ²³⁶	23 (39,0)	Płuco	11/23 (47,8)	Nerki	5/23 (24,7)	Pierś	3/23 (13,0)	Czerniak	3/23 (13,0)	Jelito grube	1/23 (1,7)	inne	5/23 (21,7)	Glejak	4 (6,8)	Nerwiak osłonkowy (Schwannoma)	1 (1,7)	Guz przysadki mózgowej	1(1,7)	Lokalizacja w mózgu (N=82 zmiany)		Oponowa	26 (31,7)	Czołowa	25 (30,5)	Skroniowa	9 (11,0)	Ciemieniowa	7 (8,5)	Potyliczna	6 (7,3)	Móżdżek	5 (6,1)	Nerw czaszkowy	2 (2,4)	Przysadka mózgowa	1 (1,2)	Ciało modzelowate	1 (1,2)	Wielkość zmiany, cm ³ (średnia, (SD, min.-max.)) ²³⁷	2,54 (4,37, min.: 0,02, max.: 10,1)	<p>prawdopodobieństwem wykaże lepsze wskaźniki w zakresie progresji w czasie niż u pacjentów włączonych do bazy później (z krótszym okresem obserwacji).</p> <p><u>Wnioski:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wyniki badania dostarczają wstępnych dowodów dla wykonalności, tolerancji i krótkoterminowego bezpieczeństwa systemu radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X i wspierają jego dalsze stosowanie w praktyce klinicznej. Dane zbierane są prospektywnie w ramach rejestru, którego celem jest gromadzenie danych na temat leczenia pacjentów z różnymi patologiami systemem radioterapii żyroskopowej. Na podstawie przeprowadzonego badania brak możliwości wyciągania wniosków dotyczących skuteczności z uwagi na ograniczone dane dla różnych schorzeń. 5,1% pacjentów doświadczyło minimalnych zdarzeń niepożądanych potencjalnie związanych z ich leczeniem. Niska częstość występowania zdarzeń niepożądanych o znaczeniu klinicznym (obrzęk mózgu i uszkodzenie mózgu spowodowane promieniowaniem, widoczne w badaniach radiologicznych) oraz osiągnięcie oczekiwanej stabilności wielkości guza, w krótkim okresie obserwacji wskazują na możliwość zastosowania radioterapii żyroskopowej w praktyce klinicznej. 16,9% pacjentów (10 pacjentów) zmarło w 32-mies. okresie trwania badania. Nie wystąpiła konieczność stosowania znieczulenia podczas żadnej z 62 sesji, natomiast sedacja była konieczna podczas 4 sesji leczenia (6,5%), co sugeruje, że większość pacjentów tolerowała leczenie.
Oponiak	25 (42,4)																																														
Przerzuty, N (%) ²³⁶	23 (39,0)																																														
Płuco	11/23 (47,8)																																														
Nerki	5/23 (24,7)																																														
Pierś	3/23 (13,0)																																														
Czerniak	3/23 (13,0)																																														
Jelito grube	1/23 (1,7)																																														
inne	5/23 (21,7)																																														
Glejak	4 (6,8)																																														
Nerwiak osłonkowy (Schwannoma)	1 (1,7)																																														
Guz przysadki mózgowej	1(1,7)																																														
Lokalizacja w mózgu (N=82 zmiany)																																															
Oponowa	26 (31,7)																																														
Czołowa	25 (30,5)																																														
Skroniowa	9 (11,0)																																														
Ciemieniowa	7 (8,5)																																														
Potyliczna	6 (7,3)																																														
Móżdżek	5 (6,1)																																														
Nerw czaszkowy	2 (2,4)																																														
Przysadka mózgowa	1 (1,2)																																														
Ciało modzelowate	1 (1,2)																																														
Wielkość zmiany, cm ³ (średnia, (SD, min.-max.)) ²³⁷	2,54 (4,37, min.: 0,02, max.: 10,1)																																														

²³⁶ Łączna suma procentów może być różna od 100, z uwagi na zastosowanie zaokrągleń.

²³⁷ Średnia wielkość zmiany obliczona na podstawie wielkości każdej z 82 zmian.

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe
		<ul style="list-style-type: none"> ○ częściowa resekcja (<95%): 5 (12,2%), ○ brak danych: 1 (2,4%). • radioterapia: 26 pacjentów (26 zmian) (44,1%) <ul style="list-style-type: none"> ○ leczona zmiana: 13 (50%), ○ odległa zmiana: 13 (50%), • rodzaj uprzedniej radioterapii: <ul style="list-style-type: none"> ○ radiochirurgia stereotaktyczna: 20 (76,9%) ○ radioterapia frakcjonowana: 5 (19,2) ○ inna: 1 (3,8%) <p><u>Okres obserwacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • średni czas: 12 mies. <ul style="list-style-type: none"> ○ 53 pacjentów²³⁸: średni okres obserwacji radiograficznej (mies.): 14,7 (SD: 6,60; min.-maks.: 1,0–27,5 miesiąca), ○ 59 pacjentów: średni okres obserwacji klinicznej (mies.): 10,2 (SD: 6,60, zakres 0,8–27,0 miesięcy). 	<ul style="list-style-type: none"> • U 56 pacjentów poddanych kontroli radiologicznej rzadko obserwowano nasilenie obrzęku mózgu po leczeniu SRS (n=11, 19,6%). Wystąpiło ono 2 razy (3,6%) przy braku progresji guza w obrębie zmian leczonych lub nieleczonych z wykorzystaniem radiochirurgii żyroskopowej. • Występowanie klinicznych uszkodzeń mózgu związanych z promieniowaniem po radiochirurgii żyroskopowej jest rzadkie, jednak odstęp między badaniami radiograficznymi jest niewystarczający, aby poprzeć ten wniosek i konieczne jest przeprowadzenie szczegółowych badań. • Progresję guza w trakcie 32-miesięcznego okresu badania stwierdzono u 13 z 56 pacjentów z obrazowaniem kontrolnym (23,2%), w tym u 9 pacjentów (16,1%) wykazano stabilność lub zmniejszenie objętości guza w pierwszym obrazowaniu po leczeniu. • Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w wielkości zmiany przed leczeniem w porównaniu z wielkością zmiany widoczną podczas ostatniej kontroli po leczeniu (2,54 cm³ vs 2,79 cm³), p=0,76. • Średnia planowana objętość docelowa (ang. <i>planning target volume</i>) wynosiła 3,21 cm³ (SD: 5,09 cm³), przy minimalnym rozmiarze 0,04 cm³ i maksymalnym 28,2 cm³.
<p>Pan 2021²⁴⁰</p> <p><u>Źródło finansowania:</u> brak finansowania</p> <p><u>Konflikt interesów:</u> 2 autorów zadeklarowało</p>	<p><u>Cel:</u> ocena kliniczna pacjentów ze zmianami w obrębie podstawy czaszki po leczeniu radiochirurgicznym z wykorzystaniem ZAP-X.</p> <p><u>Typ badania:</u> badanie prospektywne typu opis dwóch przypadków.</p>	<p><u>Populacja:</u> pacjentki ze zmianami w obrębie podstawy czaszki (nerwiakiem osłonkowym nerwu trójdzielnego oraz oponiakami w części skalistej).</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u> nie określono.</p>	<p><u>Punkty końcowe dotyczące skuteczności:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • zmiana objętości guza po 3 i 8 mies. od radiochirurgii²⁴¹, • ból (nie określono skali do pomiaru). <p><u>Punkty końcowe dotyczące bezpieczeństwa:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • uszkodzenie mózgu/obrzęk mózgu wywołane promieniowaniem,

²³⁸ 3 pacjentów zmarło przed wykonaniem pierwszego badania radiologicznego, zostali wyłączeni z tej części obliczeń.

²⁴⁰ Pan, L., Qu, B., Bai, J., Huang, L., Wang, J., Wang, C., Dai, X., Weidlich, G., & Adler, J. R. (2021). The Zap-X Radiosurgical System in the Treatment of Intracranial Tumors: A Technical Case Report. *Neurosurgery*, 88(4), E351–E355. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa550>.

²⁴¹ Zmiany objętości guza zostały określone za pomocą seryjnego MRI. W celu względnego porównania, objętości zostały oszacowane za pomocą wyidealizowanych elipsoid, wzoru Coniglobus, co umożliwiło ilościowe określenie względnych zmian objętości w czasie.

Badanie	Cel i metodyka	Populacja	Punkty końcowe																																
<p>powiązanie z ZAP-X, pozostali autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów</p>	<p><u>Okres rekrutacji:</u> styczeń 2020 r.</p> <p><u>Ośrodek:</u> Chiny</p> <p><u>Interwencja:</u> radiochirurgia z wykorzystaniem ZAP-X (Zap Surgical Systems Inc, San Carlos, California).</p> <p><u>Komparator:</u> brak.</p> <p><u>Inne informacje:</u> brak.</p>	<p><u>Kryteria wykluczenia:</u> nie określono.</p> <p><u>Charakterystyka pacjentów:</u></p> <table border="1" data-bbox="920 424 1435 1042"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>Wynik</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Liczba pacjentów</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Przypadek nr 1</td> </tr> <tr> <td>Wiek</td> <td>17 lat</td> </tr> <tr> <td>Płeć</td> <td>Kobieta: 1</td> </tr> <tr> <td>Wskazanie</td> <td>Nerwiak osłonkowy nerwu trójdzielnego</td> </tr> <tr> <td>Objętość guza (cm³)</td> <td>4,02</td> </tr> <tr> <td>Dawka promieniowania (Gy)</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Linia izodozy (%)</td> <td>50</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Przypadek nr 2</td> </tr> <tr> <td>Wiek</td> <td>45 lat</td> </tr> <tr> <td>Płeć</td> <td>Kobieta:1</td> </tr> <tr> <td>Wskazanie</td> <td>Oponiak części skalistej</td> </tr> <tr> <td>Objętość guza (cm³)</td> <td>2,6</td> </tr> <tr> <td>Dawka promieniowania (Gy)</td> <td>13</td> </tr> <tr> <td>Linia izodozy (%)</td> <td>50</td> </tr> </tbody> </table> <p><u>Uprzednie leczenie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • brak wcześniejszego leczenia. <p><u>Okres obserwacji:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • 8 mies. 	Parametr	Wynik	Liczba pacjentów	2	Przypadek nr 1		Wiek	17 lat	Płeć	Kobieta: 1	Wskazanie	Nerwiak osłonkowy nerwu trójdzielnego	Objętość guza (cm ³)	4,02	Dawka promieniowania (Gy)	13	Linia izodozy (%)	50	Przypadek nr 2		Wiek	45 lat	Płeć	Kobieta:1	Wskazanie	Oponiak części skalistej	Objętość guza (cm ³)	2,6	Dawka promieniowania (Gy)	13	Linia izodozy (%)	50	<ul style="list-style-type: none"> • drętwienie twarzy. <p><u>Ograniczenia:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Mała liczba pacjentów (2 pacjentów) oraz krótki okres obserwacji uniemożliwia generalizowanie wniosków na populację docelową. • Brak oceny klinicznie istotnych punktów końcowych. <p><u>Wnioski:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Korzyści kliniczne zostały ocenione w oparciu o zmniejszenie objętości guza. • U 2 pacjentów ze zmianami w obrębie podstawy czaszki leczonych przy użyciu radiochirurgii ZAP-X nie wykazano występowania wczesnych działań niepożądanych, natomiast wykazano zmniejszenie guza w obrazie radiologicznym, • Na podstawie wstępnej (krótkoterminowej) analizy w oparciu o obserwacje 2 przypadków pacjentów ze zmianami w obrębie podstawy czaszki można wyciągnąć wstępne wnioski, że technologia ZAP-X może działać zgodnie z oczekiwaniami. • Kontrola po 8 mies. od wykonania radiochirurgii z wykorzystaniem ZAP-X wykazała ustąpienie objawów klinicznych u obu pacjentek. • Kontrola po 8 mies. od wykonania radiochirurgii z wykorzystaniem ZAP-X nie wykazała w obrazie MRI obrzęku i uszkodzeń mózgu wywołanych promieniowaniem u obu pacjentek. • W obrazie MRI z kontrastem wykazano zmniejszenie objętości guza, co jest korzystnym predyktorem leczenia długoterminowego w przypadku większości łagodnych zmian mózgu. • U pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego po 8 mies. od radiochirurgii zaobserwowano brak centralnego wzmocnienia kontrastowego w badaniu MRI w obrębie guza.
Parametr	Wynik																																		
Liczba pacjentów	2																																		
Przypadek nr 1																																			
Wiek	17 lat																																		
Płeć	Kobieta: 1																																		
Wskazanie	Nerwiak osłonkowy nerwu trójdzielnego																																		
Objętość guza (cm ³)	4,02																																		
Dawka promieniowania (Gy)	13																																		
Linia izodozy (%)	50																																		
Przypadek nr 2																																			
Wiek	45 lat																																		
Płeć	Kobieta:1																																		
Wskazanie	Oponiak części skalistej																																		
Objętość guza (cm ³)	2,6																																		
Dawka promieniowania (Gy)	13																																		
Linia izodozy (%)	50																																		

[Opracowanie własne AOTMIT]

5.3. Analiza skuteczności

Tabela 15. Podsumowanie wyników dot. skuteczności z badań pierwotnych.

Punkt końcowy	Publikacja	Populacja	Wynik N (%)
Zgon	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakami (N=25), przerzutami (N=23), glejakiem (N=4), nerwiakiem ostonkowym (N=1), guzem przysadki mózgowej (n=1)	W 32-mies. okresie badania (N, %): 10 pacjentów (16,9%)
Zmiana całkowitej objętości guza (<i>ang. gross tumor volume, GTV</i>)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=98 pacjentów) ²⁴²	Pierwsza obserwacja (3 lub 6 mies. po interwencji w zależności od rodzaju guza) ²⁴³ : <ul style="list-style-type: none"> Ocena wolumetryczna – ogólne zmniejszenie objętości guza (przed vs po): p<0,01. Nie raportowano wyników liczbowych (wielkości zmiany objętości guza).
		Pacjenci z przerzutami do mózgu (nie określono liczby zmian i pacjentów) ²⁴⁴	Pierwsza obserwacja (3 lub 6 mies. po interwencji w zależności od rodzaju guza) ²⁴⁵ : <ul style="list-style-type: none"> Ocena wolumetryczna – ogólne zmniejszenie objętości przerzutów do mózgu (przed vs po): p=0,07. Nie raportowano wyników liczbowych (wielkości zmiany objętości guza).
		Pacjenci z nerwiakiem ostonkowym (N=48 zmian)	Pierwsza obserwacja (3 lub 6 mies. po interwencji w zależności od rodzaju guza) ²⁴⁶ : <ul style="list-style-type: none"> Ocena wolumetryczna – ogólne zmniejszenie objętości nerwiaka (przed vs po), p=0,21. N=22/48 (45,8%) zaobserwowano obrzęk, tj. wzrost objętości guza. Nie raportowano wyników liczbowych (wielkości zmiany objętości guza).
	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakami (N=22 zmian)	Pierwsza obserwacja (3 lub 6 mies. po interwencji w zależności od rodzaju guza) ²⁴⁷ : <ul style="list-style-type: none"> Ocena wolumetryczna – ogólne zmniejszenie objętości oponiaka (przed vs po): p <0,01. Nie raportowano wyników liczbowych (wielkości zmiany objętości guza).
	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakami (N=25), przerzutami (N=23), glejakiem (N=4), nerwiakiem ostonkowym	Średnia objętość zmiany przed leczeniem vs średnia objętość zmiany podczas ostatniej kontroli ²⁴⁸ :

²⁴² U n=2 pacjentów z przerzutami do mózgu po radiochirurgii stereotaktycznej rozwinęła się rozległa choroba opon mózgowo-rdzeniowych, ich dane wolumetryczne zostały wykluczone z analizy.

²⁴³ Pierwsza obserwacja: u pacjentów z nowotworami złośliwymi 3 miesiące po leczeniu, u pacjentów z łagodnymi guzami 6 miesięcy po leczeniu.

²⁴⁴ U n=2 pacjentów z przerzutami do mózgu po radiochirurgii stereotaktycznej rozwinęła się rozległa choroba opon mózgowo-rdzeniowych, ich dane wolumetryczne zostały wykluczone z analizy. Nie raportowano wyjściowej liczby pacjentów z 76 zmianami w postaci przerzutów do mózgu.

²⁴⁵ Pierwsza obserwacja: u pacjentów z nowotworami złośliwymi 3 miesiące po leczeniu, u pacjentów z łagodnymi guzami 6 miesięcy po leczeniu.

²⁴⁶ Pierwsza obserwacja: u pacjentów z nowotworami złośliwymi 3 miesiące po leczeniu, u pacjentów z łagodnymi guzami 6 miesięcy po leczeniu.

²⁴⁷ Pierwsza obserwacja: u pacjentów z nowotworami złośliwymi 3 miesiące po leczeniu, u pacjentów z łagodnymi guzami 6 miesięcy po leczeniu.

²⁴⁸ Średni odstęp czasu między wykonaniem badania radiograficznego przed i po leczeniu wynosił 14,7 (SD: 60) miesięcy (zakres 1,0–27,5 miesiąca).

		(N=1), guzem przysadki mózgowej (N=1)	2,54 cm ³ (SD: 4,37 cm ³) vs 2,79 cm ³ (SD: 8,2 cm ³), p = 0,76
	Pan 2021	Pacjentka z nerwiakiem nerwu trójdzielnego (N=1)	<u>3 mies. po radioterapii:</u> <ul style="list-style-type: none"> Brak znaczącej zmiany wielkości guza (ang. <i>tumor size</i>) – nie raportowano wyników liczbowych <u>8 mies. po radioterapii:</u> <ul style="list-style-type: none"> Zmniejszenie wielkości guza: o 0,5 cm (z 2,7 cm do 2,2 cm) Zmniejszenie objętości guza (ang. <i>tumor volume</i>): o 31% (z 4,2 cm³ do 2,9 cm³)
		Pacjentka z oponiakom części skalistej (N=1)	<u>3 mies. po radioterapii:</u> <ul style="list-style-type: none"> Brak znaczącej zmiany wielkości guza (ang. <i>tumor size</i>) – nie raportowano wyników liczbowych <u>8 mies. po radioterapii:</u> <ul style="list-style-type: none"> Zmniejszenie wielkości guza: o 0,4 cm (z 2,6 cm do 2,2 cm) Zmniejszenie objętości guza (ang. <i>tumor volume</i>): o 56% (z 3,4 cm³ do 1,5 cm³).
Zadowolenie pacjenta	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Ocena zadowolenia z leczenia wg skali Lickerta (odpowiedziało 82 pacjentów): <ul style="list-style-type: none"> Ocena 1: (bardzo zadowoleni): N=75 (91,4%), Ocena 2: N=6 pacjentów (7,3%), Ocena 5 (rozczarowanie): n=1 pacjent (0,01%).
Progresja	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakom (N=25), przerzutami (N=23), glejakiem (N=4), nerwiakiem osłonkowym (N=1), guzem przysadki mózgowej (N=1)	Progresja po leczeniu pacjentów radiochirurgią żyroskopową vs progresja zmiany u pacjentów nie leczonych radiochirurgią żyroskopową: <ul style="list-style-type: none"> N=13²⁴⁹/56 pacjentów (23,2%) vs N=12 (21,4%)
Odczuwanie bólu	Pan 2021	Pacjentka z nerwiakiem nerwu trójdzielnego (N=1)	<u>3 mies. po radioterapii:</u> <ul style="list-style-type: none"> Całkowita remisja bólu – nie raportowano wyników w skali
		Pacjentka z oponiakom części skalistej (N=1)	<u>3 mies. po radioterapii:</u> <ul style="list-style-type: none"> Krótkotrwałe bóle głowy, samistnie ustępujące

[Opracowanie własne AOTMiT]

Tabela 16. Podsumowanie wyników dot. dozymetrii i kwestii technicznych z badań pierwotnych

Punkt końcowy	Publikacja	Populacja	Wynik N (%)
Planowana całkowita objętość (ang. <i>planning target volume</i>, PTV)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) Łagodne guzy: 1,32 cm ³ (0,58–2,69) Złośliwe guzy: 0,69 cm ³ (0,34–1,53)
	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakom (N=25), przerzutami (N=23), glejakiem (N=4), nerwiakiem osłonkowym (N=1), guzem przysadki mózgowej (N=1)	Średnia: 3,21 cm ³ (SD: 5,09 cm ³)
Całkowita objętość guza (ang. <i>gross tumor volume</i>, GTV)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) Łagodne guzy: 0,92 cm ³ (0,38–2,07) Złośliwe guzy: 0,37 cm ³ (0,18–0,72)

²⁴⁹ 9 pacjentów z początkowo stabilnym obrazowaniem po leczeniu, u których później wykazano progresję.

Wskaźnik zgodności (ang. <i>conformity index</i>, CI)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 1,20 (1,15–1,27)
Zmodyfikowany wskaźnik zgodności (ang. <i>normal conformity index</i>, nCI)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 1,24 (1,19–1,29)
Wskaźnik jednorodności (ang. <i>homogeneity index</i>, HI)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 1,74 (1,56–1,85)
Wskaźnik gradientu dawki (ang. <i>gradient index</i>, GI)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 3,13 (2,88–3,41)
Całkowity czas leczenia (ang. <i>total treatment time</i>)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 40 min. (29,5–53,5)
Czas leczenia na frakcję (ang. <i>treatment per fraction</i>), średnia, SD	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakami (n=25), przerzutami (n=23), glejakiem (n=4), nerwiakiem osłonkowym (n=1), guzem przysadki mózgowej (n=1)	66,1 min. ²⁵⁰ (36,2)
Czas konfiguracji (ang. <i>setup time</i>)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 5,7 min (2,6–12,3)
Czas dostarczenia (ang. <i>delivery time</i>)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 29,9 min (22,7–39,2)
Pokrycie (guza)	Ehret 2024	Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	Mediana (IQR) 98,4% (96,7–99,1)

[Opracowanie własne AOTMiT]

5.4. Analiza bezpieczeństwa

Tabela 17. Podsumowanie wyników dot. bezpieczeństwa z badań pierwotnych.

Punkt końcowy	Publikacja	Populacja	Wynik N (%)
Martwica skóry głowy 1. stopnia wg CTCAE	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakami (N=25), przerzutami (N=23), glejakiem (N=4), nerwiakiem osłonkowym (N=1), guzem przysadki mózgowej (n=1)	N=1 pacjent ²⁵¹
Napad padaczkowy 3. stopnia wg CTCAE	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakami (N=25), przerzutami (N=23), glejakiem (N=4), nerwiakiem osłonkowym (N=1), guzem przysadki mózgowej (N=1)	1 mies. po leczeniu radiochirurgią stereotaktyczną: N=1 pacjent ²⁵²

²⁵⁰ Czas leczenia definiowany jako czas od rozpoczęcia planu leczenia do zakończenia radiochirurgii stereotaktycznej

²⁵¹ Dostępne dowody sugerowały, że uszkodzenie skóry głowy miało związek z wcześniejszym leczeniem z zastosowaniem radioterapii o modulowanej intensywności, a nie radiochirurgią żyroskopową.

²⁵² Napad padaczkowy nie był związany z progresją nowotworu ani obrzękiem wokół zmiany, został uznany za mający związek z radioterapią żyroskopową (biorąc pod uwagę wcześniejszą historię napadów).

Dysfagia 4. stopnia wg CTCAE	Hendricks 2022	Pacjenci z oponiakami (N=25), przerzutami (N=23), glejakiem (N=4), nerwiakiem osłonkowym (N=1), guzem przysadki mózgowej (N=1)	4 mies. po leczeniu radiochirurgią stereotaktyczną: N=1 pacjent ²⁵³
Rozległa choroba opon mózgowo-rdzeniowych wg CTCAE wersja 5	Ehret 2024	Pacjenci z przerzutami do mózgu (N=76 zmian) Pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym (N=100 pacjentów, N=155 zmian)	N=2 pacjentów
Zawroty głowy wg CTCAE wersja 5			Przed leczeniem radiochirurgią stereotaktyczną vs po leczeniu radiochirurgią stereotaktyczną: N=1 (3. stopnia) oraz N=1 (2. stopnia) vs N=2 (3. stopnia)
Szum w uszach wg CTCAE wersja 5			Przed leczeniem radiochirurgią stereotaktyczną vs po leczeniu radiochirurgią stereotaktyczną N=1 (2. stopnia) vs N=1 (3. stopnia)
Zaburzenie/porażenie nerwu twarzowego wg CTCAE wersja 5			Po leczeniu radiochirurgią stereotaktyczną: N=1 (5. stopnia po 6 miesiącach oraz 4. stopnia po 12 miesiącach)
Upośledzenie słuchu wg CTCAE wersja 5			N=1 (3. stopnia zarówno przed radiochirurgią stereotaktyczną, jak i po pierwszej obserwacji)
Drętwienie twarzy			Pan 2021
Obrzęk/martwica mózgu	Pan 2021	Pacjentka z nerwiakiem nerwu trójdzielnego (N=1) Pacjentka z oponiakami części skalistej	<u>3 mies. po radioterapii:</u> Nie wystąpiły

[Opracowanie własne AOTMiT

²⁵³ Epizod dysfagii uznano za prawdopodobnie związany ze zwiększonym obrzękiem mózgu, prawdopodobnie wynikającym z leczenia radioterapią żyroskopową.

5.5. Doniesienia konferencyjne

Poniżej opisano 1 abstrakt konferencyjny wskazany przez jednego z ekspertów. Należy mieć na uwadze, że wyniki z badań dostępnych jedynie w formie abstraktów konferencyjnych są ograniczone i wnioskowanie na ich podstawie obarczone jest wysoką niepewnością z uwagi na brak szczegółowo opisanej metodologii, charakterystyki pacjentów oraz wyników.

Tabela 18. Charakterystyka abstraktu wraz z wynikami.

Badanie	Opis badania	Populacja	Wyniki/Wnioski																									
<p>Sallabanda 2024²⁵⁴ [Abstrakt konferencyjny]</p>	<p>Cel: określenie potencjalnych korzyści klinicznych i dozymetrycznych ze stosowania radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X w leczeniu mnogich przerzutów do mózgu.</p> <p>Typ badania: jednoosrodkowe prospektywne badanie typu seria przypadków.</p> <p>Okres obserwacji: październik 2022 r. – wrzesień 2023 r.</p> <p>Interwencja: radiochirurgia stereotaktyczna ZAP-X.</p> <p>Mediana dawki w 1 frakcji (zakres): 18 Gy (13-20).</p> <p>Leczenie:</p> <ul style="list-style-type: none"> 3 frakcje: 27 Gy lub 28 Gy, 	<p>Opis populacji: pacjenci z mnogimi przerzutami do mózgu</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Parametr</th> <th>Wynik</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>liczba pacjentów (N)</td> <td>20</td> </tr> <tr> <td>wiek</td> <td>Nie raportowano</td> </tr> <tr> <td>całkowita liczba przerzutów (N)</td> <td>118</td> </tr> <tr> <td>średnia liczba przerzutów (zakres)</td> <td>6 (1-21)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">lokalizacja guza pierwotnego</td> <td>płuca</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>pierś</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>czerniak</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>przełyk</td> <td>2</td> </tr> <tr> <td>Liczba zmian leczonych 1 frakcją, N (%)</td> <td>106 (90%)</td> </tr> <tr> <td>Liczba zmian leczonych w 3 frakcjach, N (%)</td> <td>6 (5%)</td> </tr> <tr> <td>Liczba zmian leczonych w 5 frakcjach²⁵⁵, N (%)</td> <td>6 (5%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Okres obserwacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> 5 miesięcy (zakres:1-11). <p>Wcześniejsze leczenie:</p>	Parametr	Wynik	liczba pacjentów (N)	20	wiek	Nie raportowano	całkowita liczba przerzutów (N)	118	średnia liczba przerzutów (zakres)	6 (1-21)	lokalizacja guza pierwotnego	płuca	7	pierś	7	czerniak	4	przełyk	2	Liczba zmian leczonych 1 frakcją, N (%)	106 (90%)	Liczba zmian leczonych w 3 frakcjach, N (%)	6 (5%)	Liczba zmian leczonych w 5 frakcjach ²⁵⁵ , N (%)	6 (5%)	<p>Ocena skuteczności:</p> <ul style="list-style-type: none"> zmiana całkowitej objętości guza (ang. <i>gross tumor volume</i>, GTV), progresja choroby (nawrót), <p>Ocena bezpieczeństwa:</p> <ul style="list-style-type: none"> zgon, tolerancja leczenia powikłania. <p>Dozymetria:</p> <ul style="list-style-type: none"> wskaźniki oceny leczenia: <ul style="list-style-type: none"> wskaźnik zgodności, wskaźnik jednorodności, wskaźnik gradientu, mediana pokrycia, liczba umieszczonych izocentrów, liczba wiązek. czas leczenia. <p>Wyniki:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nie zarejestrowano żadnych nawrotów miejscowych w przypadku leczonych zmian.
Parametr	Wynik																											
liczba pacjentów (N)	20																											
wiek	Nie raportowano																											
całkowita liczba przerzutów (N)	118																											
średnia liczba przerzutów (zakres)	6 (1-21)																											
lokalizacja guza pierwotnego	płuca	7																										
	pierś	7																										
	czerniak	4																										
	przełyk	2																										
Liczba zmian leczonych 1 frakcją, N (%)	106 (90%)																											
Liczba zmian leczonych w 3 frakcjach, N (%)	6 (5%)																											
Liczba zmian leczonych w 5 frakcjach ²⁵⁵ , N (%)	6 (5%)																											

²⁵⁴ Sallabanda, M., Aguilar B., Pascual E., Sallabanda K. (2024). Implementation of ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery System, a Novel Radiosurgical Platform for the Treatment of Multiple Brain Metastases: Analysis of the First Case Series. *Cureus* 16(3), a1130.

²⁵⁵ W badaniu wymieniono 2 razy liczbę (%) zmian leczonych w 3 frakcjach (grupy równoliczne). Uznano, że doszło do omyłki pisarskiej i jeden wynik odnosi się do liczby zmian leczonych w 5 frakcjach.

Badanie	Opis badania	Populacja	Wyniki/Wnioski
	<ul style="list-style-type: none"> 5 frakcji: 30 Gy 	<ul style="list-style-type: none"> radioterapia mózgu: 6 pacjentów, hiperfrakcjonowana stereotaktyczna: 3 pacjentów. <p style="text-align: right;">radioterapia</p>	<ul style="list-style-type: none"> 3 pacjentów zmarło z powodu choroby ogólnoustrojowej. U 4 pacjentów konieczna była radiochirurgia w związku z powstaniem nowego przerzutu. U 17 pacjentów nie wystąpiły żadne objawy lub uzyskano poprawę kliniczną po leczeniu. Do całkowitej objętości guza zastosowano margines do 1 mm. 7 leczonych zmian było zlokalizowanych w bezpośrednim pobliżu pnia mózgu lub zmiana znajdowała się w jego wnętrzu. Mediana wskaźnika zgodności wyniosła 1,36 (1,07-1,96). Mediana wskaźnika jednorodności wyniosła 1,51 (1,20-2,08). Mediana wskaźnika gradientu wyniosła 3,07 (zakres 2,39-4,08) Mediana pokrycia dawką wyniosła 97% (zakres: 91-100%). Mediana umieszczonych izocentrow na zmianę wyniosła 1 (zakres: 1-19). Mediana liczby wiązek użytych na 1 zmianę lub grupę zmian uwzględnionych w tym samym planie wyniosła 113 (zakres: 32-401). Mediana czasu promieniowania na plan wyniosła 26 min (zakres: 15-80 min). Średnia dawka dla zdrowego obszaru mózgu wyniosła 2,2 Gy (zakres: 0,2-7,5). Tolerancja leczenia (wczesna i późna) była bardzo dobra (ang. <i>excellent</i>). U 1 pacjenta ze zmianą torbielowatą występowały uporczywe objawy, konieczne było wykonanie drenażu torbieli. U 2 pacjentów, u których zastosowano wcześniejszą radioterapię, występowała astenia I stopnia i zwiększona niestabilność. <p><u>Wnioski:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Wdrożenie radiochirurgii żyroskopowej dało w opinii autorów doskonałe wyniki kliniczne i dozymetryczne w leczeniu mnogich przerzutów do mózgu, zapewniając dobre pokrycie przy jednoczesnej ochronie innych narządów i minimalizacji dawki docierającej do mózgu. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań na liczniejszej populacji, w dłuższym horyzoncie czasowym.

[Opracowanie własne AOTMiT]

5.6. Badania w toku

W dniu 19.06.2024 r. przeszukano rejestr Clinical Trials <https://clinicaltrials.gov/>, EudraCT <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search> oraz International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) WHO <https://trialssearch.who.int/> celem odnalezienia badań klinicznych w toku dotyczących zastosowania teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w leczeniu: pierwotnych złośliwych nowotworów mózgu, pojedynczych albo mnogich ognisk nowotworu mózgu lub jego wznowy, pojedynczych albo mnogich ognisk przerzutowych w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu, złośliwych albo łagodnych guzów podstawy czaszki, łagodnych guzów oczodołu. W tabeli przedstawiono wyniki w bazach dla poszczególnych słów kluczowych.

Tabela 19. Wyniki wyszukiwania badań klinicznych w toku w bazach ClinicalTrials.gov, EudraCT i ICTRP WHO

Baza	Kwerenda	Liczba wyników	Adekwatne wyniki
Clinicaltrials.gov	"ZAP-X"	1	0
	"self-shielded stereotactic radiosurgery"	0	0
	"self-shielding gyroscopic radiosurgery"	0	0
	"gyroscopic radiosurgery"	0	0
	"gyroscopic radiotherapy"	0	0
EudraCT	„ZAP-X"	0	0
	"self-shielded stereotactic radiosurgery"	0	0
	"self-shielding gyroscopic radiosurgery"	0	0
	"gyroscopic radiosurgery"	0	0
	"gyroscopic radiotherapy"	0	0
ICTRP WHO	"ZAP-X"	2	2
	"self-shielded stereotactic radiosurgery"	0	0
	"self-shielding gyroscopic radiosurgery"	0	0
	"gyroscopic radiosurgery"	2	2
	"gyroscopic radiotherapy"	2	2
Łącznie		2	2

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie najważniejszych informacji na temat dwóch zidentyfikowanych badań klinicznych w bazie ICTRP WHO: DRKS00025820 (GRAY I) oraz DRKS00025819 (GRAY). Dla żadnego ze zidentyfikowanych badań nie ma dostępnych wyników w przeszukanych bazach.

Tabela 20. Podsumowanie informacji na temat zidentyfikowanych badań w toku

	DRKS00025820 (GRAY I) ²⁵⁶	DRKS00025819 (GRAY) ²⁵⁷
Data rejestracji	01.12.2021 r.	16.07.2021 r.
Kraje, w których prowadzona jest rekrutacja	Niemcy	Niemcy
Status rekrutacji	W trakcie	Rekrutacja zakończona przed jej rozpoczęciem

²⁵⁶ Badanie kliniczne DRKS00025820. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00025820>, dostęp z 24.06.2024 r.

²⁵⁷ Badanie kliniczne DRKS00025819. Pozyskano z: <https://trialssearch.who.int/Trial2.aspx?TrialID=DRKS00025819>, dostęp z 24.06.2024 r.

	DRKS00025820 (GRAY I)²⁵⁶	DRKS00025819 (GRAY)²⁵⁷
Typ badania	Obserwacyjne	Interwencyjne
Planowana liczba pacjentów	800	350
Populacja	Dorośli, ≥ 18 r.ż.	Dorośli, ≥ 18 r.ż.
Wskazanie (wg ICD-10)	<ul style="list-style-type: none"> • C79.3 Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, • D32 Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • D35.2 Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • Q28.2 Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: tętniczo-żylna wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.3 Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń mózgowych, • D33.3 Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D44.7 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: ciała przyaortowe i inne ciała przyzwojowe, • C69.3 Nowotwór złośliwy oka i przydatków oka: naczyniówka, • C69.4 Nowotwór złośliwy oka i przydatków oka: ciało rzęskowe, • C71 Nowotwór złośliwy mózgu, • D43 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego, • G50.0 Zaburzenia nerwu trójdzielnego: nerwoból nerwu trójdzielnego, • D33 Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • E22.0 Nadczynność przysadki: akromegalia i gigantyzm przysadkowy, • E22.1 Nadczynność przysadki: hiperprolaktynemia. 	<ul style="list-style-type: none"> • C79.3 Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, • D32 Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • D35.2 Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • Q28.2 Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: tętniczo-żylna wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.3 Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń mózgowych, • D33.3 Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D33.2 Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D44.7 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: ciała przyaortowe i inne ciała przyzwojowe, • C69.3 Nowotwór złośliwy oka i przydatków oka: naczyniówka, • C69.4 Nowotwór złośliwy oka i przydatków oka: ciało rzęskowe, • C71 Nowotwór złośliwy mózgu, • D43 Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego, • G50.0 Zaburzenia nerwu trójdzielnego: nerwoból nerwu trójdzielnego, • D33 Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • E22.0 Nadczynność przysadki: akromegalia i gigantyzm przysadkowy, • E22.1 Nadczynność przysadki: hiperprolaktynemia.
Interwencja	Radioterapia jednego z uwzględnionych schorzeń z wykorzystaniem radiochirurgii żyroskopowej (ZAP-X). Przepisana dawka, liczba frakcji i przepisany zakres izodozy będą zgodne z aktualnymi standardami radiochirurgicznymi.	Radioterapia jednego z uwzględnionych schorzeń z wykorzystaniem radiochirurgii żyroskopowej (ZAP-X). Przepisana dawka, liczba frakcji i przepisany zakres izodozy będą zgodne z aktualnymi standardami radiochirurgicznymi. Maksymalna liczba frakcji wynosi 5 (1/dzień).
Komparator	Brak	Radioterapia jednego z uwzględnionych schorzeń z wykorzystaniem zrobotyzowanej chirurgii (<i>CyberKnife</i>) Przepisana dawka, liczba frakcji i przepisany zakres izodozy będą zgodne z aktualnymi standardami radiochirurgicznymi. Maksymalna liczba frakcji wynosi 5 (1/dzień).

	DRKS00025820 (GRAY I) ²⁵⁶	DRKS00025819 (GRAY) ²⁵⁷
Punkty końcowe	<p>Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> w przypadku nowotworów: miejscowa kontrola guza (zgodnie z RECIST 1.1) podczas ostatniej wizyty kontrolnej, w przypadku neuralgii nerwu trójdzielnego: ocena bólu w wizualna skala analogowa (VAS) podczas każdej wizyty kontrolnej, <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>, PFS), przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>, OS), toksyczność zgodnie z <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) National Cancer Institute (NCI)</i> (wersja 5.0), ocena jakości życia podczas każdej wizyty kontrolnej (kwestionariusz SF-12, kwestionariusze EORTC QLQ-BN20/QLQ-HN35 i QLQ-C30 w zależności od typu nowotworu). 	<p>Pierwszorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> w przypadku nowotworów: miejscowa kontrola guza (zgodnie z RECIST 1.1) podczas ostatniej wizyty kontrolnej, w przypadku neuralgii nerwu trójdzielnego: ocena bólu w wizualna skala analogowa (VAS) podczas każdej wizyty kontrolnej, <p>Drugorzędowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> przeżycie wolne od progresji (ang. <i>progression-free survival</i>, PFS), przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i>, OS), toksyczność zgodnie z <i>Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) National Cancer Institute (NCI)</i> (wersja 5.0), ocena jakości życia podczas każdej wizyty kontrolnej (kwestionariusz SF-12, kwestionariusze EORTC QLQ-BN20/QLQ-HN35 i QLQ-C30 w zależności od typu nowotworu).
Wyniki opublikowane w bazie	Brak	Brak

[Opracowanie własne AOTMiT]

5.7. Podsumowanie

W wyniku wyszukiwania badań dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w analizowanych wskazaniach odnaleziono 3 badania opublikowane w latach 2021-2024, w których oceniono leczenie za pomocą żyroskopowego systemu radiochirurgii ZAP-X u pacjentów z różnymi typami nowotworów w tym: oponiakom, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej oraz ze zmianami w obrębie podstawy czaszki (nerwiakiem osłonkowym nerwu trójdzielnego oraz oponiakom w części skalistej).

Metodyka włączonych badań obejmowała:

- 1 badanie prospektywne typu seria przypadków z retrospektywną analizą porównawczą (Ehret 2024),
- 1 badanie retrospektywne typu seria przypadków (Hendricks 2022),
- 1 badanie prospektywne typu opis dwóch przypadków (Pan 2021).

Liczebność analizowanych populacji była mała – 2 (Pan 2021), 59 (Hendricks 2022), 181 pacjentów (Ehret 2024). Jednakże w badaniu Ehret 2024 spośród 181 pacjentów, którzy otrzymali leczenie w postaci radiochirurgii żyroskopowej, jedynie dla 100 dostępne były dane z co najmniej jednego okresu obserwacji. Ponadto publikacja Ehret 2024 przedstawia wyniki częściowe badania klinicznego, które jest w toku (100 z 800 pacjentów planowanych do włączenia) Dla pozostałych pacjentów, na dzień publikacji badania, nie były dostępne wyniki. W związku z tym, dane opublikowane w publikacji Ehret 2024 są niedojrzałe i należy podchodzić do nich z dużą ostrożnością. Wyniki kliniczne istotne dla pacjenta nie zostały jeszcze opublikowane.

Okres obserwacji wynosił 3 mies. i 6 mies. (Ehret 2024), 8 mies. (Pan 2021) oraz średnio 12 mies. (Hendricks 2022).

Z uwagi na metodologię analizowanych badań, liczebność populacji oraz okres obserwacji do prezentowanych wyników należy podchodzić z dużą ostrożnością. Pewność do wyników jest niska,

a przyszłe badania, w tym z grupą kontrolną o wyższej jakości mogą dostarczyć nowych wyników, które potencjalnie mogą zmienić kierunek wnioskowania.

Podsumowanie wyników dla najważniejszych punktów końcowych ocenianych w badaniach przedstawiono poniżej.

Zgon: raportowano w 1 publikacji (Hendricks 2022)

- Spośród badanej populacji 59 pacjentów z oponiakami, przerzutami do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty, glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej, 10 pacjentów (16,9%) zmarło w 32-mies. okresie trwania badania – w publikacji nie określono, czy zgon miał bezpośredni związek z zastosowanym leczeniem.

Zmiana całkowitej objętości guza: raportowano w 3 publikacjach (Ehret 2024, Hendricks 2022, Pan 2021)

- W publikacji Ehret 2024 odnotowano istotne statystycznie ogólne zmniejszenie objętości guza po leczeniu systemem radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X wśród pacjentów z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym ($p < 0,01$) oraz pacjentów z oponiakami ($p < 0,01$) w okresie 3. lub 6. mies. po leczeniu (nie raportowano wyników liczbowych) w porównaniu z objętością guza przed leczeniem.

Natomiast wśród pacjentów z przerzutami do mózgu oraz pacjentów z oponiakami, w okresie 3 lub 6 mies. po leczeniu, odnotowano ogólne zmniejszenie objętości guza po leczeniu w porównaniu z objętością guza przed leczeniem, jednak wynik nie był istotny statystycznie (odpowiednio $p = 0,07$ i $p = 0,21$).

- W publikacji Hendricks 2022 średnia objętość zmiany była mniejsza, ale nie wykazano, aby różnica była istotna statystycznie (przed leczeniem: $2,54 \text{ cm}^3$ vs po leczeniu: $2,79 \text{ cm}^3$) wśród pacjentów z oponiakami, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej ($p = 0,76$).
- W publikacji Pan 2021 w 3 mies. okresie obserwacji po radiochirurgii z wykorzystaniem ZAP-X nie odnotowano znaczącej klinicznie zmiany wielkości guza w badaniu MRI u pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego oraz pacjentki z oponiakami części skalistej. Natomiast w 8 mies. okresie obserwacji raportowano zmniejszenie wielkości guza (odpowiednio: 0,5 cm i 0,4 cm) oraz objętości guza (odpowiednio: o 31% i 56%) u obu pacjentek.

Progresja: raportowano w 1 publikacji (Hendricks 2022)

- Wśród pacjentów z oponiakami, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej raportowano progresję u 23,2% pacjentów leczonych radiochirurgią żyroskopową w porównaniu z 21,4% pacjentów nie leczonych radiochirurgią żyroskopową.

Odczuwanie bólu: raportowano w 1 publikacji (Pan 2021)

- W 3 mies. okresie obserwacji po radiochirurgii z wykorzystaniem ZAP-X u pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego nastąpiła całkowita remisja bólu, a u pacjentki z oponiakami części skalistej występowały krótkotrwałe, samoistnie ustępujące bóle głowy.

Zadowolenie pacjenta: raportowano w 1 publikacji (Ehret 2024)

- 98,7% pacjenci z łagodnym lub złośliwym guzem wewnątrzczaszkowym zgłaszało zadowolenie (ocena 1 i 2 wg skali) z otrzymanego leczenia systemem radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X ocenionego wg skali Lickerta, a 0,01% pacjentów było rozczarowanych leczeniem (ocena 5 wg skali).

Analiza punktów końcowych odnoszących się do bezpieczeństwa stosowanego leczenia wykazała, że u pojedynczych pacjentów występowały dolegliwości tj.: martwica skóry głowy 1 st. wg CTCAE (Hendricks 2022), napad padaczkowy 3 st. wg CTCAE (Hendricks 2022), dysfagia (Hendricks 2022)

rozległa choroba opon mózgowych, zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenie/porażenie nerwu twarzowego, upośledzenie słuchu (wg CTCAE wersja 5, Ehret 2024), drętwienie twarzy (Pan 2021) w związku z zastosowanym leczeniem systemem radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X.

Wyniki pochodzące z dostępnych badań z zakresu dozymetrii wskazują, że planowana całkowita objętość guza (ang. *planning target volume*) różni się w badanych populacjach. W publikacji Ehret 2024 mediana dla łagodnych guzów wynosi 1,32 cm³, a dla złośliwych guzów 0,69 cm³. Natomiast w publikacji Hendricks 2022, dla pacjentów z oponiakami, przerzutami, glejakiem, nerwiakiem osłonkowym guzem przysadki mózgowej średnia planowana całkowita objętość guza wynosi 3,21 cm³. Porównanie pozostałych parametrów dozymetrycznych i wnioskowanie nie jest możliwe z uwagi na raportowanie wyników w pojedynczych badaniach typu seria przypadku lub opis przypadku oraz zróżnicowanych wskazań.

Uzyskane wyniki pochodzą z badań niskiej jakości, które różniły się pod względem metodologicznym. Populacja we włączonych badaniach była zróżnicowana, analizowane dane dotyczyły różnych wskazań (pacjenci z: oponiakami, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej oraz ze zmianami w obrębie podstawy czaszki (nerwiakiem osłonkowym nerwu trójdzielnego oraz oponiakami w części skalistej)). Dane pochodziły z populacji pacjentów dorosłych, jednak o zróżnicowanym wieku: 17 i 45 lat (Pan 2021), 56,8 (Ehret 2024), 64,8 (Hendricks 2022) i z krótkiego okresu obserwacji. W analizowanych publikacjach nie raportowano wyników klinicznych istotnych dla takich jak przeżycie całkowite, przeżycie wolne od progresji, jakość życia.

Dodatkowo zidentyfikowano 2 badania w toku (DRKS00025820 (GRAY I) oraz DRKS00025819 (GRAY)). Jedno z badań – obserwacyjne, bez grupy kontrolnej, jest w trakcie realizacji (GRAY I), natomiast w drugim badaniu – interwencyjnym, z grupą kontrolną, rekrutacja została zakończona przed jej rozpoczęciem (GRAY). W badaniach uwzględniono pacjentów m. in. z: złośliwymi i niezłośliwymi nowotworami mózgu, łagodnymi zmianami naczyniowymi (malformacjami) mózgu. Dla zidentyfikowanych badań brak dostępnych wyników w przeszukanych bazach.

W analizie uwzględniono również 1 abstrakt konferencyjny, wskazany przez jednego z ekspertów biorących udział w przygotowaniu niniejszego raportu. W abstrakcie konferencyjnym przedstawiono potencjalne korzyści kliniczne i dozymetryczne wynikające z zastosowania radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X w leczeniu mnogich przerzutów do mózgu. W opinii autorów abstraktu wdrożenie radiochirurgii żyroskopowej dało doskonałe wyniki kliniczne i dozymetryczne w leczeniu mnogich przerzutów do mózgu, zapewniając dobre pokrycie przy jednoczesnej ochronie innych narządów i minimalizacji dawki docierającej do mózgu.

Należy jednak mieć na uwadze, że wyniki z badań dostępnych jedynie w formie abstraktów konferencyjnych są ograniczone i wnioskowanie na ich podstawie obarczone jest wysoką niepewnością z uwagi na brak szczegółowo opisanej metodyki, charakterystyki pacjentów oraz wyników.

5.8. Ograniczenia

Odnalezione badania charakteryzują się niską wiarygodnością. Odnaleziono wyłącznie 2 badania typu seria przypadków i 1 badanie opis przypadku.

Do głównych zidentyfikowanych ograniczeń w badaniach pierwotnych należą:

- retrospektywny charakter badań,
- badania bez grupy kontrolnej,
- mała liczebność pacjentów włączonych do badań,
- krótki okres obserwacji,
- brak oceny klinicznie istotnych punktów końcowych,

- brak jednorodności pacjentów pod względem wskazań,
- brak wyników leczenia w dłuższej perspektywie czasu,
- brak szczegółowej charakterystyki populacji.

Uwzględniając powyższe wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie radiochirurgii stereotaktycznej ZAP-X wiąże się z bardzo niską pewnością, że wyniki badań odzwierciedlają rzeczywistą praktykę kliniczną, a kolejne badania przeprowadzone na większej liczbie pacjentów, z dłuższym okresem obserwacji oraz z grupą porównawczą mogą dostarczyć nowych wyników. Brakuje również danych odnoszących się bezpośrednio do klinicznie istotnych punktów końcowych takich jak przeżycie całkowite czy jakość życia.

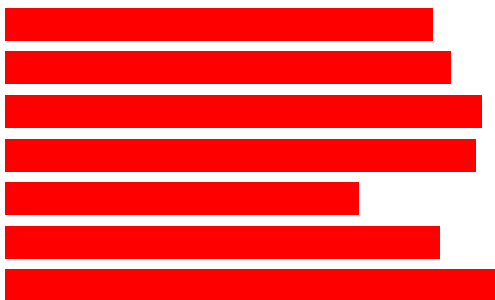
6. Opinie ekspertów klinicznych

6.1. Informacje ogólne

Opinie ekspertów klinicznych zostały przygotowane bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami dotyczącymi wykonywania oceny technologii medycznych przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia. W dniu 31 maja 2024 r. zostały przesłane formularz opinii do 14 ekspertów klinicznych. Zwrócono się z prośbą o przekazanie opinii eksperckiej do 7 Konsultantów krajowych z następujących dziedzin:

- radioterapii onkologicznej – prof. dr hab. Krzysztof Składowski,
- neurologii – prof. dr hab. n. med. Agnieszka Maria Słowik,
- chirurgii onkologicznej – prof. dr hab. n. med. Wojciech Zegarski,
- medycyny paliatywnej – lek. med. Artur Pakosz,
- onkologii i hematologii dziecięcej – prof. dr hab. n. med. Jan Styczyński,
- neurochirurgia – prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski,
- neurologia dziecięca – prof. dr hab. n. med. Justyna Paprocka.

Ponadto o opinię poproszono również następujących ekspertów klinicznych:



Przesłany do ekspertów klinicznych formularz opinii dotyczył uzyskania stanowiska eksperckiego w sprawie „Zasadości zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego” we wskazaniach uwzględnionych w poniższej tabeli.



Tabela 21. Wskazania do stosowania urządzenia ZAP-X uwzględnione w Karcie świadczenia opieki zdrowotnej


Raport 1	Raport 2
1. Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,	7. Neuralgia nerwu trójdzielnego,
2. Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,	8. Leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,
3. Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,	9. Leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,
4. Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,	10. Leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego
5. Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,	
6. Łagodne guzy oczodołu	



Otrzymano łącznie 4 opinie eksperckie oraz 5 opinii odmownych. Opinie odmowne otrzymano od prof. dr hab. n. med. Agnieszki Marii Słowik, prof. dr hab. n. med. Justyna Paprockiej, prof. dr hab. n. med. Jana Styczyńskiego, lek. med. Artura Pakosza oraz [redacted]. Opinie eksperckie w przedmiotowej sprawie przesłali: [redacted], prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski, prof. dr hab. Krzysztof Składowski oraz [redacted].

6.2. Treść opinii ekspertów klinicznych



Tabela 22. Opinie ekspertów klinicznych – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenie powinno/nie powinno być finansowane ze środków publicznych w określonych wskazaniach



Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	-	„Może być stosowana jedynie w ściśle określonej grupie nowotworów złośliwych. Konieczne jest zdefiniowanie tej grupy. Stanowi ona bardzo nieliczną grupę przypadków.”
		TAK	Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) oparta o ZAP-X jest obecnie najnowszą, specjalną platformą technologiczną do zabiegów teleradioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS- <i>stereotactic radiosurgery</i>) w rejonie mózgowia, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C6) o wysokim poziomie precyzji, bezpieczeństwa, jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie oraz uznana za jedno z wiodących urządzeń typu „ <i>state of the art</i> ” w zakresie SRS. W latach 2022-2023 TSZ porównano do innych wiodących technologii: <i>Gamma Knife Icon</i> , <i>CyberKnife S7</i> , <i>Brainlab Elements</i> (Elekta Versa i Varian TrueBeam) i <i>Varian Edge</i> z HyperArc. Opublikowane wyniki tego porównania wskazują, że obok <i>Gamma Knife</i> TSZ oparta o ZAP-X umożliwiła leczenie z największą precyzją i bezpieczeństwem dla pacjenta (najwyższy gradient dawki) i personelu.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Paddick i wsp. 2023</i> „Teleradioterapia stereotaktyczna i SRS jest zgodnie z wytycznymi międzynarodowymi i polskimi podstawową metodą leczenia pierwotnych złośliwych nowotworów mózgu jako leczenie uzupełniające po zabiegu neurochirurgicznym lub leczenie zasadnicze w przypadku braku możliwości wykonania bezpiecznej resekcji guza mózgu. Teleradioterapia stereotaktyczna a w szczególności jej wariant w postaci jednorazowego leczenia wysoką dawką frakcyjną (radiochirurgia SRS) stanowi opcję leczenia pierwotnych guzów lub wznów pierwotnych złośliwych guzów mózgu o stosunkowo małym ryzyku powikłań w porównaniu do zabiegu neurochirurgicznego jeżeli guz jest dobrze zdefiniowany geometrycznie (ma wyraźne granice w badaniach obrazowych), np. w przypadku leczenia wyściółczaka wewnątrzczaszkowego u dorosłych lub wznowy skąpodrzewiaka albo wznowy rdzeniaka płodowego lub wznowy glejaka złośliwego.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Ehret i wsp. 2024</i> . „Wziąwszy pod uwagę, że w porównaniu do innych dostępnych technologii teleradioterapii stereotaktycznej finansowanych ze środków publicznych, TSZ cechuje się najwyższą precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią unieruchomienia chorego (w porównaniu do inwazyjnej, sztywnej ramy przymocowywanej do czaszki chorego z przerwaniem ciągłości tkanek – w przypadku <i>Gamma Knife</i>) to TSZ powinna być finansowana ze środków publicznych.”
		TAK	Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) oparta o ZAP-X jest najnowszą technologią do zabiegów teleradioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS- <i>stereotactic radiosurgery</i>) w rejonie mózgu, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C7) o wysokim poziomie precyzji i bezpieczeństwa. Jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie. Umożliwia leczenie pacjentów z największą precyzją i bezpieczeństwem również dla personelu. ZAP-X zmniejsza klinicznie znaczącą ekspozycję na zdrową tkankę mózgową, ograniczając w ten sposób możliwość wpływu na funkcje mózgu i ośrodków elokwentnych mózgu. Zapewnia zachowanie funkcji poznawczych i behawioralnych pacjenta. Mniejsze ryzyko deficytu neurokognitywnego. Dotyczy to obszarów



Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
			wrażliwych na promieniowanie (w których konieczne jest zastosowanie promieniowania a należy tego unikać lub ściśle kontrolować). Mobilność wiązki żyroskopowej ściśle kontroluje przypadkowe narażenie na promieniowanie krytycznych struktur, takich jak pień mózgu, oczy i drogi nerwu wzrokowego. Można modyfikować leczenie np. zastosować w maksymalnie 5 zabiegach u jednego pacjenta. Leczenie jest planowane indywidualnie i precyzyjnie dla każdego pacjenta. Leczenie jest optymalizowane z automatycznie umieszczaniem izocentrum oraz ograniczeniem hipotetycznej dawki „zerowej” poza celem. Zmniejsza rozproszenie wiązki i ściśle ogranicza narażenie zdrowego mózgu i sąsiadujących tkanek na promieniowanie. Mniejsze ryzyko wtórnych nowotworów złośliwych. Umożliwia leczenie wznowy nowotworu. SRS jest zgodna z zasadami leczenia, międzynarodowymi i polskimi, pierwotnych i wtórnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego jako leczenie zasadnicze i uzupełniające o stosunkowo małym ryzyku powikłań. TSZ cechuje się wysoką precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią. Powinno być finansowane ze środków publicznych.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Ehret i wsp. 2024, Paddick i wsp. 2023.</i>
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	TAK	„Brak dowodów naukowych na rzecz wyższości technologii medycznej ZAP oraz pokrewnej OMSCMR w porównaniu z innymi technologiami teleradioterapii. Natomiast praktyka kliniczna potwierdza przydatność technologii OMSCMR w tym wskazaniu”
Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	-	„Konieczne jest określenie jakie to przypadki nowotworów pod względem budowy histopatologicznej, wielkości, położenia, zastosowanego dotychczas leczenia i badań diagnostycznych.”
		TAK	„TSZ oparta o ZAP-X jest obecnie najnowszą, specjalną platformą technologiczną do zabiegów teleradioterapia stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS- <i>stereotactic radiosurgery</i>) w rejonie mózgowia, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C6) o wysokim poziomie precyzji, bezpieczeństwa, jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie oraz uznana za jedno z wiodących urządzeń typu „ <i>state of the art</i> ” w zakresie SRS. W latach 2022-2023 TSZ porównano do innych wiodących technologii: <i>Gamma Knife Icon, CyberKnife S7, Brainlab Elements (Elekta Versa i Varian TrueBeam)</i> i <i>Varian Edge z HyperArc</i> . Opublikowane wyniki tego porównania wskazują, że obok <i>Gamma Knife</i> TSZ oparta o ZAP-X umożliwia leczenie z największą precyzją i bezpieczeństwem dla pacjenta (najwyższy gradient dawki) i personelu.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Paddick i wsp.2023</i> „Teleradioterapia stereotaktyczna jest zgodnie z wytycznymi międzynarodowymi podstawową metodą leczenia pojedynczych albo mnogich nowotworów mózgu . Teleradioterapia stereotaktyczna a w szczególności jej wariant w postaci jednorazowego leczenia wysoką dawką frakcyjną (SRS) jest wysoce skuteczną metodą leczenia o stosunkowo małym ryzyku powikłań w porównaniu do zabiegu neurochirurgicznego. Teleradioterapia stereotaktyczna SRS jest metodą rekomendowaną do leczenia oponiaków, nerwiaków osłonkowych nerwu VIII, guzów przysadki mózgowej i innych łagodnych guzów mózgu.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>NCCN 2024, Tsao i wsp. 2017, Lee i wsp.2018, Marchetti i wsp. 2020, Mathieu i wsp. 2022, Tuleasca i wsp.2023, Ehret i wsp. 2024</i> „Wziąwszy pod uwagę, że w porównaniu do innych dostępnych technologii teleradioterapii stereotaktycznej finansowanych ze środków publicznych, TSZ cechuje się najwyższą precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią unieruchomienia chorego (w porównaniu do inwazyjnej, sztywnej ramy przymocowywanej do czaszki chorego z przerwaniem ciągłości tkanek – w przypadku <i>Gamma Knife</i>) to TSZ powinna być finansowana ze środków publicznych.”

Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
		TAK	„ZAP-X jest najnowszą technologią do zabiegów teleradioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS-stereotactic radiosurgery) w rejonie mózgu, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C7) o wysokim poziomie precyzji i bezpieczeństwa. Jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie. Umożliwia leczenie pacjentów z największą precyzją i bezpieczeństwem również dla personelu. ZAP-X zmniejsza klinicznie znaczącą ekspozycję na zdrową tkankę mózgową, ograniczając w ten sposób możliwość wpływu na funkcje mózgu i ośrodków elokwentnych mózgu. Zapewnia zachowanie funkcji poznawczych i behawioralnych pacjenta. Mniejsze ryzyko deficytu neurokognitywnego. Dotyczy to obszarów wrażliwych na promieniowanie (w których konieczne jest zastosowanie promieniowania a należy tego unikać lub ściśle kontrolować). Mobilność wiązki żyroskopowej ściśle kontroluje przypadkowe narażenie na promieniowanie krytycznych struktur, takich jak pień mózgu, oczy i drogi nerwu wzrokowego. Można modyfikować leczenie np. zastosować w maksymalnie 5 zabiegach u jednego pacjenta. Leczenie jest planowane indywidualnie i precyzyjnie dla każdego pacjenta. Leczenie jest optymalizowane z automatycznie umieszczaniem izocentrum oraz ograniczeniem hipotetycznej dawki „zerowej” poza celem. Zmniejsza rozproszenie wiązki i ściśle ogranicza narażenie zdrowego mózgu i sąsiadujących tkanek na promieniowanie. Mniejsze ryzyko wtórnych nowotworów złośliwych. Umożliwia leczenie wznowy nowotworu. SRS jest metodą rekomendowaną do leczenia oponiaków, nerwiaków śródczaszkowych i szyi, guzów przysadki mózgowej. SRS jest zgodna z zasadami leczenia, międzynarodowymi i polskimi, pierwotnych i wtórnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego jako leczenie zasadnicze i uzupełniające o stosunkowo małym ryzyku powikłań. TSZ cechuje się wysoką precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią. Powinno być finansowane ze środków publicznych.” <u>Dowody naukowe:</u> Lee i wsp. 2018, Tuleasca i wsp. 2023, Mathieu i wsp. 2022, Ehret i wsp. 2024, Marchetti i wsp. 2020, Tsao i wsp. 2017.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	TAK	„Brak dowodów naukowych na rzecz wyższości technologii medycznej ZAP oraz pokrewnej OMSCMR w porównaniu z innymi technologiami teleradioterapii. Natomiast praktyka kliniczna potwierdza przydatność technologii OMSCMR w tym wskazaniu.”
Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	-	„Ta kategoria mieści się w pkt. 2.” (wskazanie 2: Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy)
		TAK	„TSZ oparta o ZAP-X jest obecnie najnowszą, specjalną platformą technologiczną do zabiegów teleradioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS-stereotactic radiosurgery) w rejonie mózgowia, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C6) o wysokim poziomie precyzji, bezpieczeństwa, jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie oraz uznana za jedno z wiodących urządzeń typu „state of the art” w zakresie SRS. W latach 2022-2023 TSZ porównano do innych wiodących technologii: Gamma Knife Icon, CyberKnife S7, Brainlab Elements (Elekta Versa i Varian TrueBeam) i Varian Edge z HyperArc. Opublikowane wyniki tego porównania wskazują, że obok Gamma Knife TSZ oparta o ZAP-X umożliwia leczenie z największą precyzją i bezpieczeństwem dla pacjenta (najwyższy gradient dawki) i personelu.” <u>Dowody naukowe:</u> Paddick i wsp.2023. „Teleradioterapia stereotaktyczna jest zgodnie z wytycznymi międzynarodowymi i polskimi podstawową metodą leczenia pojedynczych albo mnogich policzalnych przerzutów do mózgu (maksymalna ilość przerzutów mogąca być leczona przy pomocy SRS w obecnej praktyce klinicznej nie jest dobrze zdefiniowana; wynosi 10-15 w zależności od wielkości). Teleradioterapia stereotaktyczna a w szczególności jej wariant w postaci jednorazowego leczenia wysoką dawką frakcyjną (radiochirurgia) jest wysoce skuteczną metodę

Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
			<p>leczenia o stosunkowo małym ryzyku powikłań w porównaniu do zabiegu neurochirurgicznego. Z kolei w przypadku usunięcia operacyjnego przerzutu do mózgu zaleca się zastosowanie teleradioterapia stereotaktycznej lub radiochirurgii na obszar łoży po usuniętym przerzucie w celu minimalizacji ryzyka wznowy. Wznowy napromienianych zmian przerzutowych mogą być w uzasadnionych klinicznie przypadkach napromienione powtórnie. Rosnąca populacja chorych z przerzutami do mózgu wynika z coraz bardziej skutecznych metod leczenia systemowego, które najczęściej posiadają znacznie ograniczoną skuteczność w leczeniu przerzutów do mózgu. Uzyskanie kontroli choroby w mózgu przy jednoczesnym zachowaniu dobrej sprawności intelektualnej i neurologicznej chorego jest możliwe dzięki zastosowaniu SRS. Do niedawna stosowano powszechnie WBRT (napromienianie całego mózgowia) co w przypadku chorych żyjących dłużej dzięki coraz bardziej skutecznym metodom leczenia farmakologicznego rozsianej choroby nowotworowej poza mózgiem prowadziło do deterioracji stanu neurologicznego chorego z istotnym obniżeniem jakości życia." <u>Dowody naukowe:</u> <i>NCCN 2024, Chao i wsp. 2017, Grishchuk i wsp.2022, Redmond i wsp 2021, Ehret 2024.</i></p> <p>„Wziąwszy pod uwagę, że w porównaniu do innych dostępnych technologii teleradioterapii stereotaktycznej finansowanych ze środków publicznych, TSZ cechuje się najwyższą precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią unieruchomienia chorego (w porównaniu do inwazyjnej, sztywnej ramy przymocowywanej do czaszki chorego z przerywaniem ciągłości tkanek – w przypadku <i>Gamma Knife</i>) to TSZ powinna być finansowana ze środków publicznych.”</p>
		TAK	<p>„ZAP-X jest najnowszą technologią do zabiegów teleradioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS-stereotactic radiosurgery) w rejonie mózgu, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C7) o wysokim poziomie precyzji i bezpieczeństwa. Jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie. Umożliwia leczenie pacjentów z największą precyzją i bezpieczeństwem również dla personelu. ZAP-X zmniejsza klinicznie znaczącą ekspozycję na zdrową tkankę mózgową, ograniczając w ten sposób możliwość wpływu na funkcje mózgu i ośrodków elokwentnych mózgu. Zapewnia zachowanie funkcji poznawczych i behawioralnych pacjenta. Mniejsze ryzyko deficytu neurokognitywnego. Dotyczy to obszarów wrażliwych na promieniowanie (w których konieczne jest zastosowanie promieniowania a należy tego unikać lub ściśle kontrolować). Mobilność wiązki żyroskopowej ściśle kontroluje przypadkowe narażenie na promieniowanie krytycznych struktur, takich jak pień mózgu, oczu i drogi nerwu wzrokowego. Można modyfikować leczenie np. zastosować w maksymalnie 5 zabiegach u jednego pacjenta. Leczenie jest planowane indywidualnie i precyzyjnie dla każdego pacjenta. Leczenie jest optymalizowane z automatycznie umieszczaniem izocentrum oraz ograniczeniem hipotetycznej dawki „zerowej” poza celem. Zmniejsza rozproszenie wiązki i ściśle ogranicza narażenie zdrowego mózgu i sąsiadujących tkanek na promieniowanie. Mniejsze ryzyko wtórnych nowotworów złośliwych. Umożliwia leczenie wznowy nowotworu. SRS jest zgodna z zasadami leczenia, międzynarodowymi i polskimi, pierwotnych i wtórnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego jako leczenie zasadnicze i uzupełniające o stosunkowo małym ryzyku powikłań. TSZ cechuje się wysoką precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią. Zastąpienie napromieniowania całego mózgowia (WBRT) przez teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową ognisk pojedynczych i mnogich wydaje się być leczeniem z wyboru biorąc pod uwagę powikłania stanu neurologicznego i jakość życia. Powinno być finansowane ze środków publicznych.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Ehret i wsp 2024, Paddick i wsp. 2023, NCCN 2024, Chao i wsp.2017, Grishchuk i wsp. 2022, Redmond i wsp.2021</i></p>
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	TAK	<p>„Brak dowodów naukowych na rzecz wyższości technologii medycznej ZAP oraz pokrewnej OMSCMR w porównaniu z innymi technologiami teleradioterapii. Natomiast praktyka kliniczna potwierdza przydatność technologii OMSCMR w tym wskazaniu.”</p>

Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	-	„Konieczność określenia kryteriów kwalifikacji pod względem wielkości oraz ryzyka związanego z różnymi metodami leczenia tych zmian ocenianego wg którejś z powszechnie stosowanych skal oceny ryzyka (Spetzlera Martina, Pollocka, Virgin, Buffalo, Puerto Rico, AVM embocure).”
		TAK	„TSZ oparta o ZAP-X jest obecnie najnowszą, specjalną platformą technologiczną do zabiegów teleradioterapia stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS- <i>stereotactic radiosurgery</i>) w rejonie mózgowia, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C6) o wysokim poziomie precyzji, bezpieczeństwa, jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie oraz uznana za jedno z wiodących urządzeń typu „ <i>state of the art</i> ” w zakresie SRS. W latach 2022-2023 TSZ porównano do innych wiodących technologii: <i>Gamma Knife Icon</i> , <i>CyberKnife S7</i> , <i>Brainlab Elements</i> (Elekta Versa i Varian TrueBeam) i Varian Edge z HyperArc. Opublikowane wyniki tego porównania wskazują, że obok <i>Gamma Knife</i> TSZ oparta o ZAP-X umożliwia leczenie z największą precyzją i bezpieczeństwem dla pacjenta (najwyższy gradient dawki) i personelu.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Paddick i wsp.2023</i> . „Teleradioterapia stereotaktyczna/radiochirurgia jest uznana i skuteczną metodą leczenia malformacji tętniczo-żylnych. Jej efekt nie jest natychmiastowy (w przeciwieństwie do zabiegu mikrochirurgii) ale zmniejsza ryzyko krwawienia w przyszłości. Obecnie rekomenduje się zastosowanie tej metody w przypadku zmian położonych głęboko w mózgu lub w pobliżu miejsc elokwentnych w przypadku których ryzyko powikłań zabiegu mikrochirurgii jest wysokie.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Graffeo i wsp, 2020, Ehret 2024</i> „Wziąwszy pod uwagę, że w porównaniu do innych dostępnych technologii teleradioterapii stereotaktycznej finansowanych ze środków publicznych, TSZ cechuje się najwyższą precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią unieruchomienia chorego (w porównaniu do inwazyjnej, sztywnej ramy przymocowywanej do czaszki chorego z przerwaniem ciągłości tkanek – w przypadku <i>Gamma Knife</i>) to TSZ powinna być finansowana ze środków publicznych.”
		TAK	„ZAP-X zmniejsza klinicznie znaczącą ekspozycję na zdrową tkankę mózgową, ograniczając w ten sposób możliwość wpływu na funkcje mózgu i ośrodków elokwentnych mózgu. Zapewnia zachowanie funkcji poznawczych i behawioralnych pacjenta. Mniejsze ryzyko deficytu neurokognitywnego. Dotyczy to obszarów wrażliwych na promieniowanie (w których konieczne jest zastosowanie promieniowania a należy tego unikać lub ściśle kontrolować). Mobilność wiązki żyroskopowej ściśle kontroluje przypadkowe narażenie na promieniowanie krytycznych struktur, takich jak pień mózgu, oczu i drogi nerwu wzrokowego. Można modyfikować leczenie np. zastosować w maksymalnie 5 zabiegach u jednego pacjenta. Leczenie jest planowane indywidualnie i precyzyjnie dla każdego pacjenta. Leczenie jest optymalizowane z automatycznie umieszczaniem izocentrum oraz ograniczeniem hipotetycznej dawki „zerowej” poza celem. Zmniejsza rozproszenie wiązki i ściśle ogranicza narażenie zdrowego mózgu i sąsiadujących tkanek na promieniowanie. SRS jest uznana i skuteczną metodą leczenia malformacji i patologii naczyniowych: tętniczo-żylnych. Jej efekt nie jest natychmiastowy (w przeciwieństwie do zabiegu mikrochirurgii) ale zmniejsza ryzyko krwawienia w przyszłości oraz nie jest obciążony licznymi powikłaniami związanymi z leczeniem neurochirurgicznym. Rekomenduje się zastosowanie tej metody w przypadku zmian położonych głęboko w mózgu lub w pobliżu miejsc elokwentnych w przypadku których ryzyko powikłań zabiegu operacyjnego jest wysokie. Powinno być finansowane ze środków publicznych.” <u>Dowody naukowe:</u> <i>Graffeo i wsp. 2020, Ehret i wsp. 2024</i>
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	TAK	„Brak dowodów naukowych na rzecz wyższości technologii medycznej ZAP oraz pokrewnej OMSCMR w porównaniu z innymi technologiami teleradioterapii. Natomiast praktyka kliniczna potwierdza przydatność technologii OMSCMR w tym wskazaniu.”

Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	-	„Konieczne bardziej szczegółowe zdefiniowane tej grupy guzów. W piśmiennictwie istnieją różne określenia guzów podstawy czaszki.”
		TAK	<p>„TSZ oparta o ZAP-X jest obecnie najnowszą, specjalną platformą technologiczną do zabiegów teleradioterapia stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS-<i>stereotactic radiosurgery</i>) w rejonie mózgowia, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C6) o wysokim poziomie precyzji, bezpieczeństwa, jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie oraz uznana za jedno z wiodących urządzeń typu „<i>state of the art</i>” w zakresie SRS. W latach 2022-2023 TSZ porównano do innych wiodących technologii: <i>Gamma Knife Icon</i>, <i>CyberKnife S7</i>, <i>Brainlab Elements</i> (Elekta Versa i Varian TrueBeam) i Varian Edge z HyperArc. Opublikowane wyniki tego porównania wskazują, że obok <i>Gamma Knife</i> TSZ oparta o ZAP-X umożliwia leczenie z największą precyzją i bezpieczeństwem dla pacjenta (najwyższy gradient dawki) i personelu.” <u>Dowody naukowe: Paddick i wsp.2023.</u></p> <p>„Teleradioterapia stereotaktyczna obok radioterapii przy użyciu wiązki protonowej jest zgodnie z wytycznymi międzynarodowymi podstawową metodą leczenia łagodnych i złośliwych nowotworów podstawy czaszki. Teleradioterapia stereotaktyczna a w szczególności jej wariant w postaci jednorazowego leczenia wysoką dawką frakcyjną (radiochirurgia) stanowi wysoce skuteczną metodę leczenia o stosunkowo małym ryzyku powikłań w porównaniu do zabiegu neurochirurgicznego. Jej zastosowanie jako metody samodzielnej lub stosowanej w uzupełnieniu zabiegu chirurgicznego powinno być rozpatrywane indywidualnie.” <u>Dowody naukowe: Wang 2022, Ehret 2024, NCCN 2024.</u></p> <p>„Wziąwszy pod uwagę, że w porównaniu do innych dostępnych technologii teleradioterapii stereotaktycznej finansowanych ze środków publicznych, TSZ cechuje się najwyższą precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią unieruchomienia chorego (w porównaniu do inwazyjnej, sztywnej ramy przymocowywanej do czaszki chorego z przerwaniem ciągłości tkanek – w przypadku <i>Gamma Knife</i>) to TSZ powinna być finansowana ze środków publicznych.”</p>
		TAK	<p>„Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) oparta o ZAP-X jest najnowszą technologią do zabiegów teleradioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS-<i>stereotactic radiosurgery</i>) w rejonie mózgu, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C7) o wysokim poziomie precyzji i bezpieczeństwa. Jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie. Umożliwia leczenie pacjentów z największą precyzją i bezpieczeństwem również dla personelu. ZAP-X zmniejsza klinicznie znaczącą ekspozycję na zdrową tkankę mózgową, ograniczając w ten sposób możliwość wpływu na funkcje mózgu i ośrodków ełokwentnych mózgu. Zapewnia zachowanie funkcji poznawczych i behawioralnych pacjenta. Mniejsze ryzyko deficytu neurokognitywnego. Dotyczy to obszarów wrażliwych na promieniowanie (w których konieczne jest zastosowanie promieniowania a należy tego unikać lub ściśle kontrolować). Mobilność wiązki żyroskopowej ściśle kontroluje przypadkowe narażenie na promieniowanie krytycznych struktur, takich jak pień mózgu, oczu i drogi nerwu wzrokowego. Można modyfikować leczenie np. zastosować w maksymalnie 5 zabiegach u jednego pacjenta. Leczenie jest planowane indywidualnie i precyzyjnie dla każdego pacjenta. Leczenie jest optymalizowane z automatycznie umieszczeniem izocentrum oraz ograniczeniem hipotetycznej dawki „zerowej” poza celem. Zmniejsza rozproszenie wiązki i ściśle ogranicza narażenie zdrowego mózgu i sąsiadujących tkanek na promieniowanie. Mniejsze ryzyko wtórnych nowotworów złośliwych. Umożliwia leczenie wznowy nowotworu. SRS jest zgodna z zasadami leczenia, międzynarodowymi i polskimi, pierwotnych i wtórnych nowotworów</p>

Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
			ośrodkowego układu nerwowego jako leczenie zasadnicze i uzupełniające o stosunkowo małym ryzyku powikłań. TSZ cechuje się wysoką precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią. Powinno być finansowane ze środków publicznych.” <i>Dowody naukowe: Ehret i wsp. 2024, Paddick i wsp. 2023, NCCN 2024, Wang 2022.</i>
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	TAK	„Brak dowodów naukowych na rzecz wyższości technologii medycznej ZAP oraz pokrewnej OMSCMR w porównaniu z innymi technologiami teleradioterapii. Natomiast praktyka kliniczna potwierdza przydatność technologii OMSCMR w tym wskazaniu.”
Łagodne guzy oczodołu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	-	„Łagodność potwierdzona biopsją czy wystarczy tylko badaniami obrazowymi. Czy guz ma potwierdzoną wrażliwość na promieniowanie.”
		TAK	„TSZ oparta o ZAP-X jest obecnie najnowszą, specjalną platformą technologiczną do zabiegów teleradioterapia stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS-stereotactic radiosurgery) w rejonie mózgowia, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C6) o wysokim poziomie precyzji, bezpieczeństwa, jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie oraz uznana za jedno z wiodących urządzeń typu „state of the art” w zakresie SRS. W latach 2022-2023 TSZ porównano do innych wiodących technologii: <i>Gamma Knife Icon, CyberKnife S7, Brainlab Elements (Elekta Versa i Varian TrueBeam) i Varian Edge z HyperArc</i> . Opublikowane wyniki tego porównania wskazują, że obok <i>Gamma Knife</i> TSZ oparta o ZAP-X umożliwia leczenie z największą precyzją i bezpieczeństwem dla pacjenta (najwyższy gradient dawki) i personelu.” <i>Dowody naukowe: (Paddick i wsp.2023).</i> „Teleradioterapia stereotaktyczna jest obok chirurgii i radioterapii wiązką protonową jedną ze skutecznych metod leczenia łagodnych i złośliwych nowotworów gałki ocznej o wysokim bezpieczeństwie umożliwiającą zachowanie wzroku.” <i>Dowody naukowe: Kim i wsp. 2008, Jo i wsp. 2012, Foerster i wsp. 2024</i> „Wziąwszy pod uwagę, że w porównaniu do innych dostępnych technologii teleradioterapii stereotaktycznej finansowanych ze środków publicznych, TSZ cechuje się najwyższą precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią unieruchomienia chorego (w porównaniu do inwazyjnej, sztywnej ramy przymocowywanej do czaszki chorego z przerwaniem ciągłości tkanek – w przypadku <i>Gamma Knife</i>) to TSZ powinna być finansowana ze środków publicznych.”
		TAK	„ZAP-X jest najnowszą technologią do zabiegów teleradioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii (SRS-stereotactic radiosurgery) w rejonie mózgu, czaszki, twarzoczaszki oraz górnej części szyi (do poziomu C7) o wysokim poziomie precyzji i bezpieczeństwa. Jest zweryfikowana dozymetrycznie i klinicznie. Umożliwia leczenie pacjentów z największą precyzją i bezpieczeństwem również dla personelu. ZAP-X zmniejsza klinicznie znaczącą ekspozycję na zdrową tkankę mózgową, ograniczając w ten sposób możliwość wpływu na funkcje mózgu i ośrodków elokwentnych mózgu. Zapewnia zachowanie funkcji poznawczych i behawioralnych pacjenta. Mniejsze ryzyko deficytu neurokognitywnego. Dotyczy to obszarów wrażliwych na promieniowanie (w których konieczne jest zastosowanie promieniowania a należy tego unikać lub ściśle kontrolować). Mobilność wiązki żyroskopowej ściśle kontroluje przypadkowe narażenie na promieniowanie krytycznych struktur, takich jak pień mózgu, oczy i drogi nerwu wzrokowego. Można modyfikować leczenie np. zastosować w maksymalnie 5 zabiegach u jednego pacjenta. Leczenie jest planowane indywidualnie i precyzyjnie dla każdego pacjenta. Leczenie jest optymalizowane z automatycznie umieszczaniem izocentrum oraz ograniczeniem hipotetycznej dawki „zerowej” poza

Wskazanie	Ekspert	Wnioskowane świadczenie w określonych wskazaniach powinno być finansowane ze środków publicznych	Uzasadnienie
		TAK/NIE	
			celem. Zmniejsza rozproszenie wiązki i ściśle ogranicza narażenie zdrowego mózgu i sąsiadujących tkanek na promieniowanie. Umożliwia zachowanie wzroku. Mniejsze ryzyko wtórnych nowotworów złośliwych. Umożliwia leczenie wznowy nowotworu. SRS jest zgodna z zasadami leczenia, międzynarodowymi i polskimi, pierwotnych i wtórnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego jako leczenie zasadnicze i uzupełniające o stosunkowo małym ryzyku powikłań. TSZ cechuje się wysoką precyzją i bezpieczeństwem oraz przyjazną, nieinwazyjną technologią. Powinno być finansowane ze środków publicznych." <u>Dowody naukowe:</u> Foerster i wsp. 2024, Jo i wsp. 2012, Kim i wsp. 2008, Paddick i wsp. 2023.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	TAK	„Brak dowodów naukowych na rzecz wyższości technologii medycznej ZAP oraz pokrewnej OMSCMR w porównaniu z innymi technologiami teleradioterapii. Natomiast praktyka kliniczna potwierdza przydatność technologii OMSCMR w tym wskazaniu.”

Tabela 23. Opinie ekspertów klinicznych – aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce w przedmiotowych wskazaniach, w których możliwe jest stosowanie wnioskowanego świadczenia

Wskazanie	Ekspert	Aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce
Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	„Leczenie operacyjne ew. uzupełniane radio- i chemioterapią.”
	[REDAKTOWANE]	„Zabieg chirurgiczny z uzupełniającą radioterapią lub radiochemioterapią. W przypadku wznów (które dotyczą zdecydowanej większości chorych na złośliwe nowotwory mózgu postępowanie jest indywidualizowane: zabieg/radioterapia/ chemioterapia/leczenie objawowe.”
	[REDAKTOWANE]	„Postępowanie jest zgodne z wytycznymi PTNch. Zabieg operacyjny – otwarty lub biopsja. Badanie histopatologiczne. Leczenie za pomocą radioterapii lub/i chemioterapii.”
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	„1. Operacja neurochirurgiczna ± radioterapia uzupełniająca ± chemioterapia. 2. Radioterapia definitywna ± chemioterapia (guzy nieoperacyjne).”
Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	„Leczenie operacyjne lub radiochirurgia (nóż gamma, przyspieszacz liniowy – linac, nóż cybernetyczny – CyberKnife. (...) oceniana obecnie teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa ZAP-X jest równoważna z wymienionymi powyżej metodami radiochirurgii”
	[REDAKTOWANE]	„Zabieg chirurgiczny lub SRT/SRS (radioterapia stereotaktyczna frakcjonowana lub radiochirurgia).”
	[REDAKTOWANE]	„Zabieg operacyjny – otwarty lub biopsja. Badanie histopatologiczne. Leczenie za pomocą radioterapii lub/i chemioterapii.”

Wskazanie	Ekspert	Aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	„1. Operacja neurochirurgiczna ± radioterapia uzupełniająca ± chemioterapia. 2. Radioterapia definitywna ± chemioterapia (guzy nieoperacyjne).”
Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	„Leczenie operacyjne lub radiochirurgia (nóż gamma, przyspieszacz liniowy – linac, nóż cybernetyczny – <i>CyberKnife</i> (...)) oceniana obecnie teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa ZAP-X jest równoważna z wymienionymi powyżej metodami radiochirurgii”
	[REDACTED]	„WBRT (napromienianie całego mózgowia) lub SRT/SRS (radioterapia stereotaktyczna frakcjonowana lub radiochirurgia w przypadku kilku przerzutów (najczęściej 1-5). W przypadku efektu masy, zaburzeń funkcji zabieg chirurgiczny z uzupełniającym napromienianiem łoży.”
	[REDACTED]	„Napromienianie całego mózgowia lub radioterapia stereotaktyczna frakcjonowana lub radiochirurgia w przypadku kilku przerzutów (1-5). W przypadku efektu masy, zaburzeń funkcji zabieg chirurgiczny z uzupełniającym napromienianiem łoży.”
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	„1. Operacja neurochirurgiczna ± radioterapia uzupełniająca ± chemioterapia. 2. Radioterapia definitywna ± chemioterapia (guzy nieoperacyjne).”
Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał, że niniejsze wskazanie powinno brzmieć następująco: „naczyniaki tętniczo-żylny mózgu o określonych cechach – położenie, wielkość, ocena ryzyka radiochirurgii i innych metod leczenia.”
	[REDACTED]	„Mikrochirurgia, metody endowaskularne (embolizacja), jeżeli zmiana jest trudno dostępna SRS; metody można stosować w skojarzeniu.”
	[REDACTED]	„Leczenie operacyjne neurochirurgiczne lub endowaskularne (embolizacja), SRS i leczenie skojarzone.”
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	„1. Operacja neurochirurgiczna 2. Radioterapia stereotaktyczna”
Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał, że konieczne jest bardziej szczegółowe zdefiniowanie tej grupy guzów. Obecnie złośliwe lub łagodne guzy podstawy czaszki leczone są chirurgicznie, radiochirurgicznie lub metodami połączonymi.
	[REDACTED]	„Leczenie chirurgiczne lub radioterapia stereotaktyczna lub SRS lub radioterapia wiązką protonową.”
	[REDACTED]	„Leczenie operacyjne neurochirurgiczne lub SRS, radioterapia protonowa.”
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	„1. Operacja neurochirurgiczna ± radioterapia uzupełniająca ± chemioterapia 2. Radioterapia definitywna ± chemioterapia (guzy nieoperacyjne)”
Łagodne guzy oczodołu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	„Chirurgia, radiochirurgia.”
	[REDACTED]	„Leczenie chirurgiczne.”
	[REDACTED]	„Leczenie operacyjne.”

Wskazanie	Ekspert	Aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	„Operacja neurochirurgiczna.”


Tabela 24. Opinie ekspertów klinicznych – wskaźniki epidemiologiczne wraz z wielkością populacji kwalifikująca się do świadczenia

Wskazanie	Ekspert	Wskaźniki epidemiologiczne (zapadalność, chorobowość, śmiertelność, śmiertelność)	Szacowana wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia wnioskowaną technologią medyczną
Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał na brak danych w piśmiennictwie. „Należy oszacować liczbę chorych w każdym ze wskazań, z uwzględnieniem, że do ocenianego leczenia kwalifikuje się tylko niewielki odsetek chorych z daną chorobą.”	Nie oszacowano.
	[REDAKTOWANE]	„Zapadalność około 2500/rok (<i>Nowotwory złośliwe w Polsce 2021, raport Krajowego Rejestru Nowotworów, MZ, Warszawa 2023</i>) Umieralność około 2600/rok (<i>Nowotwory złośliwe w Polsce 2021, raport Krajowego Rejestru Nowotworów, MZ, Warszawa 2023</i>) Chorobowość szacuję na około 3000-3500 chorych”	Dorośli i dzieci: 50/rok
	[REDAKTOWANE]	„Zapadalność około 2500/rok (<i>Nowotwory złośliwe w Polsce 2021, raport Krajowego Rejestru Nowotworów, MZ, Warszawa 2023</i>). Umieralność około 2600/rok (<i>Nowotwory złośliwe w Polsce 2021, raport Krajowego Rejestru Nowotworów, MZ, Warszawa 2023</i>) Chorobowość szacuję na około 3000-3500 chorych. 10-15/100 000 nowych rozpoznań rocznie.”	Dorośli i dzieci: 100/rok
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	Nie podano.	1000 w skali kraju
Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał na brak danych w piśmiennictwie. „Należy oszacować liczbę chorych w każdym ze wskazań, z uwzględnieniem, że do ocenianego leczenia kwalifikuje się tylko niewielki odsetek chorych z daną chorobą.”	Nie oszacowano.
	[REDAKTOWANE]	„Brak danych epidemiologicznych dla Polski - heterogenna populacja z różnymi rozpoznaniem. Oszacowanie własne na podstawie ekstrapolacji z populacji USA dla najczęstszych nowotworów z tej grupy: nerwiaki n. VIII to około 0,8/100 000/rok w populacji. Oponiaki są częstymi guzami mózgu najczęściej o łagodnym i wieloletnim przebiegu.”	Dorośli: 100/rok
	[REDAKTOWANE]	„Brak danych epidemiologicznych dla Polski – heterogenna populacja z różnymi rozpoznaniem.”	Dorośli i dzieci: 100/rok
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	Nie podano.	300 w skali kraju
Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał na brak danych w piśmiennictwie. „Należy oszacować liczbę chorych w każdym ze wskazań, z uwzględnieniem, że do ocenianego leczenia kwalifikuje się tylko niewielki odsetek chorych z daną chorobą.”	Nie oszacowano


Wskazanie	Ekspert	Wskaźniki epidemiologiczne (zapadalność, chorobowość, śmiertelność, śmiertelność)	Szacowana wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia wnioskowaną technologią medyczną
mózgu nowotworów z różnej lokalizacji	[REDAKTOWANE]	„Brak danych epidemiologicznych dla Polski. Oszacowanie własne na podstawie ekstrapolacji z populacji USA: około 20 000- 30 000 nowych przypadków rocznie. Skala chorobowości podobna ze względu na wysoką umieralność. Wskaźniki zapadalności chorobowości rosną ze względu na dłuższy czas przeżycia chorych z rozsianą chorobą nowotworową.”	Dorośli i dzieci: 500/rok
	[REDAKTOWANE]	„Brak danych epidemiologicznych dla Polski – heterogenna populacja z różnymi rozpoznaniemiami.”	Dorośli i dzieci: 200/rok
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	Nie podano.	10.000 w skali kraju
Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał na brak danych w piśmiennictwie. „Należy oszacować liczbę chorych w każdym ze wskazań, z uwzględnieniem, że do ocenianego leczenia kwalifikuje się tylko niewielki odsetek chorych z daną chorobą.”	Nie oszacowano.
	[REDAKTOWANE]	„Występowanie: 1,2/100 000 osób/rok (zmiany wrodzone). Ryzyko krwawienia szacuje się na 2-4%/rok”	Dorośli: 25/rok
	[REDAKTOWANE]	„1,2/100000 nowych rozpoznań rocznie. Przewaga dzieci i osób młodych.”	Dorośli i dzieci: 100/rok
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	Nie podano.	Kilkadziesiąt w skali kraju.
Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał na brak danych w piśmiennictwie. „Należy oszacować liczbę chorych w każdym ze wskazań, z uwzględnieniem, że do ocenianego leczenia kwalifikuje się tylko niewielki odsetek chorych z daną chorobą.”	Nie oszacowano
	[REDAKTOWANE]	„Trudne do oszacowania ze względu na bardzo dużą heterogenność guzów. Szacuję około 200-300 guzów rocznie w Polsce wyłączając oponiaki, które są częstsze.”	Dorośli: 25/rok
	[REDAKTOWANE]	„2.3-5.5/100000 nowych rozpoznań rocznie.”	Dorośli i dzieci :100/rok
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	Nie podano.	Kilkadziesiąt w skali kraju
Łagodne guzy oczodołu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Ekspert wskazał na brak danych w piśmiennictwie. „Należy oszacować liczbę chorych w każdym ze wskazań, z uwzględnieniem, że do ocenianego leczenia kwalifikuje się tylko niewielki odsetek chorych z daną chorobą.”	Nie oszacowano
	[REDAKTOWANE]	Nie podano.	Dorośli:10/rok
	[REDAKTOWANE]	„3/100 0000 nowych rozpoznań rocznie.”	Dorośli i dzieci: 50/rok

Wskazanie	Ekspert	Wskaźniki epidemiologiczne (zapadalność, chorobowość, śmiertelność, śmiertelność)	Szacowana wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia wnioskowaną technologią medyczną
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	Nie podano.	Kilkadziesiąt w skali kraju

Tabela 25. Opinie ekspertów klinicznych – porównanie aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych we wnioskowanych wskazaniach

Ekspert	Technologia medyczna uważana za <u>najtańszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Technologia medyczna uważana za <u>najszybszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenie <u>rekomendowane</u> w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenia, które w rzeczywistości praktyce medycznej najprawdopodobniej zostaną <u>zastąpione</u> , całkowicie lub częściowo, przez wnioskowaną technologię medyczną, jeżeli zostanie ono objęte refundacją w analizowanych wskazaniach
prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	„Gamma Knife sklasyfikowane w Międzynarodowej Klasyfikacji Procedur Medycznych ICD-9 PL pod kodem 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR), finansowana w rodzaju leczenie szpitalne w ramach zakresu radioterapia oraz w rodzaju świadczenia odrębnie kontraktowane.)” Wyceniona na: Wartość świadczenia negocjowana jest indywidualnie ze świadczeniodawcą i obecnie wynosi ok. 24 900 zł.”	„Z powodu różnorodności wskazań i leczonych schorzeń metodą radiochirurgii każda z nich wymaga osobnego opracowania. Zwrócić należy uwagę na szczególne warunki kwalifikujące do leczenia radiochirurgicznego i zwykle równoległe istnienia innych metod leczenia.”	„Z powodu różnorodności wskazań i leczonych schorzeń metodą radiochirurgii wskazanie rekomendacji wymaga osobnego opracowania. Zwrócić należy uwagę na szczególne warunki kwalifikujące do leczenia radiochirurgicznego i zwykle równoległe istnienia innych metod leczenia. Rekomendacje opierają się na dowodach naukowych niskiej rangi – brak badań randomizowanych. <u>Urządzenie ZAP-X istnieje od niedawna i liczba publikacji jest niewystarczająca do wskazania rekomendacji opartych o dowody naukowe.”</u>	„Radiochirurgia jest metodą znaną i refundowaną a zastosowanie urządzenia ZAP-X do teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej stanowi tylko inne narzędzie do jej przeprowadzenia. W piśmiennictwie nie ma badań wskazujących na jej wyższą skuteczność czy bezpieczeństwo nad radiochirurgią wykonaną przy pomocy noża gamma, przyspieszacza liniowego czy noża cybernetycznego (CyberKnife).”
	„W branych pod uwagę wskazaniach w Polsce są stosowane różne metody leczenia (farmakologiczne, chirurgiczne, radioterapia stereotaktyczna /radiochirurgia, wobec czego niemożliwe jest jednoznaczne wskazanie najtańszej technologii. W ramach radioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii stosowane i finansowane ze środków publicznych są różne technologie; radioterapia stereotaktyczna na akceleratorze, radioterapia stereotaktyczna na CyberKnife,	„W branych pod uwagę wskazaniach w Polsce są stosowane różne metody leczenia (farmakologiczne, chirurgiczne, radioterapia stereotaktyczna/radiochirurgia, wobec czego niemożliwe jest jednoznaczne wskazanie najskuteczniejszej technologii. W ramach radioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii stosowane są różne technologie; radioterapia stereotaktyczna na akceleratorze, radioterapia stereotaktyczna na	„ <u>Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, łagodne guzy oczodołu:</u> <ul style="list-style-type: none">Rekomendowane leczenie to zabieg chirurgiczny lub/i radioterapia w tym radioterapia stereotaktyczna lub radiochirurgia	„Częściowo zostaną zastąpione inne dostępne technologie radioterapii stereotaktycznej: radioterapia stereotaktyczna na akceleratorze, radioterapia stereotaktyczna na CyberKnife, radioterapia stereotaktyczna na Gamma Knife.”

Ekspert	Technologia medyczna uważana za <u>najtańszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Technologia medyczna uważana za <u>najszybszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenie <u>rekomendowane</u> w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenia, które w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowaną technologię medyczną, jeżeli zostanie ono objęte refundacją w analizowanych wskazaniach
	radioterapia stereotaktyczna na <i>Gamma Knife</i> . Należy podkreślić, że obecnie wszystkie te technologie są wycenione identycznie i finansowane identycznie.”	<i>CyberKnife</i> , radioterapia stereotaktyczna na <i>Gamma Knife</i> . Wszystkie te technologie są klinicznie skuteczne. Nie istnieją badania kliniczne III fazy porównujące bezpośrednio te technologie. W rekomendacjach i wytycznych klinicznych możliwe jest stosowanie wszystkich tych metod w analizowanych wskazaniach. W przypadku bardzo małych obszarów do napromieniania, powtórnego napromieniania, młodych osób o dobrym rokowaniu zaleca się zastosowanie metod o największej konformalności, gradientie i najmniejszej dawce w zdrowych tkankach. Omawiane technologie zostały pod tym względem ostatnio porównane: spośród najnowszych i najnowocześniejszych analizowanych platform technologicznych takich jak <i>Gamma Knife Icon</i> , <i>CyberKnife S7</i> , <i>Brainlab Elements</i> (Elekta Versa i Varian TrueBeam) i <i>Varian Edge</i> z <i>HyperArc</i> . Opublikowane wyniki tego porównania wskazują, że obok <i>Gamma Knife</i> TSZ oparta o ZAP-X umożliwia leczenie z największą precyzją i bezpieczeństwem dla pacjenta (najwyższy gradient dawki) i personelu (Paddick i wsp. 2023).”	Brak zaktualizowanych wytycznych Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (PTOK), obecnie dostępne wytyczne dla guzów OUN są datowane na 2014 r. - https://ptok.pl/aktualne-zalecenia-i-standardy . W praktyce klinicznej używane powszechnie są standardy NCCN (NCCN 2024). <u>Neuralgia nerwu trójdzielnego:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Lekiem pierwszego rzutu w leczeniu neuralgii nerwu trójdzielnego jest karbamazepina stosowana w dawce 200-1200 mg na dobę, a jej skuteczność jest oceniana w zakresie 68-100%. • U pacjentów z bólem opornym na leczenie farmakologiczne powodującym niesprawność zalecane jest postępowanie inwazyjne/chirurgiczne (różne metody) w tym radioterapia stereotaktyczna i radiochirurgia (Borowski i wsp. 2023) <u>Leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form leczenia zachowawczego i chirurgicznego:</u> Brak rekomendowanej metody w polskich wytycznych leczenia bólu. Dostępne jedynie wytyczne międzynarodowe tj.: Larkin 2020 <u>Drżenie i Choroba Parkinsona:</u> <ul style="list-style-type: none"> • W pierwszej linii rekomendowane jest leczenie 	

Ekspert	Technologia medyczna uważana za <u>najtańszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Technologia medyczna uważana za <u>najsukuteczniejszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenie <u>rekomendowane</u> w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenia, które w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowaną technologię medyczną, jeżeli zostanie ono objęte refundacją w analizowanych wskazaniach
			<p>farmakologiczne doustne, w przypadkach opornych DBS (<i>Deep Brain Stimulation</i>) lub przezskórne podawanie leków w pompie podskórnej lub do jelita cienkiego.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiochirurgia nie jest rekomendowana ze względu na brak wystarczającej jakości dowodów naukowych (PTChP 2023, EAN 2022)." 	
	<p>„Leczenie za pomocą <i>Gamma Knife</i> czy ZAP-X (radioterapia stereotaktyczna i radiochirurgia) jest formą leczenia chirurgicznego, która <u>zawsze jest metodą najtańszą</u>. Stosowane w Polsce technologie leczenia: radioterapia stereotaktyczna na akceleratorze, radioterapia stereotaktyczna na <i>CyberKnife</i>, radioterapia stereotaktyczna na <i>Gamma Knife</i> <u>są wycenione identycznie i finansowane identycznie.</u>”</p>	<p>„Trudno porównać stosowane metody leczenia w Polsce i na świecie, ponieważ <u>brak danych wiarygodnych to uniemożliwia</u>. Należy leczenie traktować kompleksowo i wzajemnie się uzupełniające, ponieważ pojedynczy sposób leczenia obciążony jest dużą ilością niepowodzeń i komplikacji (np. leczenie operacyjne). Wszystkie technologie są klinicznie skuteczne i rekomendowane (radioterapia stereotaktyczna na akceleratorze, radioterapia stereotaktyczna na <i>CyberKnife</i>, radioterapia stereotaktyczna na <i>Gamma Knife</i>). Należy brać jednak pod uwagę: dawkę i obszar napromienienia, precyzję, bezpieczeństwo, komfort.”</p>	<p><u>„Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu. Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy. Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu. Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, łagodne guzy oczodołu, Neuralgia nerwu trójdzielnego:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Rekomendowane leczenie to zabieg chirurgiczny lub/i radioterapia w tym radioterapia stereotaktyczna lub radiochirurgia; brak zaktualizowanych wytycznych PTOK, aktualne wytyczne: <i>NCCN 2014, Borowski i wsp. 2023</i> <p>Leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia, Drżenie, Leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego:</p>	<p>„Częściowo zostaną zastąpione inne dostępne technologie radioterapii stereotaktycznej: radioterapia stereotaktyczna na akceleratorze, radioterapia stereotaktyczna na <i>CyberKnife</i>, radioterapia stereotaktyczna na <i>Gamma Knife</i>. Uzupełnią technologicznie skojarzone leczenie w/w jednostek chorobowych.”</p>

Ekspert	Technologia medyczna uważana za <u>najtańszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Technologia medyczna uważana za <u>najskuteczniejszą</u> w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenie <u>rekomendowane</u> w wytycznych postępowania klinicznego uznawanych w Polsce w analizowanych wskazaniach	Świadczenia, które w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zostaną zastąpione, całkowicie lub częściowo, przez wnioskowaną technologię medyczną, jeżeli zostanie ono objęte refundacją w analizowanych wskazaniach
			<ul style="list-style-type: none"> • Brak wystarczającej jakości dowodów naukowych; Brak rekomendowanej metody w polskich wytycznych leczenia bólu; Dostępne jedynie wytyczne międzynarodowe: Larkin i wsp. 2020. W pierwszej linii rekomendowane jest leczenie farmakologiczne doustne, w przypadkach opornych DBS (Deep Brain Stimulation) lub przeskrórne podawanie leków w pompie podskórnie lub do jelita cienkiego. <u>Radiochirurgia nie jest rekomendowana ze względu na brak wystarczającej jakości dowodów naukowych.</u> • Leczenie farmakologiczne, wytyczne: PTChP 2023. • Leczenie inwazyjne: EAN - MDS 2022." 	
<p>prof. dr hab. Krzysztof Składowski</p>	<p>„Radiochirurgia – radioterapia stereotaktyczna”</p>	<p>„Neurochirurgia. W przypadku doszczętnego wycięcia lub bezpośredniej ablacji następuje likwidacja guza, nacieku lub przyczyny bólu. Wskazuje na to wieloletnia praktyka lecznicza stosowana na całym świecie.”</p>	<p>„Neurochirurgia”</p>	<p>„OMSCAMR”</p>

Tabela 26. Opinie ekspertów klinicznych – kryteria kwalifikacji do leczenia TSZ z wykorzystaniem ZAP-X

Wskazanie	Ekspert	Kryteria włączenia do leczenia ocenianą technologią medyczną	Kryteria wykluczenia z leczenia ocenianą technologią medyczną
Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	<ul style="list-style-type: none"> „Tak jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Dobrze zdefiniowana geometrycznie (zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych) wznova pierwotnego złośliwego nowotworu mózgu o niewielkiej objętości (do ok. 12- 15 ml). Stan ogólny pacjenta WHO: 0-2” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Dobrze zdefiniowana geometrycznie (zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych) wznova pierwotnego złośliwego nowotworu mózgu o niewielkiej objętości (do ok. 12-15 ml). Stan ogólny pacjenta WHO:0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	<ul style="list-style-type: none"> „Wielkość guza do 5 cm” 	<ul style="list-style-type: none"> „Zły stan sprawności”
Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	<ul style="list-style-type: none"> „Tak jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Dobrze zdefiniowany geometrycznie (zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych) pojedynczy albo mnogi nowotwór mózgu o niewielkiej objętości (do ok. 12-15 ml) Stan ogólny pacjenta WHO: 0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> Dobrze zdefiniowana geometrycznie (zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych) wznova pierwotnego złośliwego nowotworu mózgu o niewielkiej objętości (do ok. 12-15 ml). Stan ogólny pacjenta WHO:0-2 	Nie zdefiniowano.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	<ul style="list-style-type: none"> „Wielkość guza do 5 cm” 	<ul style="list-style-type: none"> „Zły stan sprawności”
Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	<ul style="list-style-type: none"> „Tak jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „1-15 przerzutów do mózgu, maksymalna średnica pojedynczego przerzutu około 4 cm. Stan ogólny pacjenta WHO: 0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „1-15 przerzutów do mózgu, maksymalna średnica pojedynczego przerzutu około 4 cm. Stan ogólny pacjenta WHO:0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	<ul style="list-style-type: none"> „Wielkość największego przerzutu do 5 cm” 	<ul style="list-style-type: none"> „Zły stan sprawności”
Łagodne zmiany	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	<ul style="list-style-type: none"> „Tak jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).” 	Nie zdefiniowano.

Wskazanie	Ekspert	Kryteria włączenia do leczenia ocenianą technologią medyczną	Kryteria wykluczenia z leczenia ocenianą technologią medyczną
naczyniowe (malformacje) mózgu	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Zmiany trudno lub niedostępne do leczenia mikrochirurgicznego lub endowaskularnego. Stan ogólny pacjenta WHO: 0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Zmiany trudno lub niedostępne do leczenia mikrochirurgicznego lub endowaskularnego Stan ogólny pacjenta WHO:0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	<ul style="list-style-type: none"> „Nieoperacyjność zmiany „ 	<ul style="list-style-type: none"> „Zły stan sprawności”
Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	<ul style="list-style-type: none"> „Tak jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Dobrze zdefiniowany geometrycznie (zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych) pojedynczy albo mnogi nowotwór mózgu o niewielkiej objętości (do ok. 12-15 ml). Stan ogólny pacjenta WHO: 0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Dobrze zdefiniowana geometrycznie (zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych) wznova pierwotnego złośliwego nowotworu mózgu o niewielkiej objętości (do ok. 12-15 ml). Stan ogólny pacjenta WHO:0-2.” 	Nie zdefiniowano.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	<ul style="list-style-type: none"> „Nieoperacyjność zmiany” 	<ul style="list-style-type: none"> „Zły stan sprawności”
Łagodne guzy oczodołu	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	<ul style="list-style-type: none"> „Tak jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR).” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Chorzy zdyskwalifikowani od zabiegu chirurgicznego, dobrze zdefiniowane zmiany o niewielkiej objętości.” 	Nie zdefiniowano.
	[REDACTED]	<ul style="list-style-type: none"> „Chorzy zdyskwalifikowani od zabiegu chirurgicznego, dobrze zdefiniowane zmiany o niewielkiej objętości (do ok. 12-15 ml)” 	Nie zdefiniowano.
	prof. dr hab. Krzysztof Składowski	<ul style="list-style-type: none"> „Nieoperacyjność zmiany” 	<ul style="list-style-type: none"> „Zły stan sprawności”

Tabela 27. Opinie ekspertów klinicznych – propozycja warunków realizacji wnioskowanego świadczenia

Nazwa świadczenia	Kategoria	Opis warunków	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	[REDACTED]	[REDACTED]	prof. dr hab. Krzysztof Składowski
92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu	Wymagania formalne	Pracownia lub zakład radioterapii.	Brak uwag	Brak uwag	Brak uwag	Brak uwag
	Personel	1) Lekarze: a) specjalista w dziedzinie radioterapii lub radioterapii onkologicznej – równoważnik co	Brak uwag	Brak uwag	Brak uwag	Brak uwag

Nazwa świadczenia	Kategoria	Opis warunków	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	[REDACTED]	[REDACTED]	prof. dr hab. Krzysztof Składowski
mikroźródła (OMSCMR) albo teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)		najmniej 1 etatu oraz b) specjalista w dziedzinie neurochirurgii lub neurochirurgii i neurotraumatologii - z co najmniej 3-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie neurochirurgii stereotaktycznej; 2) Technik elektroradiolog – równoważnik co najmniej 1 etatu z co najmniej 2-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie radioterapii stereotaktycznej; 3) Fizycy medyczni – równoważnik co najmniej 1 etatu; 4) Inspektor ochrony radiologicznej z uprawnieniami typu IOR-3.				
	Organizacja udzielania świadczeń	Oddział szpitalny o profilu: neurochirurgia - w lokalizacji.	Brak uwag	Brak uwag	Oddział onkologii	„Duży zakład radioterapii realizujący ponad 5000 świadczeń w ciągu roku.”
	Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	1) OMSCMR: aparat wyposażony w: a) mikroźródła izotopu kobaltu emitującego promieniowanie gamma o energii około 1.25 MeV (niska energia megawoltowa), b) zestaw 3 kolimatorów (spośród: 4 mm, 8 mm, 14 mm, 16 mm i 18 mm) umożliwiających napromienianie z dokładnością geometryczną poniżej 1 mm lub kolimator automatyczny, 2) TSZ: aparat wyposażony w: a) mikroakcelerator liniowy generujący wiązkę o energii 3 MeV, b) zestaw kolimatorów (4 mm, 5 mm, 7,5 mm 10 mm 12,5 mm, 15 mm, 20 mm, 25 mm), c) zintegrowane z aparatem obrazowanie EPID kV, d) zintegrowany z aparatem system monitorowania dawki wyjściowej, e) stację sterującą f) zestaw do interfonii i interwizji, 3) OMSCMR i TSZ: a) komputerowy system planowania leczenia 3D, b) atestowany barometr, c) zestaw dozymetrii aparatury terapeutycznej, d) komputerowy system zarządzania radioterapią, rejestracji i archiwizacji danych,	„Ocena dotyczy radiochirurgii TSZ - mikroakcelerator liniowy a nie źródła kobaltowe”	Brak uwag	Brak uwag	Brak uwag

Nazwa świadczenia	Kategoria	Opis warunków	prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	[REDACTED]	[REDACTED]	prof. dr hab. Krzysztof Składowski
		e) zestaw fantomowy do kontroli geometrii urządzenia terapeutycznego, f) zestaw fantomów do kontroli systemów diagnostycznych używanych w procesie planowania leczenia, g) RM - w miejscu udzielania świadczeń; h) TK, i) angiograf - w lokalizacji.				

Tabela 28. Opinie ekspertów klinicznych – wycena wnioskowanej technologii medycznej

Ekspert	Stanowisko: Wycena wnioskowanej technologii medycznej		Określenie kosztu realizacji wnioskowanego świadczenia wraz z podaniem jego składowych w przypadku przekonania, że wycena wnioskowanej technologii medycznej nie powinna być identyczna jak w przypadku istniejących procedur radiochirurgii (<i>Gamma Knife</i> lub <i>CyberKnife</i>)	
	Powinna być identyczna jak w przypadku istniejących procedur radiochirurgii (<i>Gamma Knife</i> lub <i>CyberKnife</i>)	Nie powinna być identyczna jak w przypadku istniejących procedur radiochirurgii (<i>Gamma Knife</i> lub <i>CyberKnife</i>)	Element świadczenia	Koszt świadczenia
prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski	Brak opinii.	Brak opinii.	„Brak konieczności budowy bunkra do radioterapii i okresowej wymiany źródeł radioaktywnych jak w nożu gamma.”	„Pozwala na niewielkie obniżenie kosztu procedury.”
[REDACTED]	Powyższe stanowisko jest zasadne. Wszystkie technologie radioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii są obecnie wycenione w Polsce na tym samym poziomie.	-	-	-
[REDACTED]	Powyższe stanowisko jest zasadne. Wszystkie technologie radioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii są obecnie wycenione w Polsce na tym samym poziomie.	-	-	-
prof. dr hab. Krzysztof Składowski	Powyższe stanowisko jest zasadne.	-	-	-

6.3. Podsumowanie

W ramach analizy wysłano prośbę o wypełnienie formularza opinii do 14 ekspertów klinicznych. Otrzymano ogółem 4 odpowiedzi. Poniżej przedstawiono najważniejsze wnioski z nadesłanych opinii ekspertów klinicznych dotyczących wnioskowanego świadczenia.

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu

- Wszyscy eksperci (4/4) wskazali, że TSZ za pomocą ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych u chorych z pierwotnymi złośliwymi nowotworami mózgu. Wskazano, że teleradioterapia stereotaktyczna i SRS stanowią leczenie uzupełniające po zabiegu neurochirurgicznym lub leczenie podstawowe w przypadku braku możliwości wykonania bezpiecznej resekcji guza mózgu. Podkreślono rolę jednorazowego leczenia wysoką dawką frakcyjną jako opcję leczenia pierwotnych guzów lub wznów pierwotnych złośliwych guzów mózgu o stosunkowo małym ryzyku powikłań w porównaniu do zabiegu neurochirurgicznego w przypadku guzów o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych. Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii zaznaczył, że ZAP-X może być stosowany jedynie w ściśle określonej grupie nowotworów złośliwych, która powinna zostać zdefiniowana.
- Zgodnie wskazano, że aktualnym postępowaniem terapeutycznym w Polsce u pacjentów z pierwotnymi złośliwymi nowotworami mózgu jest leczenie chirurgiczne z uzupełniającą radioterapią/chemioterapią.
- Na podstawie raportu Krajowego Rejestru Nowotworów wskazano następujące wskaźniki epidemiologiczne: zapadalność około 2500/rok, umieralność około 2600/rok, chorobowość, oszacowana samodzielnie przez 2 ekspertów, około 3000-3500 chorych (10-15/100 000 nowych rozpoznań rocznie). Podana przez ekspertów szacowana wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia wnioskowaną technologią medyczną wyniosła od 50/rok do 1000 w skali kraju.
- Jako kryterium włączenia do leczenia TSZ z wykorzystaniem ZAP-X podano: zmianę (wznowę) o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych, stan ogólny chorego wg WHO 0-2, wielkość guza do 5 cm. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium kwalifikacji powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Kryterium wykluczenia zdefiniowanym przez 1 eksperta był „zły stan sprawności”.

Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu lub jego wznowy

- Wszyscy eksperci (4/4) wskazali, że TSZ za pomocą ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych u chorych z pojedynczymi albo mnogimi ogniskami nowotworu mózgu lub jego wznowy. Wskazano, że zgodnie z wytycznymi międzynarodowymi teleradioterapia stereotaktyczna jest podstawową metodą leczenia pojedynczych albo mnogich nowotworów mózgu. W szczególności jednorazowe leczenie wysoką dawką frakcyjną (SRS) jest skuteczne i ma stosunkowo niskie ryzyko powikłań w porównaniu z zabiegiem neurochirurgicznym. Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii podkreślił konieczność określenia typów nowotworów pod względem budowy histopatologicznej, wielkości, położenia oraz zastosowanego dotychczas leczenia i badań diagnostycznych.
- Leczenie chirurgiczne oraz radioterapia/radiochirurgia zostały wskazane jako aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce.
- Ekspert wskazał na brak danych epidemiologicznych dla Polski w związku z heterogenną populacją z różnymi rozpoznaniami. Oszacowanie własne jednego z ekspertów na podstawie danych z USA dla najczęstszych nowotworów z tej grupy: około 0,8/100 000/rok przypadków nerwiaków n. VIII. Podana szacowana wielkość populacji kwalifikująca się do leczenia wyniosła od 100/rok do 300/rok w skali kraju.

- Kryterium włączenia do leczenia TSZ z wykorzystaniem ZAP-X podane przez ekspertów obejmują: zmiana (wznowa) o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych, pojedynczy albo mnogi nowotwór mózgu o niewielkiej objętości (do około 12-15 ml), stan ogólny chorego wg WHO 0-2, wielkość guza do 5 cm. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium kwalifikacji powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Kryterium wykluczenia zdefiniowanym przez 1 eksperta był „zły stan sprawności”.

Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji

- Trzech na czterech ekspertów wskazało, że TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że wskazanie to powinno występować łącznie ze wskazaniem pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy.
- Jako aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce u chorych z pojedynczymi lub mnogimi ogniskami przerzutowymi z różnej lokalizacji 2 ekspertów wskazało napromienianie całego mózgowia lub SRT/SRS. W przypadku efektu masy, zaburzeń funkcji stosuje się zabieg chirurgiczny z uzupełniającym napromienianiem łoży. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że obecnie w Polsce stosuje się leczenie operacyjne lub radiochirurgię, a oceniana TSZ oparta o ZAP-X jest równoważna z innymi metodami radiochirurgii tj. *Gamma Knife*, przyspieszacz liniowy, nóż cybernetyczny – *CyberKnife*.
- Wskaźniki epidemiologiczne dla Polski były dla większości ekspertów trudne do oszacowania w związku z heterogenną populacją z różnymi rozpoznaniem. Na podstawie danych z USA jeden z ekspertów podał własne oszacowanie wynoszące około 20 000-30 000 nowych przypadków rocznie. Podana przez ekspertów wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia wnioskowaną technologią medyczną wyniosła od około 200/rok (dorośli i dzieci) do około 10 000 w skali kraju.
- Kryteria kwalifikacji do leczenia TSZ opartej o ZAP-X podane przez 2 ekspertów to: 1-15 przerzutów do mózgu, maksymalna średnica pojedynczego przerzutu około 4 cm, stan ogólny pacjenta wg WHO 0-2. Kryterium kwalifikacji podane przez Konsultanta krajowego w dziedzinie radioterapii onkologicznej to 5 cm, natomiast Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Jedynym kryterium wykluczenia zdefiniowanym przez 1 eksperta był „zły stan sprawności”.

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

- Wszyscy eksperci (4/4) uznali, że TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych we wskazaniu łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu. Wskazano, że teleradioterapia stereotaktyczna/radiochirurgia jest uznaną i skuteczną metodą leczenia malformacji tętniczo-żylnych. Obecnie rekomenduje się zastosowanie tej metody w przypadku zmian położonych głęboko w mózgu lub w pobliżu miejsc elokwentnych w przypadku których ryzyko zabiegu mikrochirurgii jest wysokie. Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał na konieczność określenia kryteriów kwalifikacji pod względem wielkości oraz ryzyka związanego z różnymi metodami leczenia łagodnych malformacji mózgu.
- Jako aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce wskazano leczenie operacyjne neurochirurgiczne, metody endowaskularne, SRS oraz leczenie skojarzone.
- Dwóch ekspertów oszacowało 1,2/100 000 nowych rozpoznania łagodnych malformacji mózgu rocznie. Wskazano, że wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia ocenianą technologią może wynosić od 25/rok (dorośli) do 100/rok (dorośli i dzieci).
- Jako kryteria włączenia do leczenia 2 ekspertów podało zmiany trudno lub niedostępne do leczenia mikrochirurgicznego lub endowaskularnego, stan ogólny pacjenta wg WHO 0-2. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być

takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Jedynym kryterium wykluczenia zdefiniowanym przez 1 eksperta był „zły stan sprawności”.

Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki

- Zdaniem wszystkich ekspertów (4/4) TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych. Wskazano, że teleradioterapia stereotaktyczna obok radioterapii przy użyciu wiązki protonowej jest zgodnie z wytycznymi podstawową metodą leczenia łagodnych i złośliwych nowotworów podstawy czaszki. W szczególności radiochirurgia stereotaktyczna stanowi wysoce skuteczną metodę o stosunkowo małym ryzyku powikłań z porównaniu z zabiegiem neurochirurgicznym. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał na konieczność szczegółowego zdefiniowania tej grupy guzów.
- Do aktualnego postępowania terapeutycznego w Polsce u pacjentów ze złośliwymi lub łagodnymi guzami podstawy czaszki eksperci zaliczyli leczenie chirurgiczne, radiochirurgiczne, radioterapię protonową lub terapie skojarzone.
- Oszacowano, że w Polsce występuje około 2,3-5,5/100000 nowych rozpoznań rocznie. Wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia eksperci wskazali w zakresie 25-100/rok.
- Jako kryteria włączenia do leczenia eksperci podali: zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych w postaci pojedynczego lub mnogiego nowotworu mózgu o niewielkiej objętości (do około 12-15 ml), stan ogólny pacjenta wg WHO 0-2 oraz nieoperacyjność zmiany. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Jedynym kryterium wykluczenia zdefiniowanym przez 1 eksperta był „zły stan sprawności”.

Łagodne guzy oczodołu

- Wszyscy eksperci (4/4) są zdania, że TSZ oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych we wskazaniu łagodne guzy oczodołu. Wskazano, że teleradioterapia stereotaktyczna jest obok chirurgii i radioterapii wiązką protonową jedną ze skutecznych metod leczenia łagodnych i złośliwych nowotworów gałki ocznej o wysokim bezpieczeństwie umożliwiającą zachowanie wzroku. Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii podał w wątpliwość czy łagodność guza powinna zostać potwierdzona biopsją czy wyłącznie badaniami obrazowymi i czy guz ma potwierdzoną wrażliwość na promieniowanie.
- Eksperci wskazali, że aktualnym postępowaniem terapeutycznym w Polsce u pacjentów z łagodnymi guzami oczodołu jest leczenie chirurgiczne.
- Opinią jednego z ekspertów w Polsce występuje 3/100000 nowych rozpoznań rocznie. Szacowana wielkość populacji wskazana przez ekspertów to 10/rok (dorośli) do „kilkadziesiąt w skali kraju”.
- Wskazano na następujące kryteria kwalifikacji do leczenia: chorzy zdyskwalifikowani od zabiegu chirurgicznego, dobrze zdefiniowane zmiany i niewielkiej objętości (do około 12-15 ml). Ponadto Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium włączenia powinno być takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Jedynym kryterium wykluczenia zdefiniowanym przez 1 eksperta był „zły stan sprawności”.

7. Przegląd rozwiązań międzynarodowych

W dniach 1.07.2024 r. dokonano niesystematycznego przeglądu zasobów internetowych celem identyfikacji wdrożonych w innych krajach rozwiązań z zakresu radiochirurgii.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono informacje na temat prowadzonych w 2 krajach rejestrów z zakresu radiochirurgii, tj. w Belgii i USA.

Prowadzenie rejestrów związane jest z szeregiem zalet, do których należą m.in.: możliwość oceny technologii medycznych na podstawie ich zastosowania w rzeczywistych warunkach praktyki klinicznej (w tym długoterminowej oceny ich bezpieczeństwa), dostarczanie danych do porównań różnych metod leczniczych, wymiana doświadczeń między ośrodkami w ramach danego kraju, jak również w ramach innych krajów. Dane gromadzone w rejestrach, pozwalają na zbieranie danych w sposób ciągły, ustrukturyzowany, dając możliwość wykonania analiz, mogących mieć znaczący wpływ na poprawę jakości opieki zdrowotnej.

Rejestry we wskazanych krajach prowadzone są dla pacjentów ze wskazaniami: guzy mózgu, przerzuty do mózgu i malformacje tętniczo-żylne, zmiany pozamózgowe: guzy pierwotne i oligo-przerzuty (maksymalnie 5 zmian). Informacje o prowadzonych rejestrach przedstawiono poniżej.

Tabela 29. Opis rejestrów prowadzonych w ramach radiochirurgii stereotaktycznej.

Kraj	Opis rejestru
Belgia ²⁵⁸	<p>W ramach Krajowego Rejestru Nowotworów w Belgii prowadzony jest rejestr dla wykonanych zabiegów radiochirurgii stereotaktycznej (SRT).</p> <p>Od 1 stycznia 2020 r. wprowadzono 4 nowe świadczenia dla radioterapii stereotaktycznej. Wystawianie przez lekarzy rachunków za ww. świadczenia jest możliwe wyłącznie po dokonaniu rejestracji wykonanych świadczeń w Belgijskim Rejestrze Nowotworów, w wyznaczonym module rejestracji.</p> <p>Zabiegi obejmują następujące wskazania:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zmiany wewnątrzmożgowe: guzy mózgu, przerzuty do mózgu i malformacje tętniczo-żylne, • zmiany pozamózgowe: guzy pierwotne i oligo-przerzuty (maksymalnie 5 zmian). <p>Rejestr dla świadczeń z radioterapii stereotaktycznej dostępny jest online od maja 2020 r., obejmuje wszystkich pacjentów, u których wykonano jeden lub więcej zabiegów SRT.</p> <p>Zakres danych zbieranych w rejestrze:</p> <ul style="list-style-type: none"> • dane identyfikacyjne, • wskazania do radioterapii (rodzaj nowotworu, lokalizacja, guz pierwotny, zmiany przerzutowe – określenie z jakiej lokalizacji pierwotnej), • parametry techniczne dotyczące napromieniowania (liczba frakcji, całkowita dawka promieniowania), • ogólny stan pacjenta, • dotychczasowe leczenie onkologiczne. <p>Prowadzenie rejestru danych, w dłuższej perspektywie, pozwoli na stworzenie analiz z zakresu: jakości opieki, wskaźników przeżycia, występowania nowotworów wtórnych.</p>
USA ^{259,260}	<p>W USA opracowano Stereotactic Radiosurgery Registry przy współpracy the American Society for Radiation Oncology (ASTRO) i the American Association of Neurological Surgeons/Congress of Neurological Surgeons Joint Section on Stereotactic and Functional Surgery oraz Joint Section on Tumor.</p>

²⁵⁸ Belgian Cancer Registry. (2024). Stereotactic radiotherapy. Pozyskano z: <https://virtualtumourbank.kankerregister.org/default%20old%202024.aspx?url=SRT>, dostęp z 05.07.2024 r.

²⁵⁹ Neuropoint Alliance. (2021). Pozyskano z: <https://www.neuropoint.org/stereotactic-radiosurgery-registry/>, dostęp z 05.07.2024 r.

²⁶⁰ American Association of Neurological Surgeons. (2020). Pozyskano z: <https://annualreports.aans.org/npa/the-aans-stereotactic-radiosurgery-registry/>, dostęp z 05.07.2024 r.

	<p>To wielośrodkowy, interdyscyplinarny rejestr, w którym gromadzone są dane na temat pacjentów poddanych zabiegom radiochirurgii stereotaktycznej, z pierwotnymi guzami czaszki, przerzutami do mózgu, malformacjami tętniczo-żylnymi. Prowadzenie rejestru pozwala na zwiększenie spójności danych i jakości wyników klinicznych uzyskanych dzięki SRS.</p> <p>Cele rejestru:</p> <ul style="list-style-type: none">• określenie krajowych wzorców opieki w zakresie radiochirurgii,• dostarczanie danych porównawczych i narzędzi do poprawy jakości,• informacje o wynikach leczenia dla lekarzy i pacjentów w trakcie procesu leczenia,• poprawa wyników opieki zdrowotnej i potencjalne obniżenie kosztów opieki,• ułatwienie w zakresie rozwoju nowych metod badania skuteczności,• dostarczanie długofalowych (longitudinalnych) danych dla badań SRS związanych z wynikami,• ułatwienie dostępu do kompleksowych analiz opartych na danych. <p>Rejestr stanowi ustrukturyzowany projekt poprawy jakości, formę badań nad efektywnością świadczeń zdrowotnych, koncentrującą się na pomiarze i monitorowaniu wyników na podstawie rzeczywistych danych, celem wdrożenia pozytywnych zmian w zakresie leczenia pacjentów.</p> <p>Gromadzi dane z zakresu mierników jakości w sposób ciągły u pacjentów poddawanych SRS w leczeniu złośliwych i łagodnych guzów czaszki oraz malformacji tętniczo-żylnych. Rejestr zapewnia zaawansowane, wysokiej jakości możliwości gromadzenia danych w połączeniu z możliwością wykonania automatycznych analiz objętości guza i parametrów planowania dawki, w celu wspierania podejmowania decyzji klinicznych i poprawy opieki zdrowotnej pacjentów.</p> <p>W rejestrze, do czerwca 2020 r., zgromadzono dane dla ponad 4000 pacjentów, co stanowiło ponad 5700 wykonanych zabiegów SRS i 14 000 indywidualnych zestawów danych.</p> <p>Dane wyjściowe pacjenta i dane z okresu obserwacji obejmują:</p> <ul style="list-style-type: none">• zmiany objętości guza i nawroty,• odpowiedź na leczenie,• wyniki badania neurologicznego,• jakość życia pacjenta,• zdarzenia niepożądane,• zgony. <p>Pacjenci są włączani prospektywnie, a zbierane dane w rejestrze obejmują bezpośrednie odpowiedzi pacjentów, oprócz danych klinicznych.</p> <p>Kryteria włączenia do rejestru:</p> <ul style="list-style-type: none">• pacjenci zakwalifikowani przez lekarzy do leczenia SRS w celu wykonania zabiegu wewnątrzczaszkowego,• pacjenci z pierwotnymi guzami czaszki, przerzutami do mózgu i malformacjami tętniczo-żylnymi,• pacjenci zidentyfikowani na podstawie harmonogramów radiochirurgii klinicznej w uczestniczących ośrodkach. <p>Kryteria wykluczenia:</p> <ul style="list-style-type: none">• pacjenci z oczekiwanym przeżyciem poniżej 2 mies. lub pacjenci, u których okres obserwacji będzie krótszy niż 2 mies.,• pacjenci z neuralgią nerwu trójdzielnego leczeni metodą SRS,• pacjenci, którzy nie chcą lub nie mogą uczestniczyć w rejestrze lub w seryjnych ocenach kontrolnych zgodnych z harmonogramem. <p>W rejestrze gromadzone są także dane (rzeczywiste) obejmujące:</p> <ul style="list-style-type: none">• charakterystykę pacjenta leczonego metodą SRS,• miejsce leczenia, diagnozę podstawową i opis zamian,• plan leczenia i informacje o jego realizacji, w tym dane z zakresu objętości guza i dozymetrii oraz wykorzystanego urządzenia w procesie leczenia,• informacje na temat postępu choroby i odpowiedzi na leczenie,• informacje na temat wyników zgłaszanych przez pacjentów i z obserwacji klinicznej,• dane nt. przeżycia całkowitego.
--	--

	<p>W publikacji Sheehan 2019²⁶¹, której celem była ocena czynników wpływających na jakość życia (mierzona kwestionariuszem EQ5D-L²⁶²) pacjentów z przerzutami do mózgu poddanych SRS, wykorzystano dane zgromadzone w ww. rejestrze.</p> <p>W badaniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> uwzględniono dane 116 pacjentów z 24 ośrodków leczonych SRS, dla których były dostępne dane EQ5D-L (dane dla EQ5D-L przed SRS i przynajmniej raz po SRS) w rejestrze, uwzględniono pacjentów z przerzutami do mózgu, u których pierwotna choroba obejmowała: nowotwór płuc, czerniaka, nowotwór piersi, nowotwór nerek oraz rzadkie typy nowotworów (tj. nowotwór żołądkowo-jelitowy, moczowo-płciowy), zabiegi radiochirurgii przeprowadzono przy użyciu różnych urządzeń, w tym systemów SRS opartych na akceleratorze liniowym tj.: Novalis firmy BrainLab lub <i>Gamma Knife</i>, podczas ostatniej wizyty kontrolnej u 42% pacjentów odnotowano pogorszenie jakości życia pacjentów (spadek łącznej liczby punktów w kwestionariuszu EQ5D-L w porównaniu z wynikiem sprzed SRS), poprawę wyniku EQ5D-L (średnio o 0,387) odnotowano u pacjentów leczonych wcześniej SRS natomiast pogorszenie ogólnego wyniku EQ5D-L (średnio o 0,052 na zmianę) było związane ze zwiększoną liczbą przerzutów do mózgu, stabilizacja lub poprawa ogólnego wyniku EQ5D-L wykazana podczas ostatniej wizyty kontrolnej była istotnie statystycznie związana z wcześniej wykonanym zabiegiem SRS, pogorszenie ogólnego wyniku EQ5D-L wykazane podczas ostatniej wizyty kontrolnej było istotnie statystycznie związane ze zwiększoną liczbą przerzutów do mózgu, nie wykazano istotnego statystycznie wpływu wieku, płci, długości obserwacji na różnicę w ogólnych wynikach EQ5D-L przed i po SRS, płeć męska była predykatorem ryzyka pogorszenia jakości życia tj. wyników EQ5D-L (średnio o 0,347) w domenie odczuwanie bólu i dyskomfortu ocenianego podczas ostatniej wizyty kontrolnej, wyniki wyjściowe w domenie ból i dyskomfort nie wykazywały istotnej statystycznie korelacji z wynikami podczas ostatniej wizyty kontrolnej natomiast wyjściowe wyniki oceny w domenie lek/depresja były silnie dodatnio skorelowane z wynikami z ostatniej wizyty kontrolnej (p=0,0039).
--	--

[Opracowanie własne AOTMiT]

Dodatkowo eksperci, biorący udział w pracach nad niniejszym zleceniem wskazali, że zasady wykorzystania radiochirurgii w Polsce są podobne do przyjętych w krajach europejskich.

Ekspert wyszczególnił ośrodki radiochirurgii ZAP-X współpracujące z oddziałami neurochirurgii, tj.:

Ośrodek radiochirurgii ZAP-X w Lingen, Niemcy²⁶³:

- pierwszy ośrodek w Niemczech i Europie oferujący innowacyjną radiochirurgię stereotaktyczną z wykorzystaniem ZAP-X u pacjentów, z guzami mózgu i przerzutami.

Europejskie Centrum Radiochirurgii ZAP-X w Monachium, Niemcy²⁶⁴:

- w Centrum Radiochirurgii dostępne są również inne technologie radiochirurgii takie jak *CyberKnife*, technologia ZAP-X jest ukierunkowana na leczenie pacjentów z nowotworami mózgu.

²⁶¹ Sheehan, J. P., Grills, I., Chiang, V. L., Dong, H., Berg, A., Warnick, R. E., Kondziolka, D., & Kavanagh, B. (2018). Quality of life outcomes for brain metastasis patients treated with stereotactic radiosurgery: pre-procedural predictive factors from a prospective national registry. *Journal of neurosurgery*, 131(6), 1848–1854. <https://doi.org/10.3171/2018.8.JNS181599>

²⁶² Przepis analityka: Kwestionariusz EQ5D-L to standaryzowany kwestionariusz służący do pomiaru jakości życia związanej ze zdrowiem, ocenia stan zdrowia w odniesieniu do pięciu wymiarów zdrowia.

²⁶³ Bonifatius Hospital Lingen. (2023). Pozyskano z: <https://www.bonifatius-hospital-lingen.de/med-fachrichtungen/zentren/zap-x-zentrum/willkommen-im-zap-x-zentrum/willkommen-im-zap-x-zentrum.html>, dostęp z 10.07.2024 r.

²⁶⁴ The European Radiosurgery Center Munich. (2024). Pozyskano z: <https://erc-munich.com/en/center/>, dostęp z 10.07.2024 r.

Centrum Neuronauki Miami w Larkin, USA²⁶⁵:

- centrum dysponuje najnowocześniejszymi narzędziami do obrazowania, w tym MRI, PET CT, a także *Gamma Knife* oraz ZAP-X,
- posiada jeden z najbardziej doświadczonych zespołów *Gamma Knife* w kraju, jest liderem w dziedzinie neurochirurgii,
- zastosowanie ZAP-X u pacjentów z: pierwotnymi nowotworami mózgu i przerzutami do mózgu, chorobami czynnościowymi (np. neuralgią nerwu trójdzielnego), chorobami naczyniowymi (np. malformacjami tętniczo-żylnymi), nowotworami głowy i szyi.

²⁶⁵ Miami Neuroscience Center. (2024). Pozyskano z: <https://miamineurosciencecenter.com/en/about/>, dostęp z 10.07.2024 r.

8. Przegląd rekomendacji refundacyjnych

8.1. Metodyka

W dniach 25–26.06.2024 r. dokonano przeszukania stron internetowych zagranicznych agencji HTA oraz innych organizacji działających w ochronie zdrowia. Zastosowano następujące słowa kluczowe: *ZAP-X, ZAP system, stereotactic radiosurgery, stereotactic radiotherapy*.

Dodatkowo przeprowadzono niesystematyczne, wolnotekstowe wyszukiwanie w przeglądarce google.pl oraz tripdatabase.com. o refundacji technologii ZAP-X w analizowanych wskazaniach w innych krajach. 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/>);
- Irlandia (<http://www.ncpe.ie/>); <https://www.hiqa.ie/>);
- Walia (<http://www.wales.nhs.uk/>; <https://awttc.nhs.wales/>; <https://whssc.nhs.wales/>);
- USA (<https://www.ahrq.gov/>; <https://www.cms.gov/>, <https://www.aetna.com/>);
- 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/>);
- Włochy (<https://www.aifa.gov.it/en/web/guest/home>; <https://www.iss.it/web/iss-en/health-technology-assessment>);
- Belgia (<https://kce.fgov.be/en/health-technology-assessment>);
- Dania (<http://www.sst.dk/English/DACEHTA.aspx>);
- Szwecja (<https://www.tlv.se/>; <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/>);
- Australia (<http://www.health.gov.au>; <http://www.adelaide.edu.au/ahta/>; <https://www.mbsonline.gov.au/>);
- 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/nyitoldal>).

W poniższej tabeli przedstawiono przegląd wskazań do radioterapii protonowej w ww. krajach.

8.2. Opis wytycznych refundacyjnych

Tabela 30. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu	
NHS 2021 ²⁶⁶	SRS/SRT nie są rekomendowane jako opcja leczenia w ramach rutynowego leczenia chirurgicznego po resekcji przerzutów do mózgu (wszystkie grupy wiekowe).

²⁶⁶ National Health Service. (2021). *Clinical Commissioning Policy: Stereotactic radiosurgery (SRS) and stereotactic radiotherapy (SRT) to the surgical cavity following resection of cerebral metastases (All ages)*. Pozyskano z: <https://www.england.nhs.uk/wp->

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu	
Wielka Brytania	<p><u>Powód</u>: nie ma wystarczających dowodów na poparcie polityki rutynowego zlecenia tego leczenia w tym wskazaniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aby określić, czy SRS / SRT w porównaniu z obserwacją lub WBRT powinny być stosowane rutynowo, konieczne są lepiej zaprojektowane, większe badania dotyczące wpływu SRS/SRT na jakość życia oraz dobrze przeprowadzone badania efektywności kosztowej. <ul style="list-style-type: none"> ○ Dowody z jednego RCT o umiarkowanej jakości sugerują, że u pacjentów, którzy przeszli chirurgiczną resekcję co najmniej jednego przerzutowego guza mózgu, SRS do miejscowej jamy (ang. <i>local cavity</i>) była bardziej skuteczna niż obserwacja w zmniejszaniu miejscowego nawrotu. Nie stwierdzono jednak istotnej różnicy między grupami pod względem całkowitego przeżycia, zgonu neurologicznego i odległej choroby mózgu. Wpływ na jakość życia nie został oceniony. ○ Dowody z badania RCT o umiarkowanej jakości sugerują, że SRS lepiej zapobiega pogorszeniu funkcji poznawczych, utrzymuje niezależność funkcjonalną i wiąże się z dłuższą medianą przeżycia wolnego od pogorszenia funkcji poznawczych w porównaniu z WBRT. Nie stwierdzono jednak istotnej różnicy między SRS a WBRT pod względem całkowitego przeżycia. ○ WBRT jest bardziej skuteczna niż SRS w zmniejszaniu częstości nawrotów nowotworów zarówno w miejscach resekcji, jak i odległych od resekcji. WBRT wydaje się również skuteczniejsza w opóźnianiu lub zapobieganiu wewnątrzczaszkowej progresji nowotworu i zachowaniu kontroli wewnątrzczaszkowej z wyjątkiem choroby opon mózgowo-rdzeniowych, dla której wskaźniki nie różniły się. ○ Nie wykazano, aby poprawa kontroli wewnątrzczaszkowej dzięki WBRT lub zmniejszenie pogorszenia funkcji poznawczych dzięki SRS / SRT skutkowało znaczącą różnicą w jakości życia ocenianej w zidentyfikowanych badaniach. ○ Wyniki, zwłaszcza w odniesieniu do QOL, są niejednoznaczne ze względu na ograniczenia badań. • Nie zidentyfikowano badań oceniających efektywność kosztową pooperacyjnej SRS / SRT w porównaniu z obserwacją lub WBRT.
NHS 2020a²⁶⁷ Wielka Brytania	<p>SRS/SRT są rekomendowanym świadczeniem zgodnie z kryteriami określonymi poniżej. Wskazania do SRS/SRT obejmują nowo zdiagnozowane oponiaki, oponiaki resztkowe po resekcji mikrochirurgicznej i oponiaki nawrotowe.</p> <p>Pacjenci spełniający wszystkie poniższe kryteria będą rutynowo otrzymywać finansowanie SRS/SRT:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszyscy pacjenci muszą zostać poddani wcześniejszej ocenie przez regionalny wielodyscyplinarny zespół neuroonkologiczny (ang. <i>multi-disciplinary team</i>, MDT). Wybór pacjentów do SRS/SRT musi obejmować rozważenie leczenia chirurgicznego lub zachowawczego. • W ośrodkach, w których przeprowadza się SRS/SRT, skierowanie może zostać przekazane bezpośrednio do SRS MDT, pod warunkiem rozważenia opcji chirurgicznych lub zachowawczych. W ośrodkach, w których nie ma lokalnych usług SRS, skierowanie powinno początkowo zostać przekazane do regionalnego neuroonkologicznego zespołu wielodyscyplinarnego, który może zdecydować o dalszym przekazaniu skierowania do uzgodnionego ośrodka SRS. • Klinicyści powinni rozważyć SRS u niewielkiej liczby pacjentów z oponiakiem umiejscowionym w trudnej anatomicznie lokalizacji i o wysokim ryzyku, gdzie istnieją dowody na skuteczność SRS i gdzie konwencjonalna operacja jest przeciwwskazana lub ryzyko niepełnosprawności funkcjonalnej zostałoby zwiększone przez zabieg chirurgiczny. <p>Przypadki wszystkich pacjentów, u których rozważa się zastosowanie SRS/SRT, muszą zostać omówione przez specjalistyczny zespół wielodyscyplinarny w ośrodku leczenia stereotaktycznego i muszą uwzględniać konsultacje neurochirurgiczną. SRS/SRT nie może być zalecane bez wspólnej zgody zespołu wielodyscyplinarnego.</p>
NHS 2018a²⁶⁸	<p>SRS lub SRT jest dostępna jako opcja leczenia w ramach rutynowego leczenia paliatywnego pacjentów z pierwotnymi guzami szyszynki innymi niż zarodkowe w ramach kryteriów określonych poniżej:</p>

[content/uploads/2021/01/1857-stereotactic-radiosurgery-and-stereotactic-radiotherapy-to-the-surgical-cavity-following-resection-of-cer.pdf](#); dostęp z 26.06.2024 r.

²⁶⁷ National Health Service. (2020). *Clinical Commissioning Policy: Stereotactic Radiosurgery/Radiotherapy for Meningioma*. Pozyskano z: <https://www.england.nhs.uk/publication/clinical-commissioning-policy-stereotactic-radiosurgery-radiotherapy-for-meningioma/>; dostęp z 26.06.2024 r.

²⁶⁸ National Health Service. (2018). *Clinical Commissioning Policy Statement: Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy for Primary Non-Germ Cell Pineal Tumours (All Ages)*. Pozyskano z: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/11/stereotactic-radiosurgery-and-stereotactic-radiotherapy-primary-non-germ-cell-pineal-tumours.pdf>; dostęp z 26.06.2024 r.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu	
Wielka Brytania	<ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z nawracającą i postępującą chorobą resztkową potwierdzonego biopsją guza szyszynki w obrębie czaszki, po radykalnym leczeniu pierwszego rzutu, u których powtórna resekcja chirurgiczna jest uważana za zbyt ryzykowną lub mało prawdopodobną w przypadku guzów, które nie naciekają w sposób rozproszony, oraz • Pacjenci nie nadają się do radykalnego leczenia za pomocą resekcji chirurgicznej i/lub frakcjonowanej PBT/EBRT +/- chemioterapii neoadjuwantowej / równoczesnej / adjuwantowej; • Brak lub stabilna rozsiana choroba przerzutowa poza zmianami docelowymi; • Objętość guza odpowiednia do SRS/SRT w granicach objętości uznanej za bezpieczną i skutecznie leczona przez SRS/SRT; • Oczekiwany czas przeżycia wynosi co najmniej 6 miesięcy; • Od ostatniego napromieniania frakcjonowanego w tym samym miejscu (fotony lub protony) musi upłynąć co najmniej 6 miesięcy; • Od ostatniego SRS/SRT zmiany docelowej musi upłynąć co najmniej 6 miesięcy; • Muszą upłynąć co najmniej 3 miesiące od ostatniego SRS/SRT innej odległej zmiany (i nie może zachodzić na siebie poprzednia i obecna objętość); • Skala wydajności Lansky'ego ≥ 50 lub stan sprawności WHO co najmniej 2, oraz • W przypadku dzieci, wszystkie przypadki są omawiane na krajowym spotkaniu wielodyscyplinarnego zespołu ds. rzadkich nowotworów mózgu u dzieci, a leczenie uznaje się za odpowiednie.
NHS 2018b²⁶⁹ Wielka Brytania	<p>SRS lub SRT <u>została zatwierdzona</u> jako opcja leczenia w ramach rutynowego zlecenia dla dzieci z wyściółczakiem w ramach kryteriów określonych poniżej:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z nawracającą lub postępującą chorobą resztkową w jamie czaszki w miejscu pierwotnym lub w innym miejscu, po leczeniu pierwszego rzutu (które obejmowało całkowitą resekcję, maksymalną resekcję), u których powtórna resekcja chirurgiczna jest uznawana za zbyt ryzykowną lub mało prawdopodobną; w przypadku których rozważono ponowne napromienianie konwencjonalną radioterapią jako bardziej standardowe podejście, oraz • Ponowne napromienianie konwencjonalną radioterapią zostało rozważone i uznane za nieodpowiednie; • Oczekuje się, że guz spowoduje wystąpienie powikłań lub zgon bez zastosowania leczenia; • Brak lub stabilna rozsiana choroba przerzutowa; • Objętość guza odpowiednia do SRS/SRT; • Oczekiwany czas przeżycia wynosi co najmniej 6 miesięcy; • Od ostatniego napromieniania frakcjonowanego w tym samym miejscu (fotony lub protony) musi upłynąć co najmniej 6 miesięcy; • Od ostatniego SRS/SRT zmiany docelowej musi upłynąć co najmniej 6 miesięcy; • Muszą upłynąć co najmniej 3 miesiące od ostatniego SRS/SRT innej odległej zmiany (i brak nakładania się poprzedniej i obecnej objętości) • Skala sprawności Lansky'ego ≥ 50 lub stan sprawności wg WHO równa co najmniej 2; oraz • W przypadku dzieci, wszystkie przypadki są omawiane przez Pediatryczny Zespół Wielodyscyplinarny ds. Wyściółczaka, a leczenie jest uznawane za odpowiednie.
NHS 2018c²⁷⁰ Wielka Brytania	<p>NHS <u>rekomenduje</u> SRS/SRT w leczeniu gruczolaków przysadki mózgowej zgodnie z kryteriami określonymi poniżej.</p> <p>Wszyscy pacjenci rozważający SRS lub SRT muszą zostać poddani wcześniejszej ocenie przez lokalny wielodyscyplinarny zespół ds. przysadki oraz wielodyscyplinarny zespół SRS/SRT, czasami mogą one być połączone. Ponadto, w stosownych przypadkach, pacjenci powinni być omawiani w wielodyscyplinarnych zespołach ds. nastolatków i młodych dorosłych, a także w wielodyscyplinarnym zespole SRS/SRT i przysadki mózgowej.</p> <p><u>Kryteria włączenia:</u></p> <p>Leczenie SRS (pojedyncza frakcja leczenia stereotaktycznego) należy rozważyć jako opcję leczenia dla następujących grup:</p>

²⁶⁹ National Health Service. (2018). Clinical Commissioning Policy Statement Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy for Intracranial Ependymoma (Children). Pozyskano z: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/11/stereotactic-radiosurgery-and-stereotactic-radiotherapy-intracranial-ependymoma-children.pdf>, dostęp z 26.06.2024.

²⁷⁰ National Health Service. (2018). Clinical Commissioning Policy: Stereotactic radiosurgery and radiotherapy for pituitary adenomas (RC). Pozyskano z: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/stereotactic-radiosurgery-and-radiotherapy-for-pituitary-adenomas.pdf>, dostęp z 26.04.2024 r.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu	
	<ul style="list-style-type: none"> • Osoby z resztkowymi lub nawracającymi niefunkcjonującymi gruczolakami przysadki, które nadal rosną po interwencji chirurgicznej i wymagają dalszego leczenia; • Osoby z resztkowymi gruczolakami przysadki, które nie nadają się do dalszej operacji i które mają tylko niewielką szczelinę do aparatu wzrokowego, gdzie przyszły wzrost uniemożliwiłby zastosowanie SRS; • Osoby z funkcjonującymi gruczolakami przysadki z podwyższonym poziomem hormonów, które nie zareagowały odpowiednio na leczenie medyczne i/lub chirurgiczne oraz u których wskazane jest dalsze leczenie; • Osoby z niefunkcjonującymi gruczolakami przysadki lub funkcjonującymi gruczolakami przysadki, które z medycznego punktu widzenia nie mogą być poddane operacji i u których leczenie nie jest wystarczająco skuteczne i wskazane jest dalsze leczenie. <p>Leczenie SRT (z zastosowaniem 2-5 zabiegów SRT) należy rozważyć jako opcję leczenia u osób z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Resztkowymi lub nawracającymi niefunkcjonującymi gruczolakami przysadki, które nadal rosną po interwencji chirurgicznej; oraz • Niefunkcjonującymi gruczolakami przysadki, które z medycznego punktu widzenia nie mogą być poddane operacji, a leczenie jest wskazane.
<p>NHS 2020b²⁷¹</p> <p>Wielka Brytania</p>	<p>NHS rekomenduje SRS lub SRT w leczeniu przerzutów do mózgu zgodnie z kryteriami określonymi poniżej.</p> <p>Pacjenci spełniający wszystkie z poniższych ośmiu kryteriów będą rutynowo finansowani w ramach SRS/SRT:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszyscy pacjenci muszą zostać poddani wcześniejszej ocenie przez lokalny zespół wielodyscyplinarny. Wybór pacjentów do SRS/SRT musi być dokonany przez wielodyscyplinarny zespół rozumiejący ogólnoustrojowe i neurologiczne procesy chorobowe i musi obejmować rozważenie leczenia chirurgicznego, jeśli jest to właściwe; • W ośrodkach, w których przeprowadza się SRS/SRT, skierowanie może zostać przekazane bezpośrednio do wielodyscyplinarnego zespołu SRS. W ośrodkach, w których nie ma lokalnych usług SRS, skierowanie powinno być początkowo kierowane do lokalnego wielodyscyplinarnego zespołu neurologicznego, który może zdecydować o zasadności dalszego skierowania do uzgodnionego ośrodka SRS; • Wszyscy pacjenci, u których rozważa się SRS /SRT, muszą zostać skonsultowani przez specjalistyczny wielodyscyplinarny zespół posiadający w swoim składzie specjalistę neurochirurgii jak i specjalistę onkologa w ośrodku leczenia stereotaktycznego. SRS/SRT nie może być zalecane bez zbiorowej zgody zespołu wielodyscyplinarnego w celu zapewnienia, że kryteria dotyczące choroby układowej i rokowania są spełnione oraz że istnieje jasność co do miejsca SRS/SRT w ogólnym planie leczenia pacjenta. • Pacjenci muszą być w stanie sprawności wg Karnofsky'ego (KPS) ≥ 70; • Rozpoznanie nowotworu musi być potwierdzone i musi być nieobecna lub kontrolowana choroba podstawowa; • Wykluczone są objawy ucisku, które można najlepiej złagodzić za pomocą zabiegu chirurgicznego; • Skany przed leczeniem nie mogą wykazywać objętości guza większej niż 20 cm³. Zazwyczaj oznacza to, że żaden pojedynczy guz nie ma średnicy przekraczającej 3 cm. • Zespół wielodyscyplinarny potwierdził, że oczekiwana długość życia pacjenta z powodu choroby zlokalizowanej poza obrębem czaszki będzie dłuższa niż 6 miesięcy. <p>SRS/SRT może być stosowany w leczeniu nowych zmian u pacjentów, u których SRS/SRT był wcześniej skuteczny, pod warunkiem, że:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uplłynął okres trzech miesięcy od ostatniego leczenia SRS/SRT oraz spełnione są wszystkie powyższe osiem kryteriów, oraz • Specyficzny dla danej choroby zespół wielodyscyplinarny dokonał oceny pacjenta i potwierdził zasadność dalszego stosowania SRS/SRT. <p>Powtórne leczenie zmian uprzednio leczonych za pomocą SRS/SRT będzie wspierane tylko wtedy, gdy:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uplłynął okres sześciu miesięcy od ostatniego leczenia SRS/SRT ORAZ spełnione są wszystkie kryteria od 1 do 8 powyżej, oraz • Specyficzny dla choroby nowotworowej MDT dokonał przeglądu pacjenta i potwierdził zasadność dalszego SRS/SRT.

²⁷¹ National Health Service. (2020). *Clinical Commissioning Policy: Stereotactic Radiosurgery/Radiotherapy for Cerebral Metastases*. Pozyskano z: <https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/08/D05-P-d-comm-policy-srs-cerebral-metastases.pdf>, dostęp z 26.06.2024 r.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu	
WHSSC 2023²⁷² Walia	<p>WHSSC rekomenduje SRS dla dorosłych, nastolatków i młodych dorosłych zamieszkałych w Walii z nieprawidłowościami naczyniowymi i nowotworami w zgodnie z kryteriami przedstawionymi poniżej. WHSSC nie będzie rozpatrywać skierowań na SRS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chyba, że operacja, FSRT i neuroradiologia interwencyjna zostały wykluczone z powodów klinicznych przez zespół wielodyscyplinarnej ekspertów • Gdy decyzja o sposobie leczenia została podjęta wyłącznie na podstawie preferencji pacjenta. <p>W przypadku rutynowego finansowania SRS/SRT muszą być spełnione wszystkie poniższe kryteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wszyscy pacjenci powinni zostać poddani wcześniejszej ocenie przez lokalny zespół wielodyscyplinarnej. Wybór pacjentów do SRS/SRT powinien być dokonywany przez wielodyscyplinarnej zespół w oparciu o zrozumienie ogólnoustrojowych i neurologicznych procesów chorobowych i musi obejmować rozważenie leczenia chirurgicznego, jeśli jest to właściwe. • W ośrodkach, w których świadczona jest usługa SRS/SRT, skierowanie może zostać przekazane bezpośrednio do wielodyscyplinarnej zespołu SRS. W ośrodkach, w których nie ma lokalnych usług SRS, skierowanie powinno być początkowo kierowane do lokalnego wielodyscyplinarnej zespołu neurologicznego, który może zdecydować o zasadności dalszego skierowania do uzgodnionego ośrodka SRS. • Wszyscy pacjenci, u których rozważa się SRS/SRT, powinni zostać omówieni przez specjalistyczny zespół wielodyscyplinarnej w ośrodku leczenia stereotaktycznego i muszą posiadać zarówno specjalistów neurochirurgicznych, jak i onkologicznych. Nie należy zalecać SRS/SRT bez wspólnej zgody zespołu wielodyscyplinarnej w celu zapewnienia, że spełnione są kryteria dotyczące choroby układowej i rokowania oraz, że istnieje jasność co do miejsca SRS/SRT w ogólnym planie leczenia pacjenta. <p>Nerwiaki osłonkowe (schwannoma, guzy podstawy czaszki)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nowo zdiagnozowany; • Pozostały po mikrochirurgii; • Nawracający; • Średnica zewnątrzkanalowa mniejsza niż 3,5 cm bez klinicznego ucisku pnia mózgu; • Radioterapię stereotaktyczną można rozważyć w przypadku guza o średnicy zewnątrzkanalowej większej niż 2,5 cm i braku klinicznych objawów ucisku pnia mózgu. <p>Oponiaki</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci powinni zostać poddani wcześniejszej ocenie przez wielodyscyplinarnej zespół neuroonkologicznego lub specjalizującego się w nowotworach czaszki; • Klinicyści powinni rozważyć SRS u niewielkiej części pacjentów z oponiakami, którzy znajdują się w trudnym i nieakceptowalnym stanie anatomicznym o wysokim ryzyku, gdzie istnieją dowody na skuteczność SRS i gdzie konwencjonalna operacja jest przeciwwskazana lub ryzyko niepełnosprawności funkcjonalnej zostałyby zwiększone przez operację. • Miejsce wysokiego ryzyka - inwazja zatoki żyłnej; • Inne zatoki żyłne i miejsce wewnątrzkomorowe; • Średnica mniejsza niż 4 cm (mniej niż 3,5 cm w tylnym dole); • Odpowiedni kształt; • Ryzyko niepełnosprawności funkcjonalnej będzie zwiększone w przypadku operacji. <p>Gruzołaki przysadki (pojedyncza frakcja leczenia stereotaktycznego)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacjenci z resztkowymi lub nawracającymi niefunkcjonującymi gruczołakami przysadki, które nadal rosną po leczeniu chirurgicznym i wymagają dalszej interwencji; • Pacjenci z funkcjonującymi gruczołakami przysadki z podwyższonym poziomem hormonów, które nie zareagowały odpowiednio na leczenie medyczne i/lub leczenie chirurgiczne i u których wskazane jest dalsze leczenie. • Pacjenci z resztkowymi gruczołakami przysadki, którzy nie nadają się do dalszego leczenia chirurgicznego, którzy mają jedynie niewielką szczelinę do aparatu wzrokowego, gdzie przyszły wzrost wykluczyłby zastosowanie SRS. • Pacjenci z niefunkcjonującymi gruczołakami przysadki lub funkcjonującymi gruczołakami przysadki, którzy z medycznego punktu widzenia nie mogą zostać poddani operacji

²⁷² Welsh Health Specialised Services Commission. (2023). *Specialised Services Commissioning Policy: CP22 Stereotactic Radiosurgery for Adults, Teenagers and Young Adults (TYA)*. Pozyskane z: <https://whssc.nhs.wales/commissioning/whssc-policies/neurosciences/cp22-stereotactic-radiosurgery-for-adults-teenagers-and-young-adults-tya-cp22-june-2026/>, dostęp z 26.06.2024 r.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
	<p>Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu</p> <p>i u których leczenie medyczne nie jest wystarczająco skuteczne i wskazane jest dalsze leczenie.</p> <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci muszą zostać poddani wcześniejszej ocenie przez wielodyscyplinarny zespół ds. przysadki mózgowej. Wybór pacjentów do SRS/SRT musi być dokonany przez wielodyscyplinarny zespół, który rozumie ogólnoustrojowe i neurologiczne procesy chorobowe i musi uwzględniać leczenia chirurgicznego, jeśli jest to właściwe. <p>Inne guzy wewnątrzczaszkowe</p> <ul style="list-style-type: none"> Pojedynczy, dobrze ograniczony guz wysokiego lub niskiego stopnia; Guz nawracający lub pozostały po operacji; Maksymalna średnica masy guza mniejsza niż 3,5 cm; Stan sprawności wg Karnofsky'ego $\geq 70\%$. <p>Przerzuty do mózgu</p> <ul style="list-style-type: none"> Rozmiar przerzutów; Położenie przerzutów; Liczba przerzutów do mózgu; Stan sprawności wg Karnofsky'ego ≥ 70; Rozpoznanie nowotworu zostało ustalone, a choroba pierwotna musi być nieobecna lub możliwa do kontrolowania; Średnica żadnego pojedynczego guza nie przekracza 3 cm; Wyniki badań obrazowych przed leczeniem nie mogą wykazywać objętości guza nie może przekraczać 20 cm³. W przypadku przerzutów mnogich całkowita objętość guza nie może przekraczać 20 cm³. Zazwyczaj oznacza to, że średnica żadnego pojedynczego guza nie przekracza 3 cm; Rokowanie i oczekiwana długość życia pacjenta są dłuższe niż 6 miesięcy; Wykluczone są objawy ucisku, które można najlepiej złagodzić za pomocą zabiegu chirurgicznego; Wielodyscyplinarny zespół potwierdził, że oczekiwana długość życia pacjenta z przyczyn pozaczaszkowych będzie dłuższa niż 6 miesięcy. <p>Powtórne leczenie nowych zmian</p> <p>W przypadku, gdy SRS była skuteczna i została zastosowana wcześniej, pacjenci z nowymi zmianami mogą zostać poddani ponownemu leczeniu, pod warunkiem, że spełniają następujące kryteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> Od ostatniego leczenia SRS upłynęły trzy miesiące, a wszystkie powyższe kryteria zostały spełnione. i wszystkie powyższe kryteria zostały spełnione Specyficzny dla choroby zespół MDT dokonał przeglądu pacjenta i potwierdził zasadność dalszego leczenia SRS <p>Powtórne leczenie wcześniej leczonych zmian</p> <ul style="list-style-type: none"> Od ostatniego leczenia SRS upłynęło sześć miesięcy i wszystkie powyższe kryteria zostały spełnione. Specyficzny dla choroby nowotworowej wielodyscyplinarny zespół dokonał oceny pacjenta i potwierdził zasadność dalszego leczenia SRS.
<p>CMS 2020²⁷³</p> <p>Stany Zjednoczone</p>	<p>Określenie lokalnego zasięgu (ang. <i>Local Coverage Determination</i>) dla SRT: SRS i stereotaktyczna radioterapia ciała (SBRT) przez Centra usług Medicare i Medicaid.</p> <p>Wskazania do SRS/SBRT (w przypadku zmian w obrębie czaszki i kręgosłupa):</p> <ul style="list-style-type: none"> Pierwotne nowotwory złośliwe ośrodkowego układu nerwowego, zwykle stosowane jako terapia wspomagająca lub ratująca w przypadku zmian < 5 cm; Pierwotne i wtórne guzy obejmujące miąższ mózgu lub kręgosłupa, opony mózgowo-rdzeniowe lub bezpośrednio sąsiadujące struktury kostne; Łagodne guzy mózgu i kręgosłupa, takie jak oponiaki, nerwiaki akustyczne, inne nerwiaki osłonkowe, gruczolaki przysadki, szyszyniaki, czaszkiogardłaki, guzy glejowe, naczyniaki krwionośne. Jako leczenie wspomagające w przypadku większych zmian w obrębie czaszki lub kręgosłupa, które były początkowo leczone za pomocą radioterapii wiązką zewnętrzną lub zabiegu chirurgicznego (np. mięsaki, chrzęstniakomięsaki, struniaki i nowotwory złośliwe jamy nosowo-gardłowej lub zatok przynosowych). Przerzutowe zmiany w mózgu lub kręgosłupie, ze stabilną chorobą ogólnoustrojową, stanem sprawności wg Karnofsky'ego ≥ 40 (lub spodziewanym powrotem do 70 lub wyższym po leczeniu) i rozsądnymi oczekiwaniami dotyczącymi przeżycia, LUB stanem sprawności wg

²⁷³ Centers for Medicare & Medicaid Services. (2020). Stereotactic Radiation Therapy: Stereotactic Radiosurgery (SRS) and Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT). Pozyskano z: <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?LCDId=35076>, dostęp z 26.06.2024 r.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu	
	<p><i>Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 3 lub niższym (lub spodziewanym powrotem do 2 lub niższym po leczeniu).</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Nawrót w uprzednio napromienianym polu czaszki lub kręgosłupa, w przypadku którego wymagana jest dodatkowa precyzja stereotaktyczna w celu uniknięcia niedopuszczalnego napromieniania tkanek ważnych dla życia. Czerniak naczyniówki i inne czerniaki oka.
AETNA 2023²⁷⁴ Stany Zjednoczone	<p>SRS czaszki z użyciem <i>CyberKnife</i>, <i>Gamma Knife</i> lub akceleratora liniowego (LINAC) jest uznawana za medycznie wskazaną w przypadku zastosowania w którymkolwiek z poniższych wskazań:</p> <ul style="list-style-type: none"> Do leczenia pacjentów z objawowymi tętniakami i łagodnymi guzami (nerwiaki akustyczne, naczyniaki czaszkowo-gardłowe, naczyniaki krwionośne, oponiaki, gruczolaki przysadki mózgowej i nowotwory szyszynki), jeśli zmiana jest nieoperacyjna ze względu na jej głębokie umiejscowienie wewnątrzczaszkowe lub jeśli pacjent nie jest w stanie tolerować konwencjonalnej interwencji operacyjnej; lub W przypadku leczenia nowotworów złośliwych mózgu (guzy pierwotne i/lub zmiany przerzutowe) u pacjentów z dobrym stanem sprawności (wynik między 80 a 100 w skali sprawności wg Karnofsky'ego [tj. co najmniej zdolny do wykonywania normalnych czynności z wysiłkiem]), kontrolowaną chorobą ogólnoustrojową (zdefiniowaną jako choroba pozaczaszkowa, która jest stabilna lub w remisji) i nie więcej niż 4 zmianami przerzutowymi. W przypadku leczenia dodatkowych zmian konieczne może być dalsze uzasadnienie kliniczne.
G-BA 2022a²⁷⁵ IQWiG 2021²⁷⁶ Niemcy	<p>SRS może być stosowana w następującym wskazaniu po uzyskaniu uzasadnionej pozytywnej rekomendacji komisji ds. nowotworów, z uwzględnieniem innych alternatywnych metod leczenia finansowanych przez kasy chorych:</p> <ul style="list-style-type: none"> Nerwiak przedsionkowy o średnicy zasadniczo nieprzekraczającej 3 cm, które zostały sklasyfikowane jako wymagające leczenia ze względu na ich rozmiar, sposób wzrostu lub związane z nimi objawy.
G-BA 2022b²⁷⁷ IQWiG 2022²⁷⁸ Niemcy	<p>SRS może być stosowana w leczeniu przerzutów do mózgu po spełnieniu wymienionych poniżej kryteriów i po uzyskaniu uzasadnionej pozytywnej rekomendacji komisji ds. nowotworów, z uwzględnieniem innych alternatywnych metod leczenia finansowanych przez kasy chorych:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leczenie SRS jest dozwolone u pacjentów z maksymalnie czterema przerzutami do mózgu, z których co najmniej jeden wymaga natychmiastowego leczenia: <ul style="list-style-type: none"> jako leczenie pierwotne, jeśli usunięcie chirurgiczne nie jest opcją w ogólnej ocenie, lub jako pooperacyjna radioterapia po resekcji. Po leczeniu przerzutów do mózgu, leczenie SRS jest dozwolone u pacjentów z maksymalnie czterema przerzutami, z których co najmniej jeden: <ul style="list-style-type: none"> prowadzi do objawów neurologicznych lub ma średnicę co najmniej 1 cm lub jest zlokalizowany w bezpośrednim sąsiedztwie lub w obrębie kluczowych struktur lub obszarów o wysokim poziomie wrażliwości, lub ponownie ulega progresji miejscowej. Większa liczba przerzutów do mózgu może być leczona, pod warunkiem, że pozostałe kryteria z punktów 1 lub 2 są spełnione, leczenie chirurgiczne nie jest możliwe, a radioterapia całego mózgu została już przeprowadzona.

²⁷⁴ AETNA. (2023). Stereotactic Radiosurgery. Pozyskano z: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0083.html, dostęp z 26.06.2024 r.

²⁷⁵ The Federal Joint Committee (G-BA). (2022). Decision of the Federal Joint Committee on an amendment to the guideline on methods of contracted medical care: Stereotactic radiosurgery for the treatment of vestibular schwannomas requiring intervention. Pozyskano z: <https://www.g-ba.de/beschluesse/5545/>, dostęp z 26.06.2024 r.

²⁷⁶ The independent Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) (2021). Stereotactic radiosurgery for the treatment of vestibular schwannomas requiring intervention. Pozyskano z: https://www.iqwig.de/download/n20-03_srs-bei-vestibularisschwannomen_abschlussbericht_v1-0.pdf, dostęp z 26.06.2024 r.

²⁷⁷ The Federal Joint Committee (G-BA). (2022). Decision of the Federal Joint Committee on an amendment to the of the guideline on methods of contracted medical care: Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. Pozyskano z: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5684/2022-10-20_MVV-RL_Stereotaktische-Radiochirurgie-Hirnmetastasen_BAnz.pdf, dostęp z 26.06.2024 r.

²⁷⁸ The independent Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). (2022) Stereotactic radiosurgery for the treatment of patients with brain metastases brain metastases. Pozyskano z: https://www.iqwig.de/download/n20-04_stereotaktische-radiochirurgie-bei-hirnmetastasen_abschlussbericht_v1-0.pdf, dostęp z 26.04.2024 r.

Kraj/region, rok	Rekomendacje/wskazania
Pierwotne nowotwory mózgu; przerzuty do mózgu	
MBS²⁷⁹ Australia	SRS, w tym wszelkie konsultacje z zakresu radioterapii onkologicznej, planowanie, symulacja, dozymetria i leczenie, są uwzględnione w Harmonogramie świadczeń Medicare; Kategorii 3 – Procedury Terapeutyczne (Grupa: T2 - Radioterapia Onkologiczna; Podgrupa: 6 - Radiochirurgia stereotaktyczna).
Malformacje / łagodne zmiany naczyniowe	
WHSSC 2023²⁸⁰ Walia	WHSSC rekomenduje SRS dla dorosłych, nastolatków i młodych dorosłych zamieszkałych w Walii z nieprawidłowościami naczyniowymi i nowotworami w zgodzie z kryteriami (<i>przedstawionymi powyżej w części tabeli dotyczącej nowotworów</i>) WHSSC rekomenduje SRS dla wskazanych poniżej jednostek chorobowych z uwzględnieniem określonych poniżej dedykowanych kryteriów: Malformacje tętniczo-żylnie (AVM) <ul style="list-style-type: none"> Istnieje wiele różnych systemów klasyfikacji do wyboru pacjentów z AVM. W niniejszej rekomendacji uwzględniono narzędzie oceny Spetzler Martin. Istnieje możliwość korzystania ze zmodyfikowanej klasyfikacji z pięciu do trzech stopni: <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci poddawani wcześniejszej ocenie przez wielodyscyplinarny zespół neurologiczno-naczyniowy; Zwarte skupisko naczyń (ang. <i>compact nidus</i>); Radioterapia stereotaktyczna może być najbardziej odpowiednia w przypadku AVM o średnicy >4 cm lub objętości >10 cm³ lub gdy dawka promieniowania dla zdrowej tkanki mózgowej przekracza poziom tolerancji. Malformacje żylnie (CVM) <ul style="list-style-type: none"> Pacjenci poddawani wcześniejszej ocenie przez wielodyscyplinarny zespół neurologiczno-naczyniowy Średnica mniejsza niż 2,5 cm, oraz Zlokalizowane na obszarze wysokiego ryzyka chirurgicznego – pień mózgu, śródmózgowie, wzgórze, jądra podstawy; Ryzyko niepełnosprawności funkcjonalnej będzie zwiększone w przypadku operacji lub Pacjent z medycznego punktu widzenia nie nadaje się do operacji.
CMS 2020²⁸¹, Stany Zjednoczone	Określenie lokalnego zasięgu (ang. <i>Local Coverage Determination</i>) dla SRT: SRS i SBRT przez Centra usług Medicare i Medicaid. Wskazania do SRS/SBRT (w przypadku zmian w obrębie czaszki i kręgosłupa): <ul style="list-style-type: none"> Malformacje tętniczo-żylnie czaszki, malformacje żylnie i naczyniaki krwionośne.
AETNA 2023²⁸² Stany Zjednoczone	SRS czaszki z użyciem <i>CyberKnife</i> , <i>Gamma Knife</i> lub akceleratora liniowego (LINAC) jest rekomendowaną metodą terapeutyczną w przypadku: <ul style="list-style-type: none"> leczenia pacjentów z objawowymi, małymi (poniżej 3 cm) malformacjami tętniczo-żylnymi.

[Opracowanie własne AOTMiT]

8.3. Podsumowanie

W procesie wyszukiwania, nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

²⁷⁹ Australian Government, Department of Health and Age Care. Stereotactic radiosurgery, including all radiation oncology consultations, planning, simulation, dosimetry and treatment. Pozyskano z: <https://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&q=15600&qt=item&criteria=stereotactic%20radiosurgery>, dostęp z 26.06.2024 r.

²⁸⁰ Welsh Health Specialised Services Committee. (2023). Specialised Services Commissioning Policy: CP22 Stereotactic Radiosurgery for Adults, Teenagers and Young Adults (TYA). Pozyskane z: <https://whssc.nhs.wales/commissioning/whssc-policies/neurosciences/cp22-stereotactic-radiosurgery-for-adults-teenagers-and-young-adults-tya-cp22-june-2026/>, dostęp z 26.06.2024 r.

²⁸¹ Centers for Medicare & Medicaid Services. (2020). Stereotactic Radiation Therapy: Stereotactic Radiosurgery (SRS) and Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT). Pozyskano z: <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?LCDId=35076>, dostęp z 26.06.2024 r.

²⁸² AETNA. (2023). Stereotactic Radiosurgery. Pozyskano z: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0083.html, dostęp z 26.06.2024 r.

W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano 12 rekomendacji refundacyjnych pochodzących z Wielkiej Brytanii, Walii, Niemiec, Australii i Stanów Zjednoczonych odnoszących się do grupy procedur medycznych, do których kwalifikuje się technologia ZAP-X, czyli do SRS/SRT.

Wśród 12 odnalezionych rekomendacji refundacyjnych, wszystkie odnoszą się do leczenia SRS/SRT pierwotnych nowotworów mózgu lub przerzutów do mózgu (NHS 2021, NHS 2020a, NHS 2018a, NHS 2018b, NHS 2018c, NHS 2020b, WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022, MBS), natomiast 3 rekomendacje (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023) dotyczą również leczenia SRS/SRT pacjentów z malformacjami naczyniowymi.

Pierwotne nowotwory mózgu/przerzuty do mózgu

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu obejmującym pierwotne nowotwory mózgu lub przerzuty do mózgu z różnej lokalizacji były **pozytywne** (NHS 2020a, NHS 2018a, NHS 2018b, NHS 2018c, NHS 2020b, WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022, MBS) **za wyjątkiem 1 negatywnej** rekomendacji (NHS 2021) dla SRS/SRT stosowanej w leczeniu miejsca po resekcji ogniska przerzutowego do mózgu, ze względu na niewystarczające dowody naukowe na poparcie rutynowego zalecania SRS/SRT w tym wskazaniu.

Pozytywne rekomendacje zostały wydane w następujących wskazaniach:

- oponiaki (NHS 2020a, CMS 2020, AETNA 2023, WHSSC 2023);
- pierwotne guzy szyszynki (AETNA 2023, CMS 2020)
- guzy inne niż zarodkowe (NHS 2018a);
- wyściółczaki (NHS 2018b);
- gruczolaki przysadki mózgowej (NHS 2018c, AETNA 2023, CMS 2020, WHSSC 2023);
- przerzutowe ogniska do mózgu (NHS 2020b, AETNA 2023, CMS 2020, GB-A 2022b/IQWiG 2022, WHSSC 2023);
- nerwiak osłonkowy (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023, GB-A 2022a/IQWiG 2021);
- inne niż ww. guzy wewnątrzczaszkowe (WHSSC 2023, AETNA 2023, CMS 2020);
- ogólnie sformułowany zakres onkologiczny (MBS).

Większość rekomendacji nie odnosiła się do kategorii wiekowej pacjentów (NHS 2021, NHS 2020a, NHS 2018a, NHS 2018c, NHS 2020b, CMS 2020, AETNA 2023, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022, MBS), z wyjątkiem 1 rekomendacji (WHSSC 2023), która precyzowała populację pacjentów, uwzględniając osoby dorosłe, nastolatki oraz młode osoby dorosłe, oraz 1 rekomendacji, zawężającej przedmiotowe wskazanie do populacji dzieci (NHS 2018b). W dwóch rekomendacjach natomiast, w kryteriach przyznanej pozytywnej rekomendacji zwrócono uwagę na konieczność oceny populacji dzieci przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów (NHS 2018a, NHS 2018b, NHS 2018c).

Jednym z głównych warunków przyznawanej pozytywnych rekomendacji refundacji przez podmioty uprawnione, była obowiązkowa ocena pacjenta przez wielodyscyplinarny zespół specjalistów (NHS 2020a, NHS 2018c, NHS 2020b, WHSSC 2023, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022).

W większości pozytywnych rekomendacji, decyzja o rozpoczęciu leczenia SRS/SRT jest podejmowana na podstawie spełnienia kryteriów takich jak:

- wcześniejszego rozważenia leczenia chirurgicznego lub zachowawczego (NHS 2020a, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022);
- SRS/SRT jest najczęściej rekomendowana, gdy konwencjonalna operacja i/lub powtórna resekcja jest przeciwwskazana/nieskuteczna (NHS 2020a, NHS 2018a, NHS 2018c, WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023), lub ryzyko z nią związane jest zbyt duże (NHS 2020a, NHS 2018a, NHS 2018b, WHSSC 2023), także gdy ponowne napromieniowanie konwencjonalną radioterapią jest nieodpowiednie (NHS 2018b);

- SRS/SRT może stanowić pooperacyjną radioterapię po resekcji guza (G-BA 2022b/IQWiG 2022);
- objętość guza tj.: średnica guza <3 cm (NHS 2018a, NHS 2018b, NHS 2020b, WHSSC 2023, G-BA 2022a/IQWiG 2021, G-BA 2022b/IQWiG 2022) lub <5 cm (CMS 2020);
- oczekiwany czas przeżycia pacjentów wynoszący co najmniej 6 miesięcy (NHS 2018a, NHS 2018b, NHS 2020b, WHSSC 2023);
- dobry stan sprawności pacjentów określany wg Karnofsky'ego (wynik ≥ 40 ; CMS 2020), ≥ 70 ; NHS 2020b, WHSSC 2023), między 80 a 100; AETNA 2023)), wg WHO (wynik ≥ 2 ; NHS 2018a, NHS 2018b), lub wg ECOG (wynik ≤ 3 ; CMS 2020).

Malformacje

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu malformacje naczyniowe były **pozytywne** (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023). Jedna rekomendacja (WHSSC 2023) precyzowała populację pacjentów, u których rekomendowane jest leczenia SRS/SRT, tj. u osób dorosłych, nastolatków oraz młodych dorosłych, 2 pozostałe rekomendacje nie odnosiły się do kategorii wiekowej pacjentów (WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023).

Pozytywne rekomendacje zostały wydane we wskazaniach malformacje tętniczo-żyłne (WHSSC 2023, AETNA 2023, CMS 2020) oraz malformacje żyłne (WHSC 2023). Kryteria kwalifikacji do leczenia SRS/SRT obejmowały ocenę pacjentów przez wielodyscyplinarny zespół (WHSSC 2023), wielkość malformacji tętniczo-żyłnej o średnicy >4 cm lub objętości >10 cm³ (WHSSC 2023) natomiast w przypadku malformacji żyłnej średnica wynosząca <2,5 cm (WHSSC 2023, AETNA 2023) oraz lokalizacja na obszarze wysokiego ryzyka chirurgicznego (WHSSC 2023).

9. Analiza ekonomiczna

9.1. Metodyka

Efektywność ekonomiczną zastosowania radiochirurgii stereotaktycznej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X we wskazaniach uwzględnionych w niniejszym opracowaniu 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).

Tabela 31. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej

Zmienna	Opis
Populacja docelowa	Pacjenci z neuralgią nerwu trójdzielnego, bólem, drżenia, chorobą Parkinsona lub dystonią.
Interwencja	Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.
Komparator	Nie ograniczono
Punkty końcowe	Nie ograniczono
Metodyka badań ekonomicznych	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),

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 19.06.2024 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/>).

W trakcie wyszukiwania wykorzystano następujące słowa kluczowe: ZAP-X, “*self-shielded stereotactic radiosurgery*”, “*gyroscopic radiosurgery*”, “*gyroscopic radiotherapy*” i “*self-shielding gyroscopic radiosurgery*”. Wyniki wyszukiwania w poszczególnych bazach oraz diagram selekcji badań ekonomicznych przedstawiono w załącznikach 4 i 5.

Proces selekcji przeprowadzono w oparciu o wyżej opisane kryteria włączenia/wykluczenia. W celu określenia listy badań wstępnie spełniających kryteria włączenia do analizy ekonomicznej analizowano

tytuły oraz streszczenia zidentyfikowanych publikacji. Z uwagi na wykluczenie wszystkich publikacji na etapie analizy tytułów i abstraktów nie analizowano ich pełnych tekstów.

Z powodu braku publikacji spełniających kryteria włączenia do przeglądu systematycznego w kolejnym kroku przeprowadzono wyszukiwanie wolnotekstowe z użyciem ww. słów kluczowych. W jego trakcie nie zidentyfikowano żadnych badań ekonomicznych dla analizowanej technologii.

9.2. Wyniki

Na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego oraz wyszukiwania wolnotekstowego nie zidentyfikowano żadnych analiz ekonomicznych spełniających wskazane powyżej kryteria włączenia.

10. Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego

Analizę wpływu na budżet płatnika rozpoczęto od określenia aktualnego stanu finansowania dostępnych świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej. Zidentyfikowane dane (populacyjne i kosztowe) posłużyły do oszacowania wielkości populacji w 3-letniej perspektywie czasowej i określenia konsekwencji finansowych, które wiązałyby się z wprowadzeniem teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X do koszyka świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego.

Informacje przekazane w KŚOZ do niniejszego zlecenia oraz zbieżne opinie ekspertów oraz Prezesa NFZ wskazują, że wycena świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X powinna być zbliżona do obecnie finansowanych ze środków publicznych świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej (określonych procedurami ICD-9: 92.27, 92.261, 92.623 oraz 92.312).

Z uwagi na:

- wskazany w KŚOZ i ekspertów analogiczny zakres wskazań dla analizowanej interwencji i świadczenia określonego procedurą ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR) zdefiniowany w załączniku nr 4 do rozporządzenia MZ z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.),
- kwalifikację teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X poprzez zmianę istniejącego świadczenia określonego procedurą ICD-9 92.27 (lp. 20 załącznik nr 4 ww. rozporządzenia),
- brak dostępnych danych dotyczących możliwego stopnia zastąpienia świadczeń finansowanych obecnie ze środków publicznych przez teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w analizowanych wskazaniach

nie oszacowano odsetka pacjentów, którzy w przypadku objęcia finansowaniem otrzymaliby leczenie z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X zamiast innych, aktualnie dostępnych świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej. W związku z powyższym odstąpiono od oszacowania odrębnych kosztów włączenia dla ww. świadczenia.

Mając na uwadze powyższe, założono, że uwzględnienie teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego nie będzie powodować dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego w sytuacji, gdy koszt jednostkowy świadczenia i wskazania do jego realizacji będą analogiczne jak dla świadczenia 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Natomiast kwalifikacja świadczenia jako świadczenia gwarantowanego może zwiększyć dostępność do radioterapii w Polsce m.in. z uwagi na zmniejszenie odległości do ośrodków wykonujących takie świadczenia wynikającej z dostępności urządzeń ZAP-X w dwóch ośrodkach w Polsce na północy kraju (w Olsztynie oraz w najbliższym czasie w Gdańsku).

10.1. Aktualny stan finansowania

Obecnie **teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce**. Przedmiotowe świadczenie nie znajduje się w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)²⁸³.

²⁸³ Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.).

Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej przekazaną w ramach niniejszego zlecenia aktualnie dostępne świadczenia gwarantowane, do których kwalifikowani mogą być pacjenci w celu przeprowadzenia teleradioterapii stereotaktycznej, obejmują:

- świadczenie gwarantowane scharakteryzowane procedurą wg ICD-9: 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) (lp. 20 do załącznika nr 4 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)),
- świadczenie gwarantowane Teleradioterapia niekoplanarna, bramkowana i z modulacją intensywności dawki scharakteryzowane procedurami ICD-9: 92.261 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony oraz 92.263 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) – fotony (w ramach świadczenia lp. 19 do załącznika nr 4 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)),
- świadczenie gwarantowane scharakteryzowane procedurą wg ICD-9: 92.312 Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT) (lp. 33 do załącznika nr 4 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)).

Załącznik 4 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.) stanowi wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, które są udzielane po spełnieniu dodatkowych warunków ich realizacji. W załączniku 6 do niniejszej analizy dołączono tabelę przedstawiającą szczegółowe informacje na temat świadczeń wskazanych w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej.

W zarządzeniu nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne w katalogu radioterapii stanowiącego załącznik Nr 1d do ww. zarządzenia określono produkt rozliczeniowy, który obejmuje wskazane świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej (kod produktu: 5.07.01.0000056). W poniższej tabeli przedstawiono szczegółowe informacje dotyczące wskazanego produktu rozliczeniowego.

Tabela 32. Katalog radioterapii

Lp.	Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Zakresy świadczeń	Warunki wykonania		Uwagi
				Teleradioterapia	Tryb ambulatoryjny	Hospitalizacja	
26	5.07.01.0000056	Teleradioterapia stereotaktyczna	14 571	X	X	X	zgodnie z wytycznymi określonymi w załącznikach nr 3a i 3b; obejmuje procedury wg ICD-9: - 92.261 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) - fotony - 92.263 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) - fotony

Lp.	Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Zakresy świadczeń		Warunki wykonania		Uwagi
				Teleradioterapia	Tryb ambulatoryjny	Hospitalizacja		
								- 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) - 92.312 Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT); konieczność przekazania informacji o liczbie frakcji w całym cyklu leczenia za pomocą produktu statystycznego: 5.07.01.0000057 - Liczba frakcji w procesie / cyklu leczenia – dawka całkowita

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie załącznika nr 1d zarządzenia Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r.]

Tabela 33. Produkty rozliczeniowe dedykowane dla świadczeń, dla których w rozporządzeniu określono dodatkowe warunki ich realizacji

Lp.	Zakres świadczeń (zgodnie z zał. 3)	Świadczenia gwarantowane zgodnie z zał. nr 4 do rozporządzenia		Produkty rozliczeniowe dedykowane poszczególnym świadczeniom		
		Nazwa świadczenia gwarantowanego	Realizacja na warunkach określonych w załączniku	Kod produktu	Kod grupy	Nazwa produktu rozliczeniowego
34.	RADIOTERAPIA: TELERADIOTERAPIA /BRACHYTERAPIA - HOSPITALIZACJA	Teleradioterapia niekoplanarna, bramkowana i z modulacją intensywności dawki	zał. nr 4 lp. 19	5.07.01.0000056		Teleradioterapia stereotaktyczna
		Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)	zał. nr 4 lp. 20	5.07.01.0000056		Teleradioterapia stereotaktyczna
		Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)	zał. nr 4 lp. 33	5.07.01.0000056		Teleradioterapia stereotaktyczna

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie załącznika nr 3a do zarządzenia Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r.]

Zgodnie z załącznikiem nr 3b do zarządzenia Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. produkt rozliczeniowy Teleradioterapia stereotaktyczna (kod produktu: 5.07.01.0000056) stanowi również kod rozliczeniowy dedykowany dla świadczeń udzielanych na podstawie Karty Diagnostyki i Leczenia Onkologicznego, o której mowa w art. 39 ust. 1 ustawy o Krajowej Sieci Onkologicznej.

W katalogu produktów do sumowania stanowiącym załącznik nr 1c do zarządzenia nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. uwzględniono produkty rozliczeniowe dotyczące leczenia zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie najważniejszych informacji na temat wskazanych produktów.

Tabela 34. Katalog produktów do sumowania

Lp.	Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Zakresy świadczeń								Tryb realizacji świadczeń	Uwagi	Możliwość sumowania
				chirurgia klatki piersiowej / chirurgia klatki piersiowej dla dzieci	chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna specjalistyczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci	choroby płuc / choroby płuc dla dzieci / choroby płuc specjalistyczna / choroby płuc dla dzieci specjalistyczna	ginekologia onkologiczna	neurochirurgia/ neurochirurgia dla dzieci	onkologia i hematologia dziecięca	nkologia kliniczna/ onkologia kliniczna specjalistyczna	radioterapia/ med. nuklearna	hospitalizacja		Produkty dedykowane do sumowania dla określonego produktu z katalogu 1b, 1c i 1d
15	5.53.01.0001001	Leczenie zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii - 3 stopień	162	X	X	X	X	X	X	X	X	X	- za osobodzień; - do łącznego wykazywania z produktem Hospitalizacja do teleradioterapii /Hospitalizacja do chemioradioterapii > 18 r.ż.; - produkt do rozliczenia wyłącznie w dniach hospitalizacji, w których wystąpiły takie epizody; - produkt należy sprawozdać zgodnie z wytycznymi zawartymi w załączniku nr 12 do zarządzenia	5.52.01.0001440 5.52.01.0001499 5.52.01.0001504
16	5.53.01.0001002	Leczenie zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii - 4 stopień	216	X	X	X	X	X	X	X	X	X	- za osobodzień; - do łącznego wykazywania z produktem Hospitalizacja do teleradioterapii / Hospitalizacja do	5.52.01.0001440 5.52.01.0001499 5.52.01.0001504

Lp.	Kod produktu	Nazwa produktu rozliczeniowego	Wartość punktowa	Zakresy świadczeń							Tryb realizacji świadczeń	Uwagi	Możliwość sumowania
				chirurgia klatki piersiowej / chirurgia klatki piersiowej dla dzieci	chirurgia onkologiczna / chirurgia onkologiczna specjalistyczna / chirurgia onkologiczna dla dzieci	choroby płuc / choroby płuc dla dzieci / choroby płuc specjalistyczna / choroby płuc dla dzieci specjalistyczna	ginekologia onkologiczna	neurochirurgia/ neurochirurgia dla dzieci	onkologia i hematologia dziecięca	nkologia kliniczna/ onkologia kliniczna specjalistyczna			
												chemioradioterapii > 18 r.ż.; - produkt do rozliczenia wyłącznie w dniach hospitalizacji, w których wystąpiły takie epizody, - produkt należy sprawozdać zgodnie z wytycznymi zawartymi w załączniku nr 12 do zarządzenia	Produkty dedykowane do sumowania dla określonego produktu z katalogu 1b, 1c i 1d

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie załącznika nr 1c do zarządzenia Nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r.]

Na podstawie danych uzyskanych od Narodowego Funduszu Zdrowia w latach 2019–2023 procedurę 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) przeprowadzano u 1 499–1 804 pacjentów rocznie. W latach 2022–2023 odnotowano wzrost wartości refundacji świadczeń, w ramach których sprawozdano daną procedurę w porównaniu z latami poprzednimi (do poziomu ok. 30,6 mln zł w 2022 r. oraz 39,1 mln zł w 2023 r.). Szczegółowe informacje dotyczące niniejszej procedury zostały przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 35. Informacje o świadczeniach, w ramach których sprawozdano wykonanie procedury 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)

Rok	Liczba pacjentów	Liczba świadczeń	Suma sprawozdanych krotności świadczeń	Wartość refundacji świadczeń ²⁸⁴
2019	1 622	1 686	1 693	24 107 110,52 zł
2020	1 499	1 583	1 584	23 119 100,44 zł
2021	1 418	1 533	1 536	22 290 974,75 zł
2022	1 664	1 765	1 797	30 555 765,74 zł
2023	1 804	1 918	2 089	39 088 275,42 zł
Suma	8 007	8 485	8 699	139 161 226,87 zł

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ.]

Z uwagi na kryteria kwalifikacji do OMSCMR dla świadczenia lp. 20 określone w załączniku nr 4 do rozporządzenia MZ (Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.) spośród analizowanych świadczeń wyodrębniono rozpoznania główne wg ICD-10 pacjentów, u których sprawozdano wykonanie procedury 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Wykluczono rozpoznania: Z51.0 – Inna opieka medyczna: sesja radioterapii, Z01 – Inne badania specjalne i badania dodatkowe osób bez dolegliwości i rozpoznania choroby i Z03.9 – Obserwacja medyczna i ocena przypadków podejrzanych o chorobę lub stany podobne: obserwacja w kierunku podejrzewanych nieokreślonych chorób i stanów. Ponadto Narodowy Fundusz Zdrowia zidentyfikował rozpoznania wg ICD-10, które odpowiadają wskazaniom określonym w niniejszym zleceniu.

W dalszych analizach uwzględniono wszystkie omówione powyżej wskazania. Z uwagi na fakt, że wskazania ujęte w zleceniu MZ są tożsame ze wskazaniami ujętymi w świadczeniu 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) oraz brak możliwości precyzyjnego przyporządkowania określanych kodów ICD-10 do poszczególnych grup wskazań ujętych w zleceniu MZ (zwłaszcza w zakresie nowotworów, których poszczególne typy określone kodami ICD-10 mogą być uwzględnione w więcej niż jednej grupie wskazań), analizę finansowania ze środków publicznych przeprowadzono dla wszystkich wskazań łącznie.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie jednostek chorobowych scharakteryzowanych kodami ICD-10.

²⁸⁴ Należy mieć na uwadze, że wskazane wartości odnoszą się do wartości refundacji świadczeń, w ramach których sprawozdano daną procedurę, a nie odnoszą się do wartości wykonanych procedur, tj. w ramach tych świadczeń może zawierać się wiele produktów rozliczeniowych, również niezwiązanych z analizowanymi procedurami.

Tabela 36. Wybrane kody ICD-10 do dalszej analizy

Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27	Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ	Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie
<ul style="list-style-type: none"> • C20 – Nowotwór złośliwy odbytnicy, • C34.0 – Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca: oskrzele główne, • C43.8 – Czerniak złośliwy skóry: czerniak złośliwy skóry przekraczający granice jednego umiejscowienia, • C53 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy, • C53.9 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy: szyjka macicy, umiejscowienie nieokreślone, • C56 – Nowotwór złośliwy jajnika, • C67 – Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego, • C67.2 – Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego: ściana boczna pęcherza moczowego, • C70.0 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • C70.1 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony rdzeniowe, • C71.0 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg z wyjątkiem płatów i komór, • C71.1 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat czołowy, • C71.2 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat skroniowy, • C71.3 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat ciemieniowy, • C71.4 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat potyliczny, • C71.5 – Nowotwór złośliwy mózgu: komory mózgu, • C71.6 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózdzek, • C71.7 – Nowotwór złośliwy mózgu: pień mózgu, • C71.9 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • C73 – Nowotwór złośliwy tarczycy, • C74.9 – Nowotwór złośliwy nadnerczy: nadnercze, umiejscowienie nieokreślone • C79.0 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy nerki i miedniczki nerkowej, 	<ul style="list-style-type: none"> • C49.0 – Nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich: tkanka łączna i inne tkanki miękkie głowy, twarzy i szyi, • C70 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • C70.0 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • C70.9 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • C71 – Nowotwór złośliwy mózgu, • C71.0 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg z wyjątkiem płatów i komór, • C71.1 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat czołowy, • C71.2 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat skroniowy, • C71.3 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat ciemieniowy, • C71.4 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat potyliczny, • C71.5 – Nowotwór złośliwy mózgu: komory mózgu, • C71.6 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózdzek, • C71.7 – Nowotwór złośliwy mózgu: pień mózgu, • C71.8 – Nowotwór złośliwy mózgu: zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu, • C71.9 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • C72.3 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerw wzrokowy, • C72.4 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerw przedstonkowo-ślimakowy, • C72.5 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: inne i nieokreślone nerwy czaszkowe, • C72.8 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, 	<ul style="list-style-type: none"> • C20 – Nowotwór złośliwy odbytnicy, • C34.0 – Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca: oskrzele główne, • C43.8 – Czerniak złośliwy skóry: czerniak złośliwy skóry przekraczający granice jednego umiejscowienia, • C49.0 – Nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich: tkanka łączna i inne tkanki miękkie głowy, twarzy i szyi, • C53 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy, • C53.9 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy: szyjka macicy, umiejscowienie nieokreślone, • C56 – Nowotwór złośliwy jajnika, • C67 – Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego, • C67.2 – Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego: ściana boczna pęcherza moczowego, • C70 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • C70.0 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • C70.1 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony rdzeniowe, • C70.9 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • C71 – Nowotwór złośliwy mózgu, • C71.0 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg z wyjątkiem płatów i komór, • C71.1 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat czołowy, • C71.2 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat skroniowy, • C71.3 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat ciemieniowy, • C71.4 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat potyliczny, • C71.5 – Nowotwór złośliwy mózgu: komory mózgu, • C71.6 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózdzek, • C71.7 – Nowotwór złośliwy mózgu: pień mózgu, • C71.8 – Nowotwór złośliwy mózgu: zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu, • C71.9 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg, umiejscowienie nieokreślone,

Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27	Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ	Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie
<ul style="list-style-type: none"> • C79.1 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy pęcherza oraz innych i nieokreślonych części układu moczowego, • C79.3 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, • C79.4 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części układu nerwowego, • C79.8 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy o innym określonym umiejscowieniu, • C81.1 – Ziarnica złośliwa [choroba Hodgkina]: stwardnienie guzkowe, • D18.0 – Naczyniaki krwionośne i chłonne o dowolnym umiejscowieniu: naczyniak krwionośny o dowolnym umiejscowieniu, • D18.1 – Naczyniaki krwionośne i chłonne o dowolnym umiejscowieniu: Naczyniak chłonny o dowolnym umiejscowieniu • D32 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • D32.0 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • D32.1 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony rdzeniowe, • D32.9 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • D33 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • D33.0 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D33.1 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe, • D33.2 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, 	<ul style="list-style-type: none"> • C75.1 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: przysadka, • C75.2 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: przewód czaszkowo-gardłowy, • C75.3 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: szyszynka, • C79.3 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, • C79.4 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części układu nerwowego, • D16.4 – Nowotwór niezłośliwy kości i chrząstki stawowej: kości czaszki i twarzy, • D31.2 – Nowotwór niezłośliwy oka i przydatków oka: siatkówka, • D31.6 – Nowotwór niezłośliwy oka i przydatków oka: oczodół, umiejscowienie nieokreślone, • D32 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • D32.0 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • D32.9 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • D33 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • D33.0 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D33.1 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe, • D33.2 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D33.3 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, 	<ul style="list-style-type: none"> • C71.9 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • C72.3 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerw wzrokowy, • C72.4 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerw przedsionkowo-ślimakowy, • C72.5 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: inne i nieokreślone nerwy czaszkowe, • C72.8 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • C73 – Nowotwór złośliwy tarczycy, • C74.9 – Nowotwór złośliwy nadnerczy: nadnercze, umiejscowienie nieokreślone, • C75.1 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: przysadka • C75.2 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: przewód czaszkowo-gardłowy, • C75.3 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: szyszynka, • C79.0 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy nerki i miedniczki nerkowej, • C79.1 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy pęcherza oraz innych i nieokreślonych części układu moczowego, • C79.3 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, • C79.4 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części układu nerwowego,

Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27	Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ	Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie
<ul style="list-style-type: none"> • D33.3 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D33.7 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: inne określone części ośrodkowego układu nerwowego, • D35 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego, • D35.0 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: nadnercze, • D35.2: Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • D38.1 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej: tchawica, oskrzele i płuco, • D42 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych, • D42.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowce, • D43.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D43.1 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe, • D43.2 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D43.3 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D43.7 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: inne części ośrodkowego układu nerwowego, • D43.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: ośrodkowy układ nerwowy, umiejscowienie nieokreślone, • G20 – Choroba Parkinsona, 	<ul style="list-style-type: none"> • D33.7 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: inne określone części ośrodkowego układu nerwowego, • D33.9 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: ośrodkowy układ nerwowy, umiejscowienie nieokreślone, • D35.2 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • D35.3 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przewód czaszkowo-gardłowy, • D35.4 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: szyszynka, • D42 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych, • D42.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowce, • D42.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • D43 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego, • D43.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D43.1 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe, • D43.2 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D43.3 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D43.7 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: inne części ośrodkowego układu nerwowego, 	<ul style="list-style-type: none"> • C79.8 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy o innym określonym umiejscowieniu, • C81.1 – Ziarnica złośliwa [choroba Hodgkina]: stwardnienie guzkowe, • D16.4 – Nowotwór niezłośliwy kości i chrząstki stawowej: kości czaszki i twarzy, • D18.0 – Naczyniaki krwionośne i chłonne o dowolnym umiejscowieniu: naczyniak krwionośny o dowolnym umiejscowieniu, • D18.1 – Naczyniaki krwionośne i chłonne o dowolnym umiejscowieniu: Naczyniak chłonny o dowolnym umiejscowieniu, • D31.2 – Nowotwór niezłośliwy oka i przydatków oka: siatkówka, • D31.6 – Nowotwór niezłośliwy oka i przydatków oka: oczodół, umiejscowienie nieokreślone, • D32 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • D32.0 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowce, • D32.1 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony rdzeniowe, • D32.9 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • D33 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • D33.0 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D33.1 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe, • D33.2 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D33.3 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe,

Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27	Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ	Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie
<ul style="list-style-type: none"> • G25.0 – Inne zaburzenia pozapiramidowe i zaburzenia czynności ruchowych: drżenie samoistne • G50.0 – Zaburzenia nerwu trójdzielnego: nerwoból nerwu trójdzielnego, • G50.8 – Zaburzenia nerw u trójdzielnego: inne zaburzenia nerwu trójdzielnego, • G50.9 – Zaburzenia nerwu trójdzielnego: zaburzenia nerwu trójdzielnego, nieokreślone • G98 – Inne zaburzenia układu nerwowego niesklasyfikowane gdzie indziej, • H48 – Zaburzenia nerwu wzrokowego [II] i drogi wzrokowej w przebiegu chorób sklasyfikowanych gdzie indziej • I67.0 • I67.8 – Inne patologie naczyniowe mózgu: inne określone choroby naczyń mózgowych, • I67.9 – Inne patologie naczyniowe mózgu: choroba naczyń mózgowych, nieokreślona, • I69.1 – Następstwa chorób naczyniowych mózgu: następstwa krwotoku śródmózgowego, • K50 – Choroba Leśniowskiego-Crohna [odcinkowe zapalenie jelita], • K57.2 – Choroba uchyłkowa jelita: choroba uchyłkowa jelita grubego z perforacją i ropniem, • K63.2 – Inne choroby jelit: przetoka jelitowa, • M41 – Skolioza, • M51 – Inne choroby krążka międzykręgowego, • M79.2 – Inne choroby tkanek miękkich, niesklasyfikowane gdzie indziej: nerwoból i zapalenie nerwów, nieokreślone, • N30 – Zapalenie pęcherza moczowego • N31 – Nerwowo-mięśniowa dysfunkcja pęcherza moczowego, niesklasyfikowana gdzie indziej, • N32.8 – Inne schorzenia pęcherza moczowego: Inne określone zaburzenia pęcherza moczowego, • Q28.0 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: wada rozwojowa połączeń tętniczo-żylnych naczyń przedmózgowych, 	<ul style="list-style-type: none"> • D43.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: ośrodkowy układ nerwowy, umiejscowienie nieokreślone, • D44.3 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • D44.4 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: przewód czaszkowo-gardłowy, • D44.5 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: szyszynka, • G20 – Choroba Parkinsona, • G21 – Parkinsonizm wtórny, • G24 – Dystonia, • G25.0 – Inne zaburzenia pozapiramidowe i zaburzenia czynności ruchowych: drżenie samoistne, • G25.2 – Inne zaburzenia pozapiramidowe i zaburzenia czynności ruchowych: inne określone formy drżenia, • G50 – • G50.0 – Zaburzenia nerwu trójdzielnego: nerwoból nerwu trójdzielnego, • G50.8 – Zaburzenia nerw u trójdzielnego: inne zaburzenia nerwu trójdzielnego, • G50.9 – Zaburzenia nerwu trójdzielnego: zaburzenia nerwu trójdzielnego, nieokreślone, • G98 – Inne zaburzenia układu nerwowego niesklasyfikowane gdzie indziej, • I67.8 – Inne patologie naczyniowe mózgu: inne określone choroby naczyń mózgowych, • I67.9 – Inne patologie naczyniowe mózgu: choroba naczyń mózgowych, nieokreślona, • Q27.3 – Inne wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego: wady rozwojowe połączeń tętniczo-żylnych obwodowych, • Q27.8 – Inne wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego: inne określone wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego, 	<ul style="list-style-type: none"> • D33.7 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: inne określone części ośrodkowego układu nerwowego, • D33.9 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: ośrodkowy układ nerwowy, umiejscowienie nieokreślone, • D35 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego, • D35.0 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: nadnercze, • D35.2 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • D35.3 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przewód czaszkowo-gardłowy, • D35.4 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: szyszynka, • D38.1 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej: tchawica, oskrzele i płuco, • D42 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych, • D42.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowce, • D42.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • D43 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego, • D43.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D43.1 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe,

Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27	Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ	Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie
<ul style="list-style-type: none"> • Q28.1 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń przedmózgowych, • Q28.2 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: tętniczo-żylny wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.3 • Q28.8 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne określone wady rozwojowe układu krążenia, • Q85.0 – Fakomatozy nie sklasyfikowane gdzie indziej: nerwiakowłókniakowatość (niezłśliwa). • R25.1 – Patologiczne ruchy mimowolne: drżenie, nieokreślone, • S86 – Uraz mięśnia i ścięgna na poziomie podudzia, • Z01 – Inne badania specjalne i badania dodatkowe osób bez dolegliwości i rozpoznania choroby, • Z03.9 – Obserwacja medyczna i ocena przypadków podejrzanych o chorobę lub stany podobne: Obserwacja w kierunku podejrzewanych nieokreślonych chorób i stanów, • Z51.0 – Inna opieka medyczna: sesja radioterapii, • Z93.2 – Stany związane z obecnością sztucznego otworu: ileostomia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Q27.9 – Inne wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego: wrodzona wada obwodowego układu naczyniowego, nieokreślona, • Q28.0 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: wada rozwojowa połączeń tętniczo-żylnych naczyń przedmózgowych, • Q28.1 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń przedmózgowych, • Q28.2 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: tętniczo-żylny wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.3 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.8 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne określone wady rozwojowe układu krążenia, • Q28.9 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: wrodzone wady układu naczyniowego, nieokreślone, • Q85.0 – Fakomatozy nie sklasyfikowane gdzie indziej: nerwiakowłókniakowatość (niezłśliwa), • Q85.8 – Fakomatozy nie sklasyfikowane gdzie indziej: inne fakomatozy niesklasyfikowane gdzie indziej, • R25.1 – Patologiczne ruchy mimowolne: drżenie, nieokreślone, • R25.3 – Patologiczne ruchy mimowolne: drżenie pęczkowe mięśni. 	<ul style="list-style-type: none"> • D43.2 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D43.3 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D43.7 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: inne części ośrodkowego układu nerwowego, • D43.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: ośrodkowy układ nerwowy, umiejscowienie nieokreślone, • D44.3 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • D44.4 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: przewod czaszkowo-gardłowy, • D44.5 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: szyszynka, • G20 – Choroba Parkinsona, • G21 – Parkinsonizm wtórny, • G24 – Dystonia, • G25.0 – Inne zaburzenia pozapiramidowe i zaburzenia czynności ruchowych: drżenie samoistne, • G25.2 – Inne zaburzenia pozapiramidowe i zaburzenia czynności ruchowych: inne określone formy drżenia, • G50 – Zaburzenia nerwu trójdzielnego, • G50.0 – Zaburzenia nerwu trójdzielnego: nerwoból nerwu trójdzielnego, • G50.8 – Zaburzenia nerw u trójdzielnego: inne zaburzenia nerwu trójdzielnego, • G50.9 – Zaburzenia nerwu trójdzielnego: zaburzenia nerwu trójdzielnego, nieokreślone, • G98 – Inne zaburzenia układu nerwowego niesklasyfikowane gdzie indziej,

Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27	Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ	Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie
		<ul style="list-style-type: none"> • H48 – Zaburzenia nerwu wzrokowego [II] i drogi wzrokowej w przebiegu chorób sklasyfikowanych gdzie indziej, • I67.8 – Inne patologie naczyniowe mózgu: inne określone choroby naczyń mózgowych, • I67.9 – Inne patologie naczyniowe mózgu: choroba naczyń mózgowych, nieokreślona, • I69.1 – Następstwa chorób naczyniowych mózgu: następstwa krwotoku śródmózgowego, • K50 – Choroba Leśniowskiego-Crohna [odcinkowe zapalenie jelita], • K57.2 – Choroba uchyłkowa jelita: choroba uchyłkowa jelita grubego z perforacją i ropniem, • K63.2 – Inne choroby jelit: przetoka jelitowa, • M41 – Skolioza, • M51 – Inne choroby krążka międzykręgowego, • M79.2 – Inne choroby tkanek miękkich, niesklasyfikowane gdzie indziej: nerwoból i zapalenie nerwów, nieokreślone, • N30 – Zapalenie pęcherza moczowego, • N31 – Nerwowo-mięśniowa dysfunkcja pęcherza moczowego, niesklasyfikowana gdzie indziej, • N32.8 – Inne określone zaburzenia pęcherza moczowego, • Q27.3 – Inne wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego: wady rozwojowe połączeń tętniczo-żylnych obwodowych, • Q27.8 – Inne wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego: inne określone wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego, • Q27.9 – Inne wrodzone wady rozwojowe obwodowego układu naczyniowego: wrodzona wada obwodowego układu naczyniowego, nieokreślona, • Q28.0 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: wada rozwojowa połączeń tętniczo-żylnych naczyń przedmózgowych, • Q28.1 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń przedmózgowych,

Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27	Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ	Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie
		<ul style="list-style-type: none"> • Q28.2 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: tętniczo-żylne wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.3 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.8 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne określone wady rozwojowe układu krążenia, • Q28.9 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: wrodzone wady układu naczyniowego, nieokreślone, • Q85.0 – Fakomatozy nie sklasyfikowane gdzie indziej: nerwiakowłóknikowatość (niezłośliwa), • Q85.8 – Fakomatozy nie sklasyfikowane gdzie indziej: inne fakomatozy niesklasyfikowane gdzie indziej, • R25.1 – Patologiczne ruchy mimowolne: drżenie, nieokreślone, • R25.3 – Patologiczne ruchy mimowolne: drżenie pęczkowe mięśni, • S86 – Uraz mięśnia i ścięgna na poziomie podudzia, • Z93.2 – Stany związane z obecnością sztucznego otworu: ileostomia.

Pogrubienie wskazań w kolumnie „Wszystkie kody ICD-10 ujęte w analizie” oznacza występowanie kodu ICD-10 zarówno w kolumnie „Kody ICD-10 pacjentów, u których przeprowadzono procedurę 92.27”, jak i „Kody ICD-10 zidentyfikowane przez NFZ”.

[Opracowanie własne AOTMiT]

Niniejsze rozpoznania scharakteryzowane kodami ICD-10 uwzględniono w analizie świadczeń, w ramach których sprawozdano wykonanie procedur: 92.261: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) - fotony, 92.263: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) - fotony, 92.312: Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT) zgodnie z założeniem, że rozpoznanie główne świadczenia pojawiło się w ww. rozpoznaniach lub rozpoznaniem głównym świadczenia było rozpoznanie Z51.0/Z01/Z03.9, a w rozpoznaniach współlistniejących uwzględniono co najmniej jeden z ww. kodów ICD-10. W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie informacji na temat udzielonych świadczeń.

Tabela 37. Informacje o świadczeniach, w ramach których sprawozdano wykonanie procedury 92.261, 92.263 lub 92.312

Rok	Liczba pacjentów	Liczba świadczeń	Suma sprawozdanych krotności świadczeń	Wartość refundacji świadczeń ²⁸⁵
92.261: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) - fotony				
2019	472	537	1 378	7 661 453,61 zł
2020	592	708	1 823	10 167 009,47 zł
2021	934	1 075	2 263	15 433 427,11 zł
2022	1 202	1 393	2 965	24 124 341,11 zł
2023	1 668	1 975	3 903	40 357 156,45 zł
Suma	4 868	5 688	12 332	97 743 387,75 zł
92.263: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) - fotony				
2019	528	556	659	7 972 441 zł
2020	640	716	847	10 246 479 zł
2021	436	507	640	7 537 449 zł
2022	392	504	663	8 750 478 zł
2023	414	522	697	10 864 524 zł
Suma	2 410	2 805	3 506	45 371 370,40 zł
92.312: Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)				
2019	531	776	1 192	8 615 843 zł
2020	460	704	1 062	7 433 939 zł
2021	507	752	956	8 106 077 zł
2022	653	925	1 194	12 269 411 zł
2023	624	905	1 379	14 127 243 zł
Suma	2 775	4 062	5 783	50 552 513,16 zł
Razem całość	10 053	12 555	21 621	193 667 271,30 zł

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ.]

Spośród wybranych do analizy rozpoznań ICD-10 w danych sprawozdawczych nie zidentyfikowano następujących kodów (tj. dla żadnego pacjenta z daną jednostką chorobową nie rozliczono analizowanych świadczeń w okresie 2019–2023): C72.3, C72.8, C75.2, D31.2, D31.6, D35.3, D44.5, G21, G24, G25.0, G25.2, G50.9, Q27.8, H48, K50, K57.2, K63.2, M41, M51, N32.8, Q28.0, Q28.1, Q28.9, Q85.8, R25.1, R25.3, S86, Z93.2.

W latach 2019–2023 spośród analizowanych procedur u największej liczby pacjentów przeprowadzono procedurę 92.261: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony (łącznie 4 868). Dla wszystkich trzech procedur ICD-9 (92.261, 92.263, 92.312) występuje wzrost wartości refundacji świadczeń w analizowanych latach, jednak tylko w przypadku procedury

²⁸⁵ Należy mieć na uwadze, że wskazane wartości odnoszą się do wartości refundacji świadczeń, w ramach których sprawozdano daną procedurę, a nie odnoszą się do wartości wykonanych procedur, tj. w ramach tych świadczeń może zawierać się wiele produktów rozliczeniowych, również niezwiązanych z analizowanymi procedurami.

92.261 wykazano stały wzrost liczby pacjentów. Procedura 92.263 charakteryzuje się malejącą liczbą pacjentów przy obserwowanym wzroście wartości refundacji. Procedura 92.312 wykazuje nieznaczny wzrost liczby pacjentów przy stałym wzroście wartości refundacji.

W poniższej tabeli przedstawiono informacje łącznie na temat wszystkich analizowanych procedur:

- 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR),
- 92.261: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony,
- 92.263: Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) – fotony oraz
- 92.312: Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT).

Tabela 38. Informacje o świadczeniach, w ramach których sprawozdano wykonanie procedury 92.27, 92.261, 92.263, i 92.312

Rok	Liczba pacjentów	Liczba świadczeń	Suma sprawozdanych krotności świadczeń	Wartość refundacji świadczeń ²⁸⁶
92.27, 92.261, 92.263, 92.312				
2019	3 153	3 555	4 922	48 356 848 zł
2020	3 191	3 711	5 316	50 966 528 zł
2021	3 295	3 867	5 395	53 367 927 zł
2022	3 911	4 587	6 619	75 699 996 zł
2023	4 510	5 320	8 068	104 437 199 zł
Suma	18 060	21 040	30 320	332 828 498,17 zł

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ.]

W latach 2019–2023 łączna wartość refundowanych świadczeń, w ramach których sprawozdano wykonanie procedury 92.27, 92.261, 92.263 lub 92.312 wyniosła ok. 332,8 mln zł. Wartość refundacji w każdym analizowanym roku miała tendencję wzrostową.

W poniższej tabeli przedstawiono informacje na temat zdarzeń niepożądanych raportowanych za pomocą produktów rozliczeniowych 5.53.01.0001001 (Leczenie zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii - 3 stopień) oraz 5.53.01.0001002 (Leczenie zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii - 4 stopień), które sprawozdano w ramach hospitalizacji, podczas których sprawozdano również wykonanie procedur 92.261, 92.263, 92.312 przy wybranych rozpoznaniach ICD-10 lub procedury 92.27 (niezależnie od rozpoznań).

Tabela 39. Świadczenia dotyczące leczenia zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii

Rok	Liczba hospitalizacji, w ramach których sprawozdano produkty dot. leczenia zdarzeń niepożądanych oraz daną procedurę	Liczba pacjentów	Suma sprawozdanych krotności procedur	Wartość refundacji produktów dotyczących leczenia zdarzeń niepożądanych
92.261				
2019	4	4	17	5 022,96 zł
2020	4	4	19	4 374,00 zł
2021	7	7	26	8 214,21 zł
2022	11	11	54	24 144,60 zł

²⁸⁶ Należy mieć na uwadze, że wskazane wartości odnoszą się do wartości refundacji świadczeń, w ramach których sprawozdano daną procedurę, a nie odnoszą się do wartości wykonanych procedur, tj. w ramach tych świadczeń może zawierać się wiele produktów rozliczeniowych, również niezwiązanych z analizowanymi procedurami.

Rok	Liczba hospitalizacji, w ramach których sprawozdano produkty dot. leczenia zdarzeń niepożądanych oraz daną procedurę	Liczba pacjentów	Suma sprawozdanych krotności procedur	Wartość refundacji produktów dotyczących leczenia zdarzeń niepożądanych
2023	16	16	77	27 275,05 zł
Suma	42	42	193	69 030,82 zł
92.263				
2019	5	5	36	12 654,72 zł
2020	0	0	0	0,00 zł
2021	2	2	7	1 807,92 zł
2022	2	2	9	1 758,15 zł
2023	2	2	9	4 193,58 zł
Suma	11	11	61	20 414,37 zł
92.27				
2019	0	0	0	0,00 zł
2020	0	0	0	0,00 zł
2021	0	0	0	0,00 zł
2022	0	0	0	0,00 zł
2023	0	0	0	0,00 zł
Suma	0	0	0	0,00 zł
93.312				
2019	8	8	15	3 568,56 zł
2020	2	2	4	3 402,00 zł
2021	3	3	8	2 622,78 zł
2022	1	1	2	498,15 zł
2023	0	0	0	0,00 zł
Suma	14	14	29	10 091,49 zł
Razem całość	67	67	283	99 536,68 zł

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ.]

W latach 2019–2023 z powodu konieczności leczenia zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii 3. lub 4. stopnia hospitalizowano 67 pacjentów, u których rozliczono również procedury 92.261, 92.263, 92.312. Łączna wartość refundacji u wskazanych pacjentów wyniosła 99,5 tys. zł. Nie odnotowano żadnego przypadku pacjenta, u którego rozliczono produkt dot. leczenia zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii, u którego sprawozdano wykonanie procedury 92.27.

10.2. Analiza dostępnych zasobów

Zgodnie z „Raportem na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r.” opracowanym przez Konsultanta Krajowego w dziedzinie radioterapii onkologicznej prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Składowskiego w 2022 roku działały w Polsce 52 ośrodki radioterapii²⁸⁷.

Akceleratory liniowe

W 2022 r. w Polsce ośrodki onkologiczne dysponowały 171 akceleratorami liniowymi. 164 spośród nich posiadało możliwość sterowania leczenia obrazem (funkcja IGRT), natomiast 138 umożliwiała

²⁸⁷ Składowski, K. (2023). Raport na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r. Pozyskano z: <https://gliwice.nio.gov.pl/instytut/raport-na-temat-polskiej-radioterapii-w-2022-roku>, dostęp z 11.07.2024 r.

radioterapię stereotaktyczną. Liczba ludności przypadająca na 1 akcelerator w skali kraju wynosiła 221 213 (zgodnie z danymi GUS na dzień 30.06.2022 r.)²⁸⁸.

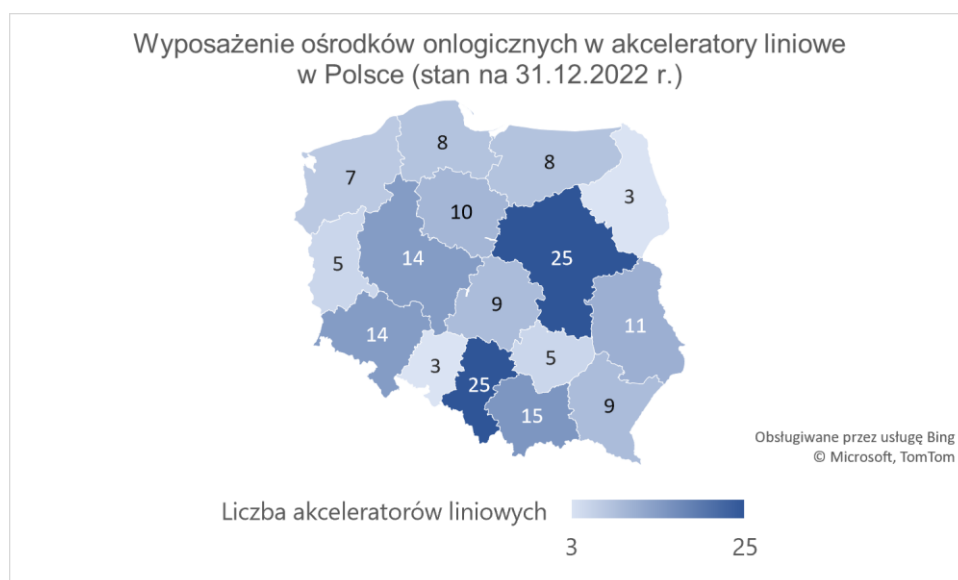
Tabela 40. Liczba ludności przypadająca na akceleratory liniowe w poszczególnych województwach

Województwo	Liczba ludności wg GUS (30.06.2022 r.)	Miasto/ośrodek	Liczba akceleratorów liniowych	Liczba ludności na 1 akcelerator
Polska	37 827 355	-	171	221 213
Dolnośląskie	2 892 067	Wrocław DCO	10	206 576
		Wałbrzych	2	
		Zgorzelec	2	
Kujawsko-pomorskie	2 011 652	Bydgoszcz	10	201 165
Lubelskie	2 030 509	Lublin COZL	6	184 592
		Lublin SPSz.K	2	
		Zamość	3	
Lubuskie	982 655	Zielona Góra	3	196 531
		Gorzów Wielkopolski	2	
Łódzkie	2 385 620	Łódź	6	265 069
		Tomaszów Mazowiecki	3	
Małopolskie	3 428 929	Kraków NIO	4	228 595
		Kraków SU Okul.	0	
		Kraków SU Gin.	2	
		Kraków USD	2	
		Kraków Amethyst	3	
		Tarnów	2	
		Nowy Sącz	2	
Mazowieckie	5 511 491	Warszawa NIO	10	220 460
		Wieliszew	4	
		Warszawa Centrum Neuroradiochirurgii	0	
		Warszawa CSKMSWiA	3	
		Warszawa WIM	3	
		Siedlce MSzp.W	2	
		Radom	3	
Opolskie	945 179	Opole	3	315 060
Podkarpackie	2 081 585	Rzeszów	4	231 287
		Tarnobrzeg	2	
		Brzozów	3	
Podlaskie	1 145 841	Białystok	3	381 947
Pomorskie	2 358 452	Gdańsk	5	294 807
		Gdynia	3	
Śląskie	4 359 954	Bielsko-Biała	4	174 398
		Gliwice NIO	10	
		Katowice KCO	3	
		Katowice CDiTO	3	

²⁸⁸ Składowski, K. (2023). Raport na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r. Pozyskano z: <https://gliwice.nio.gov.pl/instytut/raport-na-temat-polskiej-radioterapii-w-2022-roku>, dostęp z 11.07.2024 r.

Województwo	Liczba ludności wg GUS (30.06.2022 r.)	Miasto/ośrodek	Liczba akceleratorów liniowych	Liczba ludności na 1 akcelerator
		Częstochowa	2	
		Dąbrowa Górnicza	3	
Świętokrzyskie	1 182 161	Kielce	5	236 432
Warmińsko-mazurskie	1 369 895	Olsztyn	4	171 237
		Elbląg	4	
Wielkopolskie	3 496 307	Poznań WCO (+Filia Piła i Kalisz)	12	249 736
		Poznań MCO	2	
		Poznań U.Sz. K	0	
Zachodniopomorskie	1 645 058	Szczecin	5	235 008
		Koszalin	2	

[Opracowanie na podstawie Raportu na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r.]



Rycina 1. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w akceleratory liniowe w Polsce (stan na 31.12.2022 r.)

Gamma Knife

W 2022 r. w Polsce ośrodki onkologiczne dysponowały 2 urządzeniami *Gamma Knife*. Były to:

- Warszawa: Centrum Neuroradiochirurgii w Warszawie Klinika Neuroradiochirurgii Sp. z o.o.
- Katowice: Exira *Gamma Knife* Sp. z o.o.²⁸⁹

W 2024 r. nie zidentyfikowano nowych urządzeń *Gamma Knife* na terenie Polski²⁹⁰.

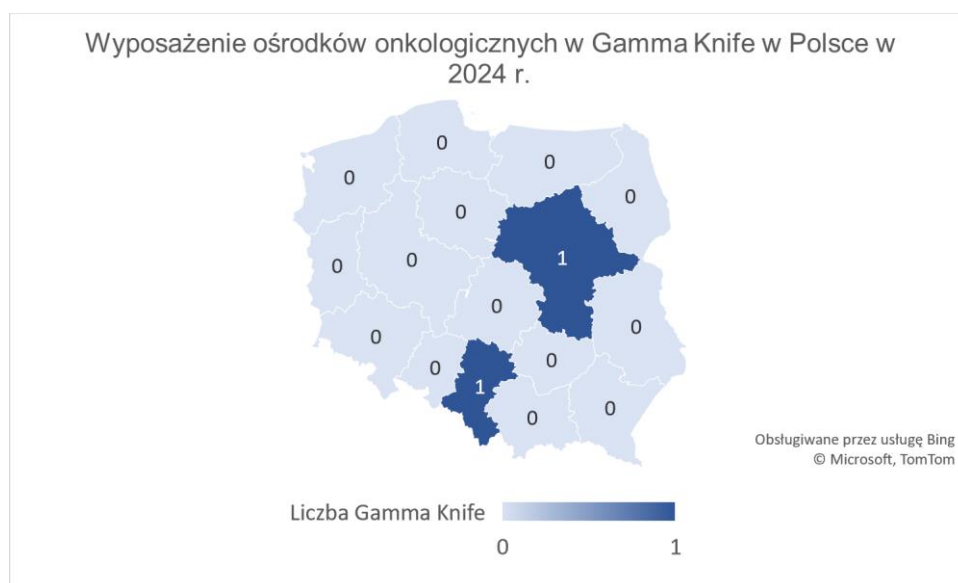
²⁸⁹ Składowski, K. (2023). Raport na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r. Pozyskano z: <https://gliwice.nio.gov.pl/instytut/raport-na-temat-polskiej-radioterapii-w-2022-roku>, dostęp z 11.07.2024 r.

²⁹⁰ Strona internetowa Rynek Zdrowia. (2023). Pozyskano z: <https://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Szybko-skutecznie-bezoperacyjnie-Gamma-Knife-to-rewolucja-w-leczeniu-schorzen-neurochirurgicznych.252320.8.html>, dostęp z 11.07.2024 r.

Tabela 41. Porównanie urządzeń *Gamma Knife* dostępnych w Polsce

Miasto	Typ	Producent	Rok produkcji	Rok rozpoczęcia eksploatacji	Uwagi
Warszawa	<i>Gamma Knife</i> Icon	Elekta AB	2009	2011	Wymiana źródła kobaltowego w 2017 r.
Katowice	Laksel <i>Gamma Knife</i>	Elekta AB	2013	2013	-

[Opracowanie na podstawie Raportu na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r.]



Rycina 2. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w *Gamma Knife* w Polsce w 2024 r.

CyberKnife

W 2022 r. w Polsce ośrodki onkologiczne dysponowały 5 urządzeniami *CyberKnife*. Były to:

- Kraków: Szpital Uniwersytecki w Krakowie,
- Wieliszew: Mazowiecki Szpital Onkologiczny,
- Gliwice: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie Państwowy Instytut Badawczy,
- Poznań: Wielkopolskie Centrum Onkologii w Poznaniu (2 urządzenia)²⁹¹.

W 2024 r. nie zidentyfikowano nowych urządzeń *CyberKnife* na terenie Polski²⁹².

Tabela 42. Porównanie urządzeń *CyberKnife* dostępnych w Polsce

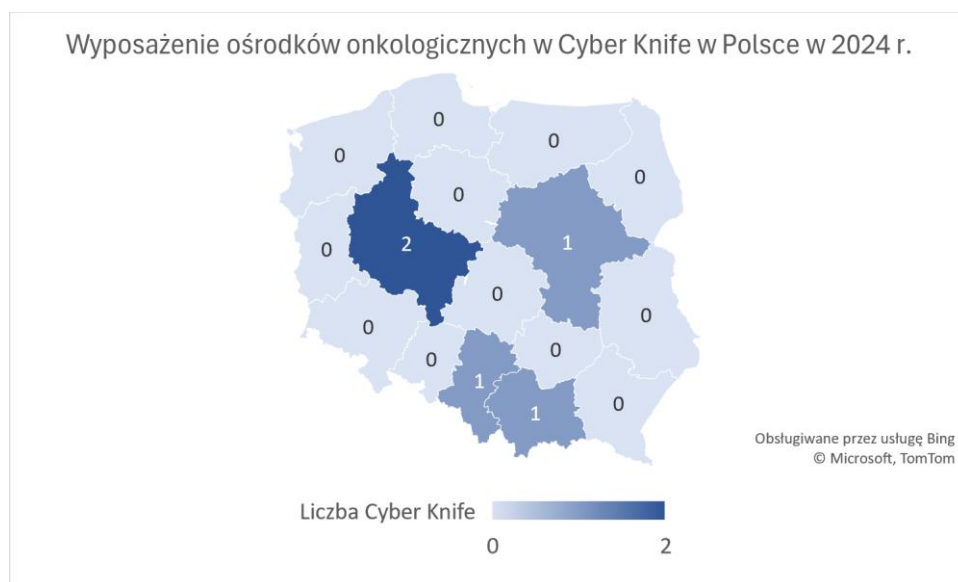
Miasto/ośrodek	Typ	Producent	Rok produkcji	Rok rozpoczęcia eksploatacji
Kraków	<i>CyberKnife</i>	Accuray	2019	2022
Wieliszew	<i>CyberKnife</i>	Accuray	2010	2012

²⁹¹ Składowski, K. (2023). Raport na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r. Pozyskano z: <https://gliwice.nio.gov.pl/instytut/raport-na-temat-polskiej-radioterapii-w-2022-roku>, dostęp z 11.07.2024 r.

²⁹² Strona internetowa Po dyplomie. (2024). Pozyskano z: <https://podyplomie.pl/aktualnosci/09741.cyberknife-synchrony-w-szpitalu-universyteckim-w-krakowie>, dostęp z 11.07.2024 r.

Miasto/ośrodek	Typ	Producent	Rok produkcji	Rok rozpoczęcia eksploatacji
Gliwice	CyberKnife VSI i M6	Accuray	2017	2018
Poznań	CyberKnife	Accuray	2012	2013
	CyberKnife	Accuray	2021	2022

[Opracowanie na podstawie Raportu na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r.]



Rycina 3. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w CyberKnife w Polsce w 2024 r.

ZAP-X

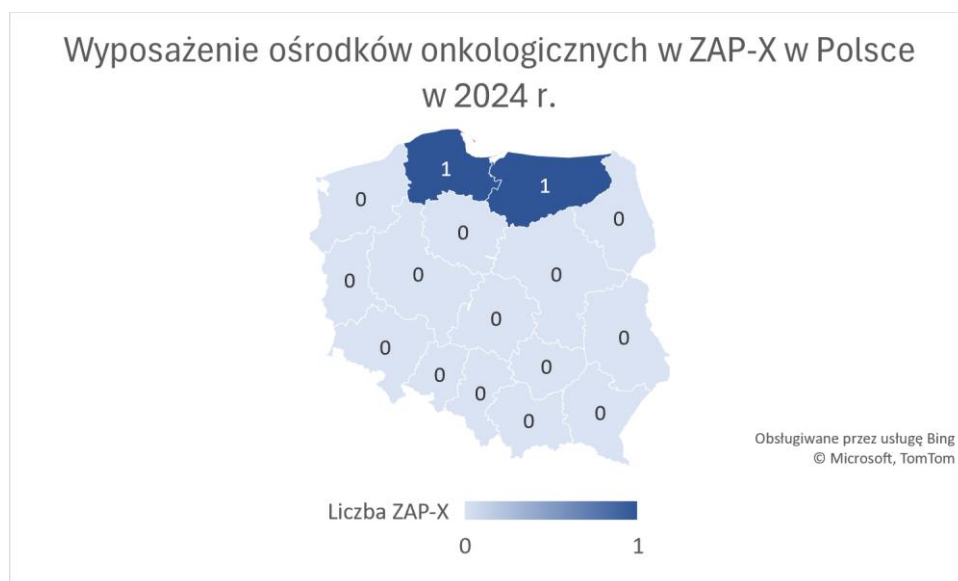
Zgodnie z informacjami przekazanymi wraz ze zleceniem MZ w 2024 r. w Polsce ośrodki onkologiczne dysponują 2 urządzeniami ZAP-X i są to:

- Olsztyn: Uniwersytecki Szpital Kliniczny,
- Gdańsk: Szpital im. Mikołaja Kopernika Copernicus PL Sp z o.o.

Ośrodek radiochirurgii w Olsztynie został w całości sfinansowany ze środków własnych szpitala dzięki uzyskaniu obligacji skarbu państwa od Ministerstwa Nauki i Edukacji w 2020 r. (koszty na poziomie ok. 20 mln zł). Dotychczasowe operacje przeprowadzone z udziałem urządzenia ZAP-X nie były objęte finansowaniem ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia.

Dnia 08.12.2023 r. Szpital im. Mikołaja Kopernika w Gdańsku podpisał umowę na rozpoczęcie inwestycji związanej z zakupem i instalacją urządzenia ZAP-X. Koszty inwestycji zostały pokryte dzięki dotacji Samorządowi Województwa Pomorskiego, ze środków własnych spółki oraz z budżetu państwa i Unii Europejskiej. Planowana realizacja projektu wynosiła 180 dni, w związku z czym w najbliższych miesiącach należy spodziewać się przeprowadzenia pierwszych operacji z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X, które, podobnie jak w przypadku ośrodka w Olsztynie, w obecnych warunkach nie będą mogły być objęte finansowaniem ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia²⁹³.

²⁹³ Strona internetowa Szpitala Copernicus. Pozyskano z: <https://copernicus.gda.pl/aktualnosci/zap-x>, dostęp z 11.07.2024 r.



Rycina 4. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w ZAP-X w Polsce w 2024 r.

Czas oczekiwania na świadczenia

Zgodnie z „Raportem na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r.” czas oczekiwania na teleterapię w trybie stacjonarnym wynosił od 0 do 28 dni (bez rozróżnienia na rodzaj teleterapii)²⁹⁴. Informacje te są zbieżne z aktualnymi danymi udostępnionymi w Informatorze o Terminach Leczenia NFZ (wyszukiwanie po dostępnych hasłach: oddział radioterapii, pracownia lub zakład teleradioterapii, teleradioterapia stereotaktyczna)²⁹⁵.

Objęcie finansowaniem ze środków publicznych teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X skutkować będzie zwiększeniem dostępności świadczeń, a co za tym idzie może spowodować skrócenie czasu oczekiwania na świadczenia z zakresu teleradioterapii.

10.3. Opinia Prezesa NFZ

Dnia 29.05.2024 r. wystosowano prośbę do Prezesa NFZ o przedstawienie opinii dotyczącej skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia, w tym dla podmiotów zobowiązanych do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych w sytuacji finansowania wnioskowanego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego (pismo znak: WS.420.8.2024.ZZK.RR).

W dniu 02.07.2024 r. otrzymano odpowiedź Prezesa NFZ zawierającą opinię w zakresie przedmiotowego zlecenia (pismo znak: NFZ-DSOZ-WLS.4012.159.2024). Dane dotyczące aktualnego stanu finansowania świadczeń obejmujących teleradioterapię stereotaktyczną w Polsce przedstawiono w rozdziale 10.1. Ponadto Prezes NFZ potwierdził, że kwalifikacja świadczenia teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X nie będzie powodować dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego, przy założeniu, że koszt jednostkowy świadczenia i wskazania do jego realizacji będą analogiczne jak dla procedury **ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)**, a ewentualny wzrost finansowania może być związany ze zwiększeniem dostępności do teleradioterapii stereotaktycznej w poszczególnych regionach kraju. Dodatkowo należy wspomnieć, że scenariusz ten jest możliwy, przy

²⁹⁴ Składowski, K. (2023). Raport na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r. Pozyskano z: <https://gliwice.nio.gov.pl/instytut/raport-na-temat-polskiej-radioterapii-w-2022-roku>, dostęp z 11.07.2024 r.

²⁹⁵ Strona internetowa NFZ. (2024). Informator o Terminach Leczenia. Pozyskano z: <https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/?page=4&search=true&Case=1&ServiceName=ODDZIA%C5%81%20RADIOTERAPII>, dostęp z 12.07.2024 r.

założeniu, że koszty inwestycyjne i eksploatacyjne urządzenia ZAP-X będą zbliżone do istniejących na rynku technologii (zasadne jest, aby wycena procedury kształtowała się na poziomie wyceny radiochirurgii realizowanej z zastosowaniem *Gamma Knife* lub *CyberKnife*).

W opinii Prezesa NFZ uwzględnienie wnioskowanego świadczenia pod kodem ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) nie jest zasadne. Działanie to przysporzyłoby szereg trudności związanych z wykonywaniem analiz systemowych oraz ewentualnych analiz skuteczności i bezpieczeństwa. W sytuacji zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego Prezes NFZ wskazuje na konieczność nadania odrębnego kodu wg według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9 dla tego świadczenia. Aspekt nadania kodu ICD-9 dla analizowanego świadczenia szerzej opisano w rozdziale 4.3.5.

10.4. Analiza wpływu na budżet

10.4.1. Metodyka

Analiza dotyczy 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 2023 r. poz. 870 z późn. zm.) obejmujących finansowanie teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

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 wytycznych HTA²⁹⁶, zgodnie z którym analiza przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, a przedstawiane koszty nie są dyskontowane. Analiza oceny konsekwencji finansowych została przeprowadzona w 3-letnim horyzoncie czasowym. Dane kosztowe odzwierciedlają szacunkowe koszty poniesione przez płatnika publicznego związane z udzielaniem świadczeń.

Scenariusz „istniejący” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 3-letniej związane z przeprowadzaniem dostępnych świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej u pacjentów w analizowanych wskazaniach (procedury medyczne wg ICD-9: 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR), 92.261 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony, 92.263 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) – fotony oraz 92.312 Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)). W ramach scenariusza „istniejącego” założono brak finansowania świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w analizowanych wskazaniach.

Scenariusz „nowy” – przedstawia szacowane koszty NFZ w perspektywie 3-letniej związane z objęciem finansowaniem ze środków publicznych wnioskowanego świadczenia tj. teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w analizowanych wskazaniach.

Oszacowania kosztów w ramach analizy wpływu na budżet płatnika dokonano przy uwzględnieniu najbardziej prawdopodobnych wartości parametrów wejściowych w ramach analizy podstawowej. Z uwagi na charakter analizowanych świadczeń oraz zgodność ekspertów klinicznych w zakresie proponowanej wyceny i sposobu realizacji świadczenia odstąpiono od przeprowadzenia analizy wrażliwości.

²⁹⁶ AOTMiT. (2016). *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) wersja 3.0*. Pozyskano z: https://www.aotm.gov.pl/wp-content/uploads/2020/07/20160913_Wytyczne_AOTMiT-1.pdf, dostęp z 03.06.2024 r.

10.4.2. Założenia

Wskazania

Spośród wskazań ujętych w zleceniu MZ przyjęto podział na następujące główne grupy wskazań:

- Wskazania z zakresu nowotworów (łącznie),
- Wskazania z zakresu łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu.

Niniejszy podział przyjęto z uwagi na brak możliwości jednoznacznego rozdzielenia kodów ICD-10 na poszczególne wskazania ujęte w zleceniu MZ.

Do każdej grupy wskazań przydzielono kody ICD-10 pacjentów, którzy zostali poddani analizie w ramach analizy stanu finansowania świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej (procedur medycznych wg ICD-9: 92.27, 92.261, 92.261 i 92.312) w latach 2019–2023 (szczegółowe wyniki analizy w rozdziale 10.1). W poniższej tabeli przedstawiono wybrane kody ICD-10 w podziale na przyjęte grupy wskazań.

Tabela 43. Podział wskazań w analizie

Grupa wskazań	Kody ICD-10
<ul style="list-style-type: none"> • Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu • Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy • Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji • Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki • Łagodne guzy oczodołu 	<ul style="list-style-type: none"> • C20 – Nowotwór złośliwy odbytnicy, • C34.0 – Nowotwór złośliwy oskrzela i płuca: oskrzele główne, • C43.8 – Czerniak złośliwy skóry: czerniak złośliwy skóry przekraczający granice jednego umiejscowienia, • C49.0 – Nowotwór złośliwy tkanki łącznej i innych tkanek miękkich: tkanka łączna i inne tkanki miękkie głowy, twarzy i szyi, • C53 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy, • C53.9 – Nowotwór złośliwy szyjki macicy: szyjka macicy, umiejscowienie nieokreślone, • C56 – Nowotwór złośliwy jajnika, • C67 – Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego, • C67.2 – Nowotwór złośliwy pęcherza moczowego: ściana boczna pęcherza moczowego, • C70 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • C70.0 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • C70.1 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony rdzeniowe, • C70.9 – Nowotwór złośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • C71 – Nowotwór złośliwy mózgu, • C71.0 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg z wyjątkiem płatów i komór, • C71.1 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat czołowy, • C71.2 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat skroniowy, • C71.3 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat ciemieniowy, • C71.4 – Nowotwór złośliwy mózgu: płat potyliczny, • C71.5 – Nowotwór złośliwy mózgu: komory mózgu, • C71.6 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózdzek, • C71.7 – Nowotwór złośliwy mózgu: pień mózgu, • C71.8 – Nowotwór złośliwy mózgu: zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu, • C71.9 – Nowotwór złośliwy mózgu: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • C72.3 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerw wzrokowy, • C72.4 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerw przedstonkowo-ślimakowy, • C72.5 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: inne i nieokreślone nerwy czaszkowe,

Grupa wskazań	Kody ICD-10
	<ul style="list-style-type: none"> • C72.8 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • C73 – Nowotwór złośliwy tarczycy, • C74.9 – Nowotwór złośliwy nadnerczy: nadnercze, umiejscowienie nieokreślone, • C75.1 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: przysadka • C75.2 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: przewód czaszkowo-gardłowy, • C75.3 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: szyszynka, • C79.0 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy nerki i miedniczki nerkowej, • C79.1 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy pęcherza oraz innych i nieokreślonych części układu moczowego, • C79.3 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy mózgu i opon mózgowo-rdzeniowych, • C79.4 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy innych i nieokreślonych części układu nerwowego, • C79.8 – Wtórny nowotwór złośliwy o innym umiejscowieniu: wtórny nowotwór złośliwy o innym określonym umiejscowieniu, • D16.4 – Nowotwór niezłośliwy kości i chrząstki stawowej: kości czaszki i twarzy, • D31.2 – Nowotwór niezłośliwy oka i przydatków oka: siatkówka, • D31.6 – Nowotwór niezłośliwy oka i przydatków oka: oczodół, umiejscowienie nieokreślone, • D32 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych, • D32.0 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • D32.1 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony rdzeniowe, • D32.9 – Nowotwór niezłośliwy opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • D33 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego, • D33.0 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D33.1 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe, • D33.2 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D33.3 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D33.7 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: inne określone części ośrodkowego układu nerwowego, • D33.9 – Nowotwór niezłośliwy mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego: ośrodkowy układ nerwowy, umiejscowienie nieokreślone, • D35 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego, • D35.2 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • D35.3 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przewód czaszkowo-gardłowy, • D35.4 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: szyszynka, • D38.1 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze ucha środkowego, narządów układu oddechowego i klatki piersiowej: tchawica, oskrzele i płuco, • D42 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych,

Grupa wskazań	Kody ICD-10
	<ul style="list-style-type: none"> • D42.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowe, • D42.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze opon mózgowo-rdzeniowych: opony mózgowo-rdzeniowe, umiejscowienie nieokreślone, • D43 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego, • D43.0 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury nadnamiotowe, • D43.1 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, struktury podnamiotowe, • D43.2 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: mózg, umiejscowienie nieokreślone, • D43.3 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: nerwy czaszkowe, • D43.7 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: inne części ośrodkowego układu nerwowego, • D43.9 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze mózgu i ośrodkowego układu nerwowego: ośrodkowy układ nerwowy, umiejscowienie nieokreślone, • D44.3 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: przysadka, • D44.4 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: przewód czaszkowo-gardłowy, • D44.5 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: szyszynka.
Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu	<ul style="list-style-type: none"> • I67.8 – Inne patologie naczyniowe mózgu: inne określone choroby naczyń mózgowych, • I67.9 – Inne patologie naczyniowe mózgu: choroba naczyń mózgowych, nieokreślona, • I69.1 – Następstwa chorób naczyniowych mózgu: następstwa krwotoku śródmózgowego, • Q28.0 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: wada rozwojowa połączeń tętniczo-żylnych naczyń przedmózgowych, • Q28.1 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń przedmózgowych, • Q28.2 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: tętniczo-żylnie wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.3 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne wady rozwojowe naczyń mózgowych, • Q28.8 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: inne określone wady rozwojowe układu krążenia, • Q28.9 – Inne wrodzone wady rozwojowe układu krążenia: wrodzone wady układu naczyniowego, nieokreślone.

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie danych NFZ]

Oszacowanie liczebności populacji i liczby świadczeń

- Liczbę pacjentów oraz liczbę świadczeń w ramach scenariusza „istniejącego” oszacowano na podstawie danych sprawozdawczych NFZ. Do obliczeń wykorzystano liczbę sprawozdanych procedur 92.27, 92.261, 92.263 oraz 92.312 w ramach wykonanych świadczeń w analizowanych wskazaniach w latach 2019–2023.
- Oszacowania liczby pacjentów i świadczeń w latach 2025–2027 dokonano przy wykorzystaniu modelu regresji liniowej, gdzie:
 - wzór funkcji: $y=ax+b$,
 - współczynnik a:
 - liczba pacjentów: $a=321,7$ dla nowotworów, 4 dla łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu,
 - liczba świadczeń: $a=411,6$ dla nowotworów, 4 dla łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu,
 - współczynnik b:
 - liczba pacjentów: $b=1904,5$ dla nowotworów, 22,4 dla łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu,
 - liczba świadczeń: $b=2180$ dla nowotworów, 22,4 dla łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu,
 - y = liczba pacjentów lub liczba świadczeń,
 - x = numer kolejnego roku.

Liczba pacjentów oraz liczba świadczeń została zaokrąglona w górę do wartości całkowitych.

Średni koszt świadczeń

Przyjęto założenie, że w przypadku objęcia finansowaniem świadczenia teleradioterapii żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X wartość punktowa świadczenia powinna wynosić tyle samo punktów, co obecnie rozliczane procedury ICD-9 (92.27, 92.261, 92.263, 92.312) w ramach produktu rozliczeniowego 5.07.01.0000056 – 14 571 punktów. Założenie to oparto na danych pochodzących z KŚOZ dla zlecenia MZ oraz zgodnych opiniach ekspertów klinicznych.

Należy jednak nadmienić, że w ramach analizy sprawozdanych świadczeń w latach 2019–2023 analizowano wartość refundacji świadczeń, w ramach których sprawozdano daną procedurę (92.27, 92.261, 92.263, 92.312). Wartość ta nie odnosiła się wyłącznie do wartości wykonanych procedur, tj. w ramach tych świadczeń mogły zawierać się inne produkty rozliczeniowe, również te niezwiązane bezpośrednio z analizowanymi procedurami, ale sprawozdane w ramach hospitalizacji pacjenta, podczas której wykonano jedną z analizowanych procedur (92.27, 92.261, 92.263, 92.312). Z tego względu na podstawie danych sprawozdawczych NFZ z lat 2019–2023 dot. świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej (w ramach, których sprawozdano wykonanie 1 z ww. procedur) obliczono średni koszt zrealizowanych świadczeń na 1 pacjenta. Z uwagi na wyraźny wzrost średniego kosztu świadczeń w 2023 r. do oszacowania kosztów prognozowanych wykorzystano średnią wartość kosztu świadczeń w 2023 r. (a nie średnią z lat 2019–2023). Dla poszczególnych grup wskazań przyjęto następujące średnie koszty świadczeń na 1 pacjenta:

- nowotwory łącznie: 19 410,32 zł,
- łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu: 20 312,13 zł.

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

Liczba pacjentów w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” jest identyczna.

Liczbę pacjentów i świadczeń w poszczególnych latach analizy dla **scenariusza „istniejącego”** przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 44. Prognozowana liczba pacjentów i świadczeń w latach 2025–2027

Rok	Wskazania					
	Wskazania nowotworowe łącznie		Malformacje naczyniowe mózgu		Łącznie	
	Pacjenci	Świadczenia	Pacjenci	Świadczenia	Pacjenci	Świadczenia
2025	4 156	5 061	50	50	4 206	5 111
2026	4 478	5 472	54	54	4 532	5 526
2027	4 799	5 884	58	58	4 857	5 942
Łącznie	13 433	16 417	162	162	13 595	16 579

[Opracowanie własne AOTMiT.]

Spośród kodów ICD-10 przyjętych do dalszej analizy w latach 2019–2023 nie zidentyfikowano pacjentów, u których sprawozdano by procedurę 92.27, 92.261, 92.263 lub 92.312 z rozpoznaniem:

- C72.8 – Nowotwór złośliwy rdzenia kręgowego, nerwów czaszkowych i innych części ośrodkowego układu nerwowego: zmiana przekraczająca granice jednego umiejscowienia w obrębie mózgu i innych części ośrodkowego układu nerwowego,
- C75.2 – Nowotwór złośliwy innych gruczołów wydzielania wewnętrznego i struktur pokrewnych: przewód czaszkowo-gardłowy,
- D35.3 – Nowotwór niezłośliwy innych i nieokreślonych gruczołów wydzielania wewnętrznego: przewód czaszkowo-gardłowy,
- D44.5 – Nowotwór o niepewnym lub nieznanym charakterze gruczołów wydzielania wewnętrznego: szyszynka.

10.4.4. Wyniki analizy

Oszacowania kosztów w scenariuszu „nowym” oraz „istniejącym” dokonano zgodnie z przyjętymi w analizie założeniami (rozdział 10.4.2).

Scenariusz „istniejący”

Koszty scenariusza „istniejącego” stanowią iloczyn prognozowanej liczby świadczeń otrzymanych przez pacjentów w latach 2025–2027 oraz średniego ich kosztu. Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 45. Prognozowane koszty w ramach scenariusza „istniejącego” w latach 2025–2027

Rok	Wskazania		
	Wskazania nowotworowe łącznie	Malformacje naczyniowe mózgu	Łącznie
2025	98 235 616 zł	1 015 607 zł	99 251 222 zł
2026	106 213 256 zł	1 096 855 zł	107 310 111 zł
2027	114 210 307 zł	1 178 104 zł	115 388 411 zł
Łącznie	318 659 179 zł	3 290 565 zł	321 949 744 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMiT]

Scenariusz „nowy”

Koszty scenariusza „istniejącego” stanowią iloczyn prognozowanej liczby świadczeń otrzymanych przez pacjentów w latach 2025–2027 oraz średniego ich kosztu. Wyniki analizy przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 46. Prognozowane koszty w ramach scenariusza „nowego” w latach 2025–2027

Rok	Wskazania		
	Wskazania nowotworowe łącznie	Malformacje naczyniowe mózgu	Łącznie
2025	98 235 616 zł	1 015 607 zł	99 251 222 zł
2026	106 213 256 zł	1 096 855 zł	107 310 111 zł
2027	114 210 307 zł	1 178 104 zł	115 388 411 zł
Łącznie	318 659 179 zł	3 290 565 zł	321 949 744 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMIT]

Wyniki inkrementalne analizy

Koszt inkrementalny, czyli konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian, stanowiący różnicę w kosztach pomiędzy scenariuszem „nowym” a „istniejącym” przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 47. Koszt inkrementalny – konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian

Rok	Wskazania		
	Wskazania nowotworowe łącznie	Malformacje naczyniowe mózgu	Łącznie
2025	0 zł	0 zł	0 zł
2026	0 zł	0 zł	0 zł
2027	0 zł	0 zł	0 zł
Łącznie	0 zł	0 zł	0 zł

[Źródło: Opracowanie własne AOTMIT]

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy. Wynika to z następujących przesłanek:

- Analogicznego zakresu wskazań dla analizowanej interwencji i świadczenia ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR) zdefiniowanego w załączniku nr 4 rozporządzenia do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.),
- Zaproponowanego w KŚOZ i przez ekspertów klinicznych poszerzenia aktualnego świadczenia ICD-9 92.27 z pozycji nr 20 w załączniku nr 4 ww. rozporządzenia o teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową (TSZ),
- Przewidywanej (na podstawie danych pochodzących z KŚOZ dla zlecenia MZ oraz zgodnych opinii ekspertów klinicznych) identycznej wartości punktowej analizowanego świadczenia i świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej obecnie finansowanych ze środków publicznych (procedury ICD-9: 92.27, 92.261, 92.263, 92.312),
- Krótkiego czasu oczekiwania na leczenie obejmujące analizowane świadczenia, co wiąże się z przewidywanym brakiem wzrostu liczby pacjentów po objęciu finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia.

10.4.5. Ograniczenia analizy

- Z uwagi na brak możliwości jednoznacznego wyodrębnienia z danych sprawozdawczych NFZ liczby pacjentów i wykonanych świadczeń dla wszystkich grup wskazań uwzględnionych w analizie, prognozowaną liczbę pacjentów, świadczeń i ich kosztów oszacowano dla:
 - wszystkich wskazań nowotworowych łącznie,
 - łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu,

- Z uwagi na brak możliwości wskazania kodów wg ICD-10, które mogłyby odpowiadać bezpośrednio wskazaniu „Leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego” (na podstawie danych sprawozdawczych NFZ) odstąpiono od szacowania wpływu na budżet płatnika publicznego w tej grupie pacjentów,
- Z uwagi na brak dostępnych danych dotyczących możliwego stopnia zastąpienia świadczeń finansowanych obecnie ze środków publicznych przez teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w analizowanych wskazaniach, a także dostępność sprzętu aktualnie wyłącznie w dwóch ośrodkach w Polsce, nie oszacowano odrębnych kosztów włączenia dla ww. świadczenia. Należy przy tym zauważyć, że dostępne dane oraz opinie ekspertów klinicznych wskazują na to, że wycena procedury z wykorzystaniem technologii ZAP-X będzie najprawdopodobniej zbliżona do wyceny procedur opartych o obecnie finansowane ze środków publicznych technologie teleradioterapii. W związku z tym uwzględnienie teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego nie powinno doprowadzić do istotnego wzrostu kosztów inkrementalnych. Natomiast kwalifikacja świadczenia jako świadczenia gwarantowanego może zwiększyć dostępność do radioterapii w Polsce (m.in. z uwagi na zmniejszenie odległości do ośrodków wykonujących takie świadczenia),
- W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono kosztów związanych z systemem zabezpieczenia radiologicznego i kosztów radiofarmaceutyków. Zestawienie ww. kosztów dla poszczególnych typów teleradioterapii zamieszczono w rozdziale 10.5.

10.4.6. Podsumowanie

Niniejsza analiza stanowi oszacowanie przewidywanych skutków finansowych wprowadzenia proponowanych zmian do rozporządzenia Ministerstwa Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego. Analizowane świadczenie tj.: teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X, nie jest finansowane ze środków NFZ. Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2025–2027). W jej ramach porównano scenariusz „istniejący” zakładający brak finansowania przedmiotowego świadczenia oraz stosowanie u pacjentów aktualnie dostępnych świadczeń gwarantowanych oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia.

Szacowana liczba pacjentów/wykonanych świadczeń (w ramach scenariusza „istniejącego” i „nowego”) w analizowanych wskazaniach wynosi:

- Łącznie dla wszystkich wskazań:
 - 1 rok: 4 206 pacjentów i 5 111 świadczeń,
 - 2 rok: 4 532 pacjentów i 5 526 świadczeń,
 - 3 rok: 4 857 pacjentów i 5 942 świadczenia,
 - łącznie: 13 595 pacjentów i 16 579 świadczeń,
- Dla wskazań nowotworowych:
 - 1 rok: 4 478 pacjentów i 5 472 świadczenia,
 - 2 rok: 4 532 pacjentów i 5 526 świadczeń,
 - 3 rok: 4 799 pacjentów i 5 884 świadczenia,
 - łącznie: 13 433 pacjentów i 16 417 świadczenia,
- Dla wskazań z zakresu łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu:
 - 1 rok: 50 pacjentów i 50 świadczeń,
 - 2 rok: 54 pacjentów i 54 świadczenia,

- o 3 rok: 58 pacjentów i 58 świadczeń,
- o łącznie: 162 pacjentów i 162 świadczenia.

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy. Koszty inkrementalne w przypadku wszystkich wskazań uwzględnionych w analizie wynoszą 0. Wynika to z następujących przesłanek:

- Analogicznego zakresu wskazań dla analizowanej interwencji i świadczenia ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR) zdefiniowanego w załączniku nr 4 rozporządzenia do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.),
- Zaproponowanego w KŚOZ i przez ekspertów klinicznych poszerzenia aktualnego świadczenia ICD-9 92.27 z pozycji nr 20 w załączniku nr 4 ww. rozporządzenia o teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową (TSZ),
- Przewidywanej (na podstawie danych pochodzących z KŚOZ dla zlecenia MZ oraz zgodnych opinii ekspertów klinicznych) identycznej wartości punktowej analizowanego świadczenia i świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej obecnie finansowanych ze środków publicznych (procedury ICD-9: 92.27, 92.261, 92.263, 92.312),
- Krótkiego czasu oczekiwania na leczenie obejmujące analizowane świadczenia, co wiąże się z przewidywanym brakiem wzrostu liczby pacjentów po objęciu finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia.

10.5. Porównanie kosztów urządzeń

W poniższej tabeli przedstawiono szczegółową analizę głównych kategorii kosztów związanych z różnymi urządzeniami stosowanymi w radioterapii. Porównanie skupia się na 4 urządzeniach: ZAP-X, *Gamma Knife*, *CyberKnife* oraz akceleratorze liniowym. Do oszacowania kosztów podanych w USD przyjęto kurs na poziomie 1 USD=4,032 PLN²⁹⁷.

²⁹⁷ Kurs USD. Pozyskano z: <https://www.bankier.pl/waluty/kursy-walut/nbp/USD>, dostęp z 01.07.2024 r.

Tabela 48. Porównanie kosztów urządzeń do radioterapii: ZAP-X, Gamma Knife, CyberKnife i akcelerator liniowy.

Kategoria	ZAP-X	Źródło	Gamma Knife	Źródło	CyberKnife	Źródło	Akcelerator liniowy	Źródło
Koszt urządzenia	[REDACTED]	Dane przekazane przez dystrybutora Synektik SA	5 301 370 USD ≈ 21 375 124 zł	Griffiths 2007 ²⁹⁹	17 479 147 zł	Średnia wartość pozyskanych z Accuray (4 150 000 USD ≈ 16 732 800 zł) ³⁰⁰ , MP (20 000 000 zł) ³⁰¹ , Stamford Hospital 2016 (3 895 000 USD) ≈ 15 704 640 zł ³⁰²	4 000 000 USD ≈ 16 128 000 zł	Health Partners Consulting Group 2014 ³⁰³
Roczne koszty kontraktu serwisowego	[REDACTED]	Dane przekazane przez dystrybutora Synektik SA	157 534 USD ≈ 635 177 zł	Griffiths 2007	od 275 000 USD ≈ 1 108 800 zł do 460 000 USD ≈ 1 854 720 zł	Accuray	8 % kosztu urządzenia ≈ 1 290 240 zł	Health Partners Consulting Group 2014
Maska termoplastyczna	Tak, koszt ok. 75–100 Euro/pacjent ≈ 319,5–426 zł/pacjent ³⁰⁵	Opinia eksperta klinicznego,	Nie	Opinia eksperta klinicznego	Tak, koszt ok. 75–100 Euro/pacjent ≈	Opinia eksperta klinicznego,	Tak, koszt ok. 75–100 Euro/pacjent ≈	Opinia eksperta klinicznego,

²⁹⁹ Griffiths, A., Marinovich, L., Barton, M. B., & Lord, S. J. (2007). Cost analysis of Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *International journal of technology assessment in health care*, 23(4), 488–494. <https://doi.org/10.1017/S0266462307070584>.

³⁰⁰ Accuray. Pozyskano z: https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1138723/000104746906014026/a2174221zex-10_43.htm, dostęp z 03.07.2024 r.

³⁰¹ Medycyna Praktyczna. (2013). Druga w Polsce pracownia CyberKnife. Pozyskano z: <https://www.mp.pl/kurier/87297.druga-w-polsce-pracownia-cyberknife>, dostęp z 03.07.2024 r.

³⁰² Stamford Hospital. (2016). State of Connecticut Office of Health Care Access Letter of Intent Form Form 2030. Pozyskano z: <https://portal.ct.gov/-/media/OHS/ohca/Loi/0630828LOIpdf.pdf?la=en>, dostęp z 03.07.2024 r.

³⁰³ Health Partners Consulting Group. (2014). Radiation Oncology National Linear Accelerator and Workforce Plan. Pozyskano z: https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/national-radiation-oncology-service-planning-jun14_0.pdf, dostęp z 03.07.2024 r.

³⁰⁵ Zgodnie z przyjętym kursem Euro (1 Euro=4,26 zł), stan na dzień 11.07.2024 r. Pozyskano z: <https://internetowykantor.pl/kurs-euro/>, dostęp z 11.07.2024 r.

Kategoria	ZAP-X	Źródło	Gamma Knife	Źródło	CyberKnife	Źródło	Akcelerator liniowy	Źródło
		Ślosarek 2015 ³⁰⁶		AOTMiT 2015 ³⁰⁷	319,5–426 zł/pacjent ³⁰⁸	Ślosarek 2015	319,5–426 zł/pacjent ³⁰⁹	Ślosarek 2015
Rama stereotaktyczna	Nie		Tak, ok. 157 000 zł (cena obejmuje urządzenie medyczne, instalację i szkolenie personelu)	Opinia eksperta klinicznego, NSSU 2022 ³¹⁰	Nie		Nie	
Koszt budowy bunkra z wyposażeniem	Nie dotyczy ³¹¹	FDA 2021 ³¹²	4 000 000 zł	Średnia z danych przekazanych przez dystrybutora Synektik SA (od 3 500 000 do 4 500 000 zł)	4 669 810 zł	WCO Poznań 2022 ³¹³	2 000 000 USD ≈ 8 064 000 zł	Health Partners Consulting Group 2014
Koszt wymiany kobaltu-60	Nie dotyczy	FDA 2021	4 740 822 zł	Średnia z danych	Nie dotyczy	FDA 2017 ³¹⁴	Nie dotyczy	Griffiths 2007

³⁰⁶ Ślosarek, K., Grządziel, A., Kopczyńska, J., Osewski, W., Bekman, B. (2015). Techniki napromieniania w radioterapii – radiochirurgia. Pozyskano z: https://ifm-magazine.com/wp-content/uploads/2019/01/IFM_201504-%C5%Alosarek.pdf, dostęp z 11.07.2024 r.

³⁰⁷ AOTMiT. (2015). Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Opracowanie na potrzeby wydania taryfy. Nr: AOTMiT-WT-553-18/2015. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/raporty/SZP_24_gammaknife/AOTM_WT_553_18_2015_gammaknife_raport.pdf, dostęp z 11.07.2024 r.

³⁰⁸ Zgodnie z przyjętym kursem Euro (1 Euro=4,26 zł), stan na dzień 11.07.2024 r. Pozyskano z: <https://internetowykantor.pl/kurs-euro/>, dostęp z 11.07.2024 r.

³⁰⁹ Zgodnie z przyjętym kursem Euro (1 Euro=4,26 zł), stan na dzień 11.07.2024 r. Pozyskano z: <https://internetowykantor.pl/kurs-euro/>, dostęp z 11.07.2024 r.

³¹⁰ Zamówienie publiczne NSSU w Krakowie „Ogłoszenie o wyniku postępowania Dostawa Dostawa ramy stereotaktycznej dla Nowej Siedziby Szpitala Uniwersyteckiego (NSSU) wraz z instalacją, uruchomieniem i szkoleniem personelu (DFP.271.144.2022.KK)”. Pozyskano z: https://www.przetargi.egospodarka.pl/20046669401_Dostawa-ramy-stereotaktycznej-dla-Nowej-Siedziby-Szpitala-Uniwersyteckiego-NSSU-wraz-z-instalacja-uruchomieniem-i-szkoleniem-personelu-DFP-271-144-2022-KK_2022_2.html, dostęp z 15.07.2024 r.

³¹¹ Brak konieczności budowy bunkra, jednakże wymagane jest posiadanie odrębnego pomieszczenia na sprzęt.

³¹² U.S. Food & Drug Administration. (2021). Zap-X Radiosurgery System 510(k) Premarket Notification. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf21/K211663.pdf, dostęp z 03.07.2024 r.

³¹³ WCO Poznań. (2022). Adaptacja bunkra dla zrobotyzowanego akceleratora CyberKnife S7 wraz z przebudową sąsiadujących pomieszczeń Zakładu Radioterapii I WCO w Poznaniu. Pozyskano z: <https://www.platformazakupowa.pl/transakcja/557658>, dostęp z 03.07.2024 r.

³¹⁴ U.S. Food & Drug Administration. (2017). Indications for Use Zap-X Radiosurgery System. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K171804.pdf, dostęp z 03.07.2024 r.

Kategoria	ZAP-X	Źródło	Gamma Knife	Źródło	CyberKnife	Źródło	Akcelerator liniowy	Źródło
				przekazanych przez dystrybutora Synektik SA (1 000 000–1 500 000 USD ≈ 4 032 000–6 048 000 zł) i Griffiths 2007 (1 027 397 USD ≈ 4 142 465 zł).				
Częstotliwość wymiany kobaltu-60	Nie dotyczy	FDA 2021	5 lat	Griffiths 2007	Nie dotyczy	FDA 2017	Nie dotyczy	Griffiths 2007
Szacowany okres użytkowania urządzenia	10 lat	FDA 2021	15 lat	Griffiths 2007	10 lat	FDA 2017	10 lat	Griffiths 2007
Dodatkowe informacje	Koszt urządzenia obejmuje 3-letnią gwarancję. Należy doliczyć koszt prac adaptacyjnych (opisane pod tabelą). Do wykonania maski termoplastycznej niezbędne jest posiadanie pieca/łaźni wodnej (koszt budowy na poziomie kilkunastu tysięcy złotych).		Należy doliczyć koszt prac adaptacyjnych (opisane pod tabelą).		Koszty kontraktu serwisowego zależą od wybranej opcji. Koszt urządzenia zazwyczaj obejmuje szkolenie wstępne dla limitowanej liczby użytkowników, instalację oraz roczną gwarancję. Opcjonalnie można doliczyć dodatkowy sprzęt i oprogramowanie, ulepszenia techniczne, aktualizację systemu oraz szkolenia. Należy doliczyć koszt prac adaptacyjnych. Do wykonania maski termoplastycznej niezbędne jest posiadanie pieca/łaźni wodnej (koszt budowy na poziomie kilkunastu tysięcy złotych).		Należy doliczyć koszt prac adaptacyjnych. Dodatkowo należy uwzględnić koszt aktualizacji, konserwacji, koszty oprogramowania w okresie użytkowania akceleratora liniowego (około 1 mln USD w piątym roku dla każdego akceleratora liniowego) oraz koszt renowacji i modernizacji (300 000 USD). Do wykonania maski termoplastycznej niezbędne jest posiadanie pieca/łaźni wodnej (koszt budowy na poziomie kilkunastu tysięcy złotych).	
Uśredniony roczny koszt użytkowania				2 958 962 zł		3 212 816 zł–3 884 144 zł		3 709 440 zł

[Opracowanie własne AOTMIT.]

Powyższe porównanie obejmuje główne kategorie zidentyfikowanych kosztów i zmiennych różnicujących uwzględniające: koszt urządzenia, roczne koszty eksploatacji (uwzględniono wyłącznie koszty kontraktu serwisowego bez innych kosztów eksploatacji, np. kosztu energii i innych mediów), koszt budowy bunkra wraz z wyposażeniem, koszt i częstotliwość wymiany kobaltu oraz szacowany okres użytkowania urządzenia. Z uwagi na rozbieżności pozyskanych danych dotyczących kosztów prac adaptacyjnych pomieszczeń odstąpiono od prezentacji tej kategorii kosztów w niniejszym porównaniu (koszty zależne od wielu zmiennych takich jak specyfika obiektu, lokalizacja (kraj) czy też okres prowadzonych prac).

- Przy interpretacji szacowanych kosztów należy zauważyć, że część kosztów została przedstawiona w walucie USD. Najczęściej wynika to z faktu konieczności importu sprzętu ze Stanów Zjednoczonych. Oszacowania te obarczone są możliwością występowania wahań walutowych.
- **Koszt urządzenia** również może zależeć od momentu zawarcia umowy z producentem/dystrybutorem. W przypadku oszacowań dla akceleratora liniowego należy wziąć pod uwagę, że przedstawione kwoty nie odnoszą się wyłącznie do jednego konkretnego urządzenia, a stanowią one uśrednioną wartość bez wskazania konkretnego modelu czy też producenta.
- **Roczne koszty kontraktu serwisowego** mogą zależeć od rodzaju zawartej umowy z producentem/dystrybutorem. W zależności od urządzenia zidentyfikowano szereg praktykowanych rozwiązań takich jak zmienny okres gwarancji przy zakupie urządzenia czy też zakres ochrony i modyfikacji.
- **Koszty wynikające z konieczności budowy bunkra** uwzględniono w przypadku trzech urządzeń: *Gamma Knife*, *CyberKnife* oraz akceleratora liniowego. Zidentyfikowane koszty bunkra również są zróżnicowane (od 350 000 USD do 2 000 000 USD). Urządzenie ZAP-X nie wymaga tego typu budynku, dlatego koszt bunkra stanowi istotny koszt różnicujący względem ww. urządzeń.
- Konieczność stosowania **kobaltu-60** występuje wyłącznie w przypadku urządzenia *Gamma Knife*. Wg odnalezionych źródeł wymiana źródła kobaltu powinna odbywać się co około 5 lat, co w przypadku deklarowanych 15 lat żywotności urządzenia powinno skutkować dwukrotną wymianą kobaltu-60. Uśredniony koszt jednej wymiany (4 740 822 zł) może się znacząco różnić na przestrzeni lat z uwagi na obserwowane istotne wahania ceny kobaltu medycznego oraz konieczność importu z odległych krajów (w ostatnich latach możliwość importu wyłącznie z Kanady).
- **Deklarowane czasy użytkowania urządzeń** wynoszą 10 lat (dla ZAP-X, *CyberKnife* oraz akceleratora liniowego) oraz 15 lat (dla *Gamma Knife*). Różnice te należy uwzględnić przy ocenie jednostkowych kosztów głównych kategorii. Uśrednione roczne koszty użytkowania (bez kosztów prac adaptacyjnych) wynoszą: [REDACTED] dla ZAP-X, **2 958 962 zł** dla *Gamma Knife*, **3 212 816 zł–3 884 144 zł** dla *CyberKnife* oraz **3 709 440 zł** dla akceleratora liniowego. Należy zauważyć, że oszacowania opierają się na dostępnych danych z różnych krajów oraz różnych okresów czasowych.
- W przypadku uwzględnienia kosztów prac adaptacyjnych oszacowania są zróżnicowane i mogą się wahać od [REDACTED] (**uśredniony roczny koszt użytkowania z uwzględnieniem prac adaptacyjnych** [REDACTED]) do nawet 1 700 000 USD w przypadku *CyberKnife*. W części zidentyfikowanych prac nie udało się jednoznacznie zróżnicować kosztów **urządzenia i kosztów prac adaptacyjnych, co stanowi ograniczenie przedstawionej analizy.**
- **System unieruchamiania pacjenta:** w celu unieruchomienia pacjenta podczas przygotowania do radioterapii stereotaktycznej oraz leczenia najczęściej wykorzystuje się ramę stereotaktyczną (w przypadku *Gamma Knife*) lub maskę termoplastyczną (najczęściej w przypadku ZAP-X, *CyberKnife* i akceleratorów liniowych). Koszt ramy stereotaktycznej może

wynosić około 157 tys. zł (koszt urządzenia, instalacji i szkolenia personelu), natomiast koszty maski termoplastycznej wynoszą około 75–100 Euro na 1 pacjenta (319,5–426 zł). Dodatkowo należy mieć na uwadze, że do wykonania maski termoplastycznej niezbędny jest dostęp do pieca/łaźni wodnej (koszt budowy na poziomie kilkunastu tysięcy złotych). W przypadku leczenia zmian nowotworowych umiejscowionych poza czaszką oprócz masek termoplastycznych stosuje się również materace podciśnieniowe.

- W przypadku większości urządzeń ostateczne kwoty najprawdopodobniej zostaną powiększone o dodatkowe koszty indywidualnych ulepszeń technicznych, koszty zakupu oraz aktualizacji specjalnego oprogramowania, szkolenia pracowników, koszty eksploatacji (np. materiały zużywalne, media) oraz stopę dyskontową dla kosztów medycznych.

11. Proponowane warunki realizacji

Proponowane minimalne warunki realizacji świadczenia przedstawiono łącznie dla wszystkich wskazań w ramach wnioskowanego zlecenia (analizowane w Raporcie nr 1 i Raporcie nr 2).

Tabela 49. Projekt zmiany warunków realizacji świadczenia lp. 20 z załącznika nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.)

Lp. 20		Wymagania formalne	Pracownia lub zakład radioterapii.
		Personel	1) lekarze: a) specjalista w dziedzinie radioterapii lub radioterapii onkologicznej – równoważnik co najmniej 1 etatu oraz b) specjalista w dziedzinie neurochirurgii lub neurochirurgii i neurotraumatologii – z co najmniej 3-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie neurochirurgii stereotaktycznej, 2) technik elektroradiolog – równoważnik co najmniej 1 etatu z co najmniej 2-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie radioterapii stereotaktycznej, 3) fizycy medyczni – równoważnik co najmniej 1 etatu, 4) inspektor ochrony radiologicznej z uprawnieniami typu IOR - 3.
		Organizacja udzielania świadczeń	Oddział szpitalny o profilu: neurochirurgia – w lokalizacji.
		Wypośażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	1) Sprzęt do OMSCMR wyposażony w: a) mikroźródła izotopu kobaltu emitującego promieniowanie gamma o energii około 1,25 MeV (niska energia megawoltowa), b) zestaw 3 kolimatorów (spośród: 4 mm, 8 mm, 14 mm, 16 mm i 18 mm) umożliwiających napromienianie z dokładnością geometryczną poniżej 1 mm lub kolimator automatyczny, 2) Sprzęt do TSZ wyposażony w: a) mikroakcelerator liniowy generujący wiązkę o energii nominalnej 3 MeV, b) zestaw kolimatorów (4 mm, 5 mm, 7,5 mm 10 mm 12,5 mm, 15 mm, 20 mm, 25 mm), c) zintegrowane z aparatem obrazowanie EPID kV, d) zintegrowany z aparatem system monitorowania dawki wyjściowej, e) stację sterującą f) zestaw do interfonii i interwizji, 3) Wypośażenie do OMSCMR i TSZ: a) komputerowy system planowania leczenia 3D, b) atestowany barometr, c) zestaw dozymetrii aparatury terapeutycznej, d) komputerowy system zarządzania radioterapią, rejestracji i archiwizacji danych, e) zestaw fantomowy do kontroli geometrii urządzenia terapeutycznego, f) zestaw fantomów do kontroli systemów diagnostycznych używanych w procesie planowania leczenia, g) RM – w miejscu udzielania świadczeń; h) TK, i) angiograf – w lokalizacji.

		Pozostałe wymagania	<p>1) kryteria kwalifikacji do OMSCMR i TSZ:</p> <p>a) pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,</p> <p>b) pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,</p> <p>c) pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,</p> <p>d) łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,</p> <p>e) złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,</p> <p>f) łagodne guzy oczodołu,</p> <p>g) neuralgia nerwu trójdzielnego,</p> <p>h) leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórze lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,</p> <p>i) leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,</p> <p>j) leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego,</p> <p>2) posiadanie dokumentacji protokołów kontroli jakości radioterapii QA/QC zgodnie z wymogami IAEA (<i>International Atomic Energy Agency</i>); zalecane jest posiadanie audytowanego certyfikatu IAEA "Centrum Kompetencji w Radioterapii",</p> <p>3) posiadanie systemu zarządzania jakością w zakresie świadczonych usług medycznych z wykorzystaniem promieniowania jonizującego.</p>
--	--	---------------------	--

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie Karty Świadczenia Opieki Zdrowotnej]

Komentarz Agencji

W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej zaproponowano, aby kwalifikacja świadczenia technologii polegającej na teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego, polegała na zmianie warunków świadczenia gwarantowanego określonego procedurą medyczną 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) według lp. 20 załącznika nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.). Zaproponowano następujące brzmienie: „92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) albo teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)” argumentując, że kryteria kwalifikacji zarówno do świadczenia gwarantowanego opisanego procedurą 92.27, jak i do wnioskowanej nowej technologii z zastosowaniem ZAP-X są tożsame. Ponadto ekspert wskazał, że koszty inwestycyjne i eksploatacyjne urządzenia ZAP-X są bardzo zbliżone do istniejących na rynku technologii więc celowe jest, aby wycena tej procedury kształtowała się na poziomie wyceny radiochirurgii realizowanej z zastosowaniem *Gamma Knife* lub *CyberKnife*. Ekspersi kliniczni nie zgłosili uwag do powyższej propozycji.

Analizując wnioskowaną technologię – teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową, w kontekście ujęcia jej pod tym samym kodem ICD-9 co Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) należy wskazać, że jest to odrębna metoda radioterapii stereotaktycznej wykonywana przy wykorzystaniu innego urządzenia i wykorzystująca inne źródło promieniowania. Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł wykorzystuje jako źródło promieniowania kobalt-60, natomiast w przypadku teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X źródłem promieniowania jest mikroakcelerator liniowy o nominalnej energii wiązki fotonów 3 MeV. W związku z powyższym uwzględniając nomenklaturę ICD-9, gdzie kod 92.27 obejmuje teleradioterapię stereotaktyczną promieniami gamma z wielu mikroźródeł wydaje się niezasadnym przypisanie (rozszerzenie) zapisu o teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową. Jednocześnie Agencja zgadza się, że warunki realizacji świadczenia takie jak warunki formalne, personel, organizacja udzielania świadczenia, kryteria kwalifikacji pacjentów oraz pozostałe warunki są tożsame dla obu procedur. Także część wyposażenia w sprzęt i aparaturę medyczną jest analogiczna. Uwzględniając powyższe zaproponowano zmianę brzmienia.

W kontekście rozliczania nowego świadczenia można rozważyć procedurę medyczną ICD-9 92.26X lub 92.29X.

Prezes NFZ w swojej opinii również wskazał, że w „ocenie Narodowego Funduszu Zdrowia uzasadnione jest, aby w sytuacji zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego, świadczenie to miało nadany odrębny kod według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9, a nie, jak wskazano w KŚOZ, stanowiło składową świadczenia gwarantowanego określonego przez ICD-9 92.27. Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) to odrębna metoda radioterapii stereotaktycznej wykonywana przy wykorzystaniu innego urządzenia niż świadczenie zdefiniowane obecnie w procedurze ICD-9 92.27 – Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Uwzględnienie pod jednym kodem ICD-9 dwóch różnych metod leczenia z jednej strony naruszy reguły związane z kodyfikacją procedur medycznych, z drugiej – spowoduje, że nie będzie możliwe przeprowadzanie systemowych analiz dotyczących realizacji oraz ewentualnej oceny skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania teleradioterapii stereotaktycznej w podziale na dwie różne metody, tzn. teleradioterapię stereotaktyczną promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) oraz teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.”

Warunki realizacji świadczenia opracowano w oparciu o propozycje przedstawione w Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej. Żaden z ekspertów klinicznych nie przedstawił uwag do proponowanych warunków z wyjątkiem:

- Konsultanta krajowego w dziedzinie radioterapii onkologicznej – prof. dr hab. Krzysztof Składowski: „Duży zakład radioterapii realizujący ponad 5000 świadczeń w ciągu roku.”
- [REDAKTOWANE] :
rozszerzenie miejsca realizacji świadczenia o oddział onkologii.

Agencja zgadza się, że zaproponowane warunki realizacji świadczenia takie jak warunki formalne, personel, organizacja udzielania świadczenia, kryteria kwalifikacji pacjentów oraz pozostałe warunki są tożsame dla obu procedur. Także część wyposażenia w sprzęt i aparaturę medyczną jest analogiczna. Uwzględniając powyższe zaproponowano zmianę brzmienia nazwy świadczenia zdrowotnego w załączniku nr 4 do Rozporządzenia Lp. 20: „1) 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) 2) Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)”.

Ponadto celem zachowania spójności prawnej Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej wnosi o korektę w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 14 października 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań dla jednostek ochrony zdrowia prowadzących działalność związaną z narażeniem w celach medycznych, polegającą na udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu radioterapii i leczenia za pomocą produktów radiofarmaceutycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1890). Konsultant proponuje, aby obecne brzmienie „§2 ust. 2) teleradioterapii stereotaktycznej promieniami gamma z wielu mikroźródeł obejmuje a) aparat terapeutyczny z mikroźródłami Co-60” zastąpić sformułowaniem: 2) teleradioterapii stereotaktycznej promieniami gamma z wielu mikroźródeł lub teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej obejmuje: a) aparat terapeutyczny z mikroźródłami Co-60 lub z mikroakceleratorem liniowym generującym wiązkę fotonową o energii nominalnej 3 MeV”.

Część ekspertów wskazywała na zasadność doprecyzowania wskazań (kryteriów kwalifikacji), które obecnie są zdefiniowane w rozporządzeniu Ministra Zdrowia. Należy zwrócić uwagę, że w 2011 r. i 2013 r. podczas prac nad zleceniem MZ (znak: MZ-OZG-73-23901-1/JC/11, MZ-OZG-50-31520-1/JG/13) dot. Kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej: Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT) (Raport skrócony AOTM-DS-430-02-2011 Warszawa, wrzesień 2013 r.) eksperci, którzy zostali poproszeni o zaopiniowanie warunków realizacji świadczenia również wskazali na dodatkowe kryteria włączenia i wykluczenia pacjentów z określonymi wskazaniami. Na tej podstawie oraz uwzględniając analizowane wytyczne praktyki klinicznej poniżej zaproponowano dodatkowe kryteria doprecyzowujące populację kwalifikującą się do świadczenia (elementy pogrubioną czcionką to treść aktualna z rozporządzenia MZ):

- a) pierwotne złośliwe nowotwory mózgu** – stan ogólny chorego wg WHO: 0-2, wielkość guza do 5 cm,

- b) **pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy** – stan ogólny chorego wg WHO: 0-2, wielkość guza do 5 cm, zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych w postaci pojedynczego lub mnogiego nowotworu mózgu o objętości do około 12-15 ml),
- c) **pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji** – stan ogólny chorego wg WHO: 0-2, maksymalnie do 15 przerzutów do mózgu, maksymalna średnica pojedynczego przerzutu około 4 cm,
- d) **łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu** – stan ogólny chorego wg WHO: 0-2, brak możliwości leczenia mikrochirurgicznego lub endowaskularnego,
- e) **złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki** – stan ogólny chorego wg WHO: 0-2, brak możliwości leczenia operacyjnego, zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych w postaci pojedynczego lub mnogiego nowotworu mózgu o objętości do około 12-15 ml,
- f) **łagodne guzy oczodołu** – brak możliwości leczenia operacyjnego, zmiana o wyraźnych granicach w badaniach obrazowych w postaci pojedynczego lub mnogiego nowotworu mózgu o objętości do około 12-15 ml,
- g) **neuralgia nerwu trójdzielnego** – oporność na leczenie farmakologiczne, brak możliwości leczenia operacyjnego,
- h) **leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,**
- i) **leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną** w przypadku wyczerpania możliwości leczenia farmakologicznego i przeciwwskazań do głębokiej stymulacji mózgu,
- j) **leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego.**

12. Podsumowanie i kluczowe wnioski

PROBLEM DECYZYJNY

- Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X to nowy, dedykowany, samodzielny i samoosłonowy system radiochirurgiczny opracowany i wyprodukowany przez firmę ZAP Surgical Systems, Inc. Platforma ZAP-X® Gyroscopic Radiosurgery®. Technologia posiada znak CE, a także certyfikat m. in. FDA.
- Za pismem Ministra Zdrowia dokonano oceny zasadności zakwalifikowania technologii polegającej na teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego wraz z określeniem nowych minimalnych warunków jego realizacji.
- Zgodnie z KŚOZ przekazaną pismem Ministra Zdrowia zakres wskazań, w których oceniana interwencja mogłaby być zastosowana obejmuje:

wskazania onkologiczne i malformacje naczyniowe mózgu (uwzględnione w Raport 1):

- pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,
- pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,
- pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,
- łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,
- złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,
- łagodne guzy oczodołu,

pozostałe wskazania (uwzględnione w Raport 2):

- neuralgia nerwu trójdzielnego,
 - leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,
 - leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,
 - leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego³¹⁵.
- Powyższe wskazania są analogiczne do kryteriów kwalifikacji do świadczenia gwarantowanego: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR).
 - Niniejszy raport obejmował analizę wskazań onkologicznych i malformacji naczyniowych mózgu.
 - Analizowane wskazania (przede wszystkim nowotworowe) stanowią poważny i narastający problem zdrowotny, mają istotny wpływ na skrócenie długości życia pacjentów oraz obniżenie jego jakości.
 - Kwalifikacja teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia szpitalnego obejmuje zgodnie z Kartą świadczenia opieki zdrowotnej zmianę warunków realizacji świadczenia gwarantowanego: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) poprzez rozszerzenie możliwości realizacji świadczenia przy pomocy alternatywnej nowej platformy technologicznej ZAP-X.
 - Urządzenie ZAP-X umożliwia precyzyjne trójwymiarowe pozycjonowanie pacjenta dzięki zintegrowanemu systemowi obrazowania kilowoltowego i monitorowanie wysokości dawki

³¹⁵ Karta świadczenia opieki zdrowotnej dla świadczenia: ICD-9: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR).

w trakcie leczenia dzięki systemowi dozymetrii wyjściowej, co przekłada się na wysoką precyzję i bezpieczeństwo leczenia. W urządzeniu zastosowano system wewnętrznych osłon promieniowania dzięki czemu jest ono bezpieczne dla pacjenta i personelu medycznego. System nie wymaga budowania tzw. bunkra do jego instalacji co, razem z brakiem konieczności wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych, czyni ZAP-X bardziej przyjaznym dla środowiska w porównaniu z urządzeniami takimi jak *Gamma Knife* i *CyberKnife*.

- Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy, gradient dawki dla ZAP-X jest bardzo zbliżony do *Gamma Knife* i nieco wyższy niż dla innych urządzeń. Ten parametr oraz inne tj.: pokrycie dawki, selektywność, wskaźnik zgodności Paddicka, wskaźnik gradientu i R50%, potwierdzają, że SRT przy użyciu ZAP-X jest metodą leczenia równoważną z *Gamma Knife* pod względem precyzji leczenia, ale bezpieczniejszą dla środowiska (brak potrzeby użycia i utylizacji pierwiastków promieniotwórczych).

WYTYCZNE PRAKTYKI KLINICZNEJ

Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, Łagodne guzy oczodołu

Odnaleziono 13 wytycznych praktyki klinicznej (NCCN 2024, ISRS 2024, RCR 2023, EANO–ESMO 2023, ASTRO 2022, NICE 2021, AHS 2017, PTOK 2014) z zakresu radiochirurgii/radioterapii stosowanej u pacjentów z nowotworami mózgu - zarówno pierwotnymi jak i wznowami i ogniskami przerzutowymi z różnych lokalizacji, złośliwymi lub łagodnymi guzami podstawy czaszki i łagodnymi guzami oczodołu. Wytyczne z lat 2014-2024. **W żadnych ze zidentyfikowanych wytycznych nie odnaleziono zaleceń dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.** W wytycznych do głównych metod leczenia w ww. wskazaniach zaliczono metody chirurgiczne (w tym radiochirurgię stereotaktyczną, SRS) i radioterapię. W przypadku guzów w trudnych lokalizacjach i/lub w pobliżu struktur krytycznych szczególnie przydatne są bardziej precyzyjne techniki radioterapii/radiochirurgii (NCCN 2024, PTOK 2014). Do metod tych zalicza się: radioterapia stereotaktyczna (**SRT**), radiochirurgia stereotaktyczna (**SRS**), protonoterapia IMRT, 3D-CRT, VMAT (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, RCR 2023).

Podsumowanie wytycznych dla poszczególnych wskazań:

Glejaki

Radioterapia jest stosowana po resekcji chirurgicznej, w przypadku braku wykonalności resekcji, jest terapią pierwszego rzutu (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014). U pacjentów z ograniczonym glejakiem radioterapię należy rozważyć w sytuacji znacznego wzrostu guza lub występowania objawów neurologicznych (NCCN 2024). Radioterapia jest jedną z opcji terapeutycznych w przypadku glejaków nawracających (NICE 2021, NCCN 2024), preferowanymi metodami są: FSRT, SRS lub brachyterapia źródłkankowa.

Oponiaki

Resekcja chirurgiczna i/lub radioterapia są zalecane szczególnie w przypadku oponiaków stopnia II i III, zwłaszcza w przypadku stwierdzenia wzrostu guza i pojawienia się objawów (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, AHS 2017). Radioterapia może być rozważana w przypadku oponiaków objawowych I stopnia wg klasyfikacji WHO (NCCN 2024, AHS 2017). Sugeruje się SRS lub SRT (pojedynczą lub frakcjonowaną) zamiast EBRT w przypadku małych (<35 mm), nawrotowych lub częściowo wyciętych guzów. Zaleca się SRS jako terapię podstawową w guzach niedostępnych chirurgicznie, z wąskim marginesem lub nie kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego. SRS można rozważyć u wybranych pacjentów z oponiakami II stopnia, np. u pacjentów z nawrotem choroby (NCCN 2024, AHS 2017).

Wyściółczaki

Wskazania do pooperacyjnej RT obejmują prawie wszystkie przypadki wyściółczaków (PTOK 2014). W przypadku konieczności napromieniania całego mózgu i rdzenia, w celu zmniejszenia toksyczności, należy rozważyć użycie IMRT lub protonoterapii (NCCN 2024).

Rdzeniaki

Stosowane jest standardowe napromienianie mózgu i rdzenia kręgowego z następczą systemową terapią poradiacyjną. Zalecaną techniką RT jest terapia protonowa (NCCN 2024).

Pierwotne chłoniaki OUN

Zalecaną techniką RT jest napromienianie całego mózgu (NCCN 2024).

Przerzuty do mózgu

Techniki **SRT/SRS** oraz inne techniki celowanej radioterapii (np. protonoterapia, IMRT) są użyteczne szczególnie w terapii przerzutów niewielkich, pojedynczych i zlokalizowanych w trudnodostępnych obszarach mózgu. SRS/SRT należy także rozważyć u osób z mnogimi przerzutami do mózgu, u których nowotwór pierwotny znajduje się pod kontrolą, przy ogólnym dobrym stanie pacjenta (NICE 2021, NCCN 2024, PTOK 2014, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023). Połączenie **SRS** i WBRT może być odpowiednie w wybranych okolicznościach klinicznych (np. zastosowanie WBRT w przypadku rozległych przerzutów do mózgu, a **SRS** jako wzmocnienia napromieniania zmiany dużej lub odpornej na RT w celu poprawy kontroli miejscowej) (NCCN 2024, ASTRO 2022, EANO-ESMO 2023).

Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych i konsensusy ekspertów (ARISE 2024, SNIS 2022, ISRS 2020, AHS 2018, Niranjana 2013) z lat 2003-2022. Wytyczne dotyczą jednego rodzaju malformacji tj.: malformacji tętniczo-żylnych mózgu. Wytyczne jako opcje leczenia wskazują: leczenie zachowawcze, resekcję chirurgiczną, SRS, embolizację wewnątrznaczyniową lub kombinację tych metod (terapia multimodalna) (ARISE 2024, AHS 2018, ISRS 2020, SNIS 2022, Niranjana 2013). SRS jest odpowiednią metodą leczenia małych malformacji tętniczo-żylnych (ARISE 2024), o objętości <10 cm³ lub maksymalnej średnicy <3 cm (AHS 2018, Niranjana 2013) zlokalizowanych w głębokich i wrażliwych obszarach z trudnym dostępem mikrochirurgicznym i wewnątrznaczyniowym (ARISE 2024). SRS definiowana jest jako bezpieczna i skuteczna metoda leczenia malformacji tętniczo-żylnych I-II stopnia (ISRS 2020). Duże malformacje tętniczo-żylnie mogą być leczone za pomocą frakcjonowanej SRS (AHS 2018). Wg wytycznych SNIS 2022 zastosowanie SRS w przypadku zmian, które można bezpiecznie i skutecznie leczyć chirurgicznie budzi wątpliwości.

ANALIZA SKUTECZNOŚCI I BEZPIECZEŃSTWA

Odnaleziono 3 badania (1 badanie prospektywne i 1 retrospektywne typu seria przypadków oraz 1 badanie prospektywne typu opis dwóch przypadków), w których oceniono leczenie za pomocą żyroskopowego systemu radiochirurgii ZAP-X u pacjentów z różnymi typami nowotworów w tym: oponiakami, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej oraz ze zmianami w obrębie podstawy czaszki (nerwiakiem osłonkowym nerwu trójdzielnego oraz oponiakami w części skalistej). Nie odnaleziono badań o wyższej wiarygodności.

W 1 publikacji raportowano wystąpienie zgonu u 16,9% pacjentów spośród pacjentów z oponiakami, przerzutami do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniakami i innymi przerzutami, glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej w 32-miesięcznym okresie trwania badania, nie określono, czy zgon miał bezpośredni związek z zastosowanym leczeniem.

W 3 publikacjach oceniono zmianę całkowitej objętości guza przed leczeniem i po leczeniu:

- Istotnie statystycznie zmniejszenie objętości guza po leczeniu systemem radiochirurgii żyroskopowej odnotowano u pacjentów z łagodnym lub złośliwym guzem

wewnątrzczaszkowym ($p < 0,01$) oraz pacjentów z oponiakami ($p < 0,01$) w okresie 3 lub 6 mies. po leczeniu w porównaniu z wynikami przed leczeniem (Ehret 2024).

- U pacjentów z przerzutami do mózgu oraz oponiakami odnotowano ogólne zmniejszenie objętości guza, jednak różnica objętości guza nie była istotna statystycznie (Ehret 2024).
- Zmniejszenie wielkości guza i objętości guza w 8-mies. okresie obserwacji odnotowano u pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego oraz pacjentki z oponiakami części skalistej, natomiast w 3-mies. okresie obserwacji nie odnotowano zmian u tych pacjentek.
- Odnotowano zmniejszenie objętości zmiany wśród leczonych pacjentów z oponiakami, przerzutami (do płuca, nerek, piersi, jelita grubego oraz czerniak i inne przerzuty), glejakiem, nerwiakiem osłonkowym, guzem przysadki mózgowej, jednak nie wykazano, aby różnica była istotna statystycznie

W 1 publikacji raportowano progresję wśród 23,2% pacjentów leczonych radiochirurgią żyroskopową w porównaniu z 21,4% pacjentów nie leczonych radiochirurgią żyroskopową (Hendricks 2022).

W 1 publikacji raportowano wyniki w zakresie odczuwania bólu w 3 mies. okresie obserwacji po leczeniu systemem radiochirurgii z wykorzystaniem ZAP-X uzyskując całkowitą remisję bólu u pacjentki z nerwiakiem nerwu trójdzielnego, oraz występowanie krótkotrwałych, samoistnie ustępujących bólów głowy u pacjentki z oponiakami części skalistej.

U pojedynczych pacjentów występowały dolegliwości w związku z zastosowanym leczeniem systemem radiochirurgii żyroskopowej ZAP-X, i tj.: martwica skóry głowy 1 st. wg CTCAE (Hendricks 2022), napad padaczkowy 3 st. wg CTCAE (Hendricks 2022), dysfagia (Hendricks 2022) rozległa choroba opon mózgowych, zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenie/porażenie nerwu twarzowego, upośledzenie słuchu (wg CTCAE wersja 5, Ehret 2024), drętwienie twarzy (Pan 2021).

Z uwagi na metodologię analizowanych badań, liczebność populacji oraz okres obserwacji do prezentowanych wyników należy podchodzić z dużą ostrożnością. Wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie radiochirurgii stereotaktycznej ZAP-X wiąże się z bardzo niską pewnością, że wyniki badań odzwierciedlają rzeczywistą praktykę kliniczną.

OPINIE EKSPERCKIE

W opinii wszystkich ekspertów teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) oparta o ZAP-X powinna być finansowana ze środków publicznych w następujących wskazaniach: pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu lub jego wznowy, łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu, złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, łagodne guzy oczodołu. W przypadku większości wymienionych wskazań Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał na konieczność bardziej szczegółowego zdefiniowania danej grupy nowotworów. Trzech na czterech ekspertów natomiast wskazało, że wnioskowane świadczenie powinno być finansowane ze środków publicznych we wskazaniu pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji. Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że wskazanie to powinno występować łącznie ze wskazaniem pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy.

Konsultant krajowy w dziedzinie neurochirurgii wskazał, że kryterium kwalifikacji we wszystkich wymienionych wskazaniach powinno być analogiczne takie jak w procedurze 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR). Ponadto we wskazaniach pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu lub jego wznowy oraz złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki ważnym kryterium kwalifikacji jest również wyraźne granice guza w badaniach obrazowych, wielkość nowotworu oraz stan ogólny pacjenta wg WHO. We wskazaniu pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji oprócz maksymalnej średnicy pojedynczego przerzutu oraz stanu ogólnego pacjenta wg WHO podano liczbę przerzutów. We wskazaniu łagodne guzy oczodołu jako główne kryteria włączenia eksperta wymienili dyskwalifikację od zabiegu chirurgicznego oraz określenie zmiany nowotworowej jako dobrze zdefiniowana i niewielkiej objętości. W przypadku wskazania malformacje mózgu oprócz stanu

ogólnego pacjenta wskazano, że kryteria włączenia powinny uwzględniać zmiany trudno lub niedostępne do leczenia mikrochirurgicznego lub endowaskularnego.

ROZWIĄZANIA MIĘDZYNARDOWE

Odnaleziono informacje na temat rejestrów z zakresu radiochirurgii prowadzonych w dwóch krajach, tj. Belgii i USA. Rejestry prowadzone są dla pacjentów ze wskazaniami guzy mózgu, przerzuty do mózgu i malformacje tętniczo-żylnie, zmiany pozamózgowe: guzy pierwotne i oligo-przerzuty (maksymalnie 5 zmian). Obejmują dane z zakresu, m. in.: charakterystyka pacjenta, wskazanie do stosowania radioterapii, dotychczasowe leczenie i plan leczenia, parametry techniczne dot. napromieniowania, odpowiedzi na leczenie.

Ekspert biorący udział w pracach nad niniejszym zleceniem wskazali, że zasady wykorzystania radiochirurgii w Polsce są podobne do przyjętych w krajach europejskich. Dodatkowo wskazali ośrodki radiochirurgii ZAP-X współpracujące z oddziałami neurochirurgii, tj.:

- Ośrodek radiochirurgii ZAP-X w Lingen, Niemcy,
- Europejskie Centrum Radiochirurgii ZAP-X w Monachium, Niemcy,
- Centrum Neuronauki Miami w Larkin, USA.

REKOMENDACJE REFUNDACYJNE

W procesie wyszukiwania, nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania TSZ z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X. Zidentyfikowano natomiast 12 rekomendacji refundacyjnych pochodzących z Wielkiej Brytanii, Walii, Niemiec, Australii i Stanów Zjednoczonych, które odnosiły się do grupy procedur medycznych, do których kwalifikuje się technologia ZAP-X, czyli do SRS/SRT.

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu obejmującym pierwotne nowotwory mózgu lub przerzuty do mózgu z różnej lokalizacji były pozytywne z wyjątkiem 1 negatywnej rekomendacji dla SRS/SRT stosowanej w leczeniu miejsca po resekcji ogniska przerzutowego do mózgu, ze względu na niewystarczające dowody naukowe. Pozytywne rekomendacje wydano m.in. w następujących wskazaniach: oponiaki, pierwotne guzy szyszynki, guzy inne niż zarodkowe, wyściółczaki, gruczolaki przysadki mózgowej, przerzutowe ogniska do mózgu, nerwiak osłonkowy.

We wskazaniu malformacje naczyniowe wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne (3) były pozytywne. Pozytywne rekomendacje zostały wydane we wskazaniach malformacje tętniczo-żylnie oraz malformacje żylnie.

Tabela 50. Podsumowanie dowodów naukowych w poszczególnych wskazaniach

Wskazania	Badania pierwotne	Badania w toku	Wytyczne praktyki klinicznej		Rekomendacje refundacyjne		Rejestry kliniczne
			Uwzględniające ZAP-X	Ogółem	Uwzględniające ZAP-X	Dotyczące ogółem SRS/SRT	
<p>Pierwotne złośliwe nowotwory mózgu Pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, Pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki Łagodne guzy oczodołu</p>	<p>Ehret 2024 (seria przypadków)</p> <p>Hendricks 2022 (seria przypadków)</p> <p>Pan 2021 (opis 2 przypadków)</p> <p>Sallabanda 2024 (abstrakt konferencyjny)</p>	<p>DRKS00025820 (GRAY I) (obserwacyjne)</p>	<p>—</p>	<p>NICE 2021 (UK) NCCN 2024 (USA) PTOK 2014 (Polska) RCR 2023 (UK) ISRS 2024 (USA) AHS 2017 (Kanada) EANO-ESMO 2023 (Europa) ASTRO 2022 (USA)</p>	<p>—</p>	<p>NHS 2020a (UK) NHS 2018a (UK) NHS 2018b (UK) NHS 2018c (UK) NHS 2020b (UK) NHS 2021 (UK)¹ WHSSC 2023 (Walia) CMS 2020 (USA) AETNA 2023 (USA) G-BA 2022a/IQWiG 2021 (Niemcy) G-BA 2022b/IQWiG 2022 (Niemcy) MBS (Australia)</p>	<p>Belgia USA</p>
<p>Łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>—</p>	<p>ARISE 2024 (USA) SNIS 2022 (USA) ISRS 2020 (USA) AHS 2018 (Kanada) Niranjan 2013 (USA)</p>	<p>—</p>	<p>WHSSC 2023 (Walia) CMS 2020 (USA) AETNA 2023 (USA)</p>	<p>Belgia USA</p>

Pozytywna rekomendacja dotycząca SRS/SRT

Negatywna rekomendacja dotycząca SRS/SRT

— Brak informacji/Nie zidentyfikowano

¹Dotyczy leczenia miejsca po resekcji ogniska przerzutowego do mózgu.

ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Aktualny stan finansowania

Obecnie teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce. Świadczenie to nie znajduje się w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.). Uwzględniono w nim natomiast cztery świadczenia z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej wykonywanej innymi metodami:

- teleradioterapię stereotaktyczną promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) (procedura wg ICD-9: 92.27),
- teleradioterapię 3D stereotaktyczną z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony (procedura wg ICD-9: 92.261),
- teleradioterapię 3D stereotaktyczną konformalną (3D-SCRT) – fotony (procedura wg ICD-9: 92.263),
- obrazowo monitorowaną stereotaktyczną i cybernetyczną mikroradioterapię (OMSCMRT) (procedura wg ICD-9: 92.312).

Zgodnie z zarządzeniem nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia wszystkie ww. świadczenia z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej ujęto w produkcie rozliczeniowym nr 5.07.01.0000056, którego obecna wycena punktowa wynosi 14 571 punktów.

W latach 2019–2023 którąkolwiek z ww. procedur zastosowano u ok. 18 tys. pacjentów, łączna liczba świadczeń wyniosła ok. 21 tys., a łączna wartość refundacji wyniosła ok. 332,8 mln zł. W analizowanym okresie odnotowano coroczny wzrost liczby pacjentów (z 3 153 pacjentów w 2019 r. do 4 510 w 2023 r.), liczby świadczeń (z 3 555 w 2019 r. do 5 320 w 2023 r.) oraz ich wartości (z ok. 48,4 mln zł w 2019 r. do 104,4 mln zł w 2023 r.).

Analiza dostępnych zasobów

Zgodnie z „Raportem na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r.” w 2022 roku działały w Polsce 52 ośrodki radioterapii. Ww. raport oraz inne źródła wskazują na to, że dysponują one łącznie 171 akceleratorami liniowymi (w tym 138 umożliwiającymi radioterapię stereotaktyczną), 2 urządzeniami typu *Gamma Knife*, 5 urządzeniami *CyberKnife* i 2 urządzeniami ZAP-X (1 funkcjonującym i 1 znajdującym się w fazie uruchomienia).

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w ww. raporcie oraz danymi pozyskanymi z Informatora o Terminach Leczenia NFZ czas oczekiwania na świadczenie z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej (bez rozróżniania jej typu) wynosi od 0 do 28 dni. Objęcie finansowaniem ze środków publicznych teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X skutkować będzie zwiększeniem dostępności świadczeń, a co za tym idzie może spowodować skrócenie czasu oczekiwania na świadczenia z zakresu teleradioterapii.

Analiza wpływu na budżet

Analiza została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego w 3-letnim horyzoncie czasowym (lata 2025–2027). W jej ramach porównano scenariusz „istniejący” zakładający brak finansowania przedmiotowego świadczenia oraz stosowanie u pacjentów aktualnie dostępnych świadczeń gwarantowanych oraz scenariusz „nowy” zakładający objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia (teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa z użyciem urządzenia ZAP-X).

Szacowana liczba pacjentów/wykonanych świadczeń (w ramach scenariusza „istniejącego” i „nowego”) w analizowanych wskazaniach wynosi:

- łącznie dla wszystkich wskazań:
 - 1 rok: 4 206 pacjentów i 5 111 świadczeń,
 - 2 rok: 4 532 pacjentów i 5 526 świadczeń,
 - 3 rok: 4 857 pacjentów i 5 942 świadczenia,

- łącznie: 13 595 pacjentów i 16 579 świadczeń,
- Dla wskazań nowotworowych:
 - 1 rok: 4 478 pacjentów i 5 472 świadczenia,
 - 2 rok: 4 532 pacjentów i 5 526 świadczeń,
 - 3 rok: 4 799 pacjentów i 5 884 świadczenia,
 - łącznie: 13 433 pacjentów i 16 417 świadczenia,
- Dla wskazań z zakresu łagodnych zmian naczyniowych (malformacji) mózgu:
 - 1 rok: 50 pacjentów i 50 świadczeń,
 - 2 rok: 54 pacjentów i 54 świadczenia,
 - 3 rok: 58 pacjentów i 58 świadczeń,
 - łącznie: 162 pacjentów i 162 świadczenia.

Objęcie finansowaniem przedmiotowego świadczenia nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dla płatnika publicznego (NFZ) we wszystkich latach analizy. Koszty inkrementalne w przypadku wszystkich wskazań uwzględnionych w analizie wynoszą 0. Wynika to z następujących przesłanek:

- Analogicznego zakresu wskazań dla analizowanej interwencji i świadczenia ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR) zdefiniowanego w załączniku nr 4 rozporządzenia do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.),
- Zaproponowanego w KŚOZ i przez ekspertów klinicznych poszerzenia aktualnego świadczenia ICD-9 92.27 z pozycji nr 20 w załączniku nr 4 ww. rozporządzenia o teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową (TSZ),
- Przewidywanej (na podstawie danych pochodzących z KŚOZ dla zlecenia MZ oraz zgodnych opinii ekspertów klinicznych) identycznej wartości punktowej analizowanego świadczenia i świadczeń z zakresu teleradioterapii stereotaktycznej obecnie finansowanych ze środków publicznych (procedury ICD-9: 92.27, 92.261, 92.263, 92.312),
- Krótkiego czasu oczekiwania na leczenie obejmujące analizowane świadczenia, co wiąże się z przewidywanym brakiem wzrostu liczby pacjentów po objęciu finansowaniem ze środków publicznych analizowanego świadczenia.

PROPONOWANE WARUNKI REALIZACJI ŚWIADCZENIA

W Karcie Świadczenia Opieki Zdrowotnej w związku z kwalifikacją nowego świadczenia jako świadczenia gwarantowanego zaproponowano zmianę warunków świadczenia gwarantowanego określonego procedurą medyczną 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) według lp. 20 załącznika nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.). Zaproponowano następujące nowe brzmienie nazwy świadczenia: „92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) albo teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)”.

Agencja – za Prezesem NFZ proponuje, aby w sytuacji zakwalifikowania świadczenia teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego, świadczenie to miało nadany odrębny kod według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9, a nie jak wskazano w KŚOZ stanowiło składową świadczenia gwarantowanego określonego przez ICD-9 92.27. Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ). Jednocześnie Agencja zgadza się, aby świadczenie TSZ zostało ujęte w świadczeniu pod lp.20 w załączniku nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia.

Argumenty przeciwko proponowanej w KŚOZ modyfikacji procedury 92.27:

- Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) jest odrębną metodą radioterapii stereotaktycznej w stosunku do OMSCMR, wykonywaną przy wykorzystaniu innego urządzenia i wykorzystującą inne źródło promieniowania. Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł wykorzystuje jako źródło promieniowania kobalt-60, natomiast w przypadku ZAP-X, źródłem promieniowania jest mikroakcelerator liniowy o nominalnej energii wiązki fotonów 3 MeV.
- Uwzględnienie pod jednym kodem ICD-9 dwóch różnych metod leczenia naruszy reguły związane z kodyfikacją procedur medycznych oraz spowoduje, że nie będzie możliwe przeprowadzanie systemowych analiz dotyczących realizacji oraz ewentualnej oceny skuteczności i bezpieczeństwa zastosowania teleradioterapii stereotaktycznej w podziale na dwie różne metody, tzn. teleradioterapię stereotaktyczną promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) oraz teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową (TSZ) z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

Argumenty za ujęciem wnioskowanego świadczenia w lp. 20 załącznika 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia:

- Agencja proponuje zapis nazwy świadczenia „1) 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) 2) Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ)”.
- Warunki realizacji świadczenia takie jak warunki formalne, personel, organizacja udzielania świadczenia, kryteria kwalifikacji pacjentów oraz pozostałe warunki są tożsame dla obu procedur. Także część wyposażenia w sprzęt i aparaturę medyczną jest analogiczna.

WNIOSKI

- Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X może stanowić uzupełnienie dotychczas stosowanych metod radiochirurgii takich jak *Gamma Knife*, *CyberKnife*, czy radiochirurgia z wykorzystaniem akceleratorów liniowych.
- Do zalet wnioskowanej technologii należy m. in. wysoka precyzja napromieniowanego miejsca, pozwala na podanie odpowiednio wysokiej terapeutycznej dawki promieniowania na określony obszar z równoczesnym maksymalnym ograniczeniem dawki na zdrową tkankę mózgową, ograniczając możliwość wpływu na funkcje mózgu i ośrodków elokwentnych mózgu, umożliwiając zachowanie funkcji poznawczych i behawioralnych pacjenta; trójwymiarowe pozycjonowanie pacjenta dzięki zintegrowanemu systemowi obrazowania kilowoltowego oraz możliwość monitorowania wysokości dawki w trakcie leczenia dzięki systemowi dozymetrii wyjściowej, niski odsetek działań niepożądanych, nieinwazyjna technologia unieruchomienia chorego (w porównaniu z inwazyjną, sztywną ramą przymocowywaną do czaszki chorego z przzerwaniem ciągłości tkanek w przypadku *Gamma Knife*), możliwość leczenia ambulatoryjnego pacjenta, system wewnętrznych osłon dzięki czemu nie wymaga budowy bunkra i jest bezpieczna dla personelu. Nie ma też konieczności wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych.
- Eksperci i odnalezione doniesienia dotyczące parametrów technicznych wskazują, że gradient dawki dla ZAP-X jest bardzo zbliżony do *Gamma Knife* i nieco wyższy niż dla innych urządzeń. Ten parametr wg ekspertów i autorów publikacji wskazuje, że radioterapia stereotaktyczna przy użyciu ZAP-X jest metodą leczenia równoważną z *Gamma Knife* pod względem precyzji leczenia, ale bezpieczniejszą dla środowiska z uwagi na brak potrzeby użycia i utylizacji pierwiastków promieniotwórczych.
- ZAP-X nie zastępuje dotychczas stosowanych technik radioterapii, ale je uzupełnia. Jednakże brak jest dowodów naukowych porównujących wnioskowaną technologię z dotychczas stosowanymi technikami takimi jak *CyberKnife*, *Gamma Knife*. Odnaleziono wyłącznie

3 badania, dla zbieżnych z analizowanymi w raporcie wskazań, z małą liczbą włączonych pacjentów i krótkim okresem obserwacji. Brak oraz niska jakość badań włączonych do analizy powoduje, że wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwa obciążone jest wysoką niepewnością.

- Eksperci powołując się na doświadczenie ośrodków europejskich wskazują, że skuteczność i bezpieczeństwo nowej technologii są takie same jak innych obecnie dostępnych metod radiochirurgii i proponują, aby wycena świadczenia była na poziomie innych metod teleradioterapii.
- Przegląd europejskich i światowych stron internetowych płatników za świadczenia medyczne oraz ośrodków wykonujących procedury medyczne powiązane z radioterapią wskazuje, że ZAP-X jest technologią stosowaną m. in. w Niemczech i USA.
- Eksperci zgodzili się, że kryteria kwalifikacji do wnioskowanego świadczenia są analogicznie jak do OMSCMR dla świadczenia ICD-9: 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR) z załącznika nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.). Jednakże część ekspertów wskazuje na konieczność doprecyzowania kryteriów m. in. w przypadku neuralgii nerwu trójdzielnego eksperci wskazują, że do świadczenia mogą kwalifikować się chorzy oporni na leczenie farmakologiczne i nie kwalifikujący się do leczenia operacyjnego. A w przypadku pacjentów z chorobą Parkinsona i drżeniem kryterium kwalifikacji powinno obejmować postać lekooporną choroby i brak możliwości przeprowadzenia leczenia operacyjnego.
- W KŚOZ zaproponowano zmianę w załączniku nr 4 do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (t. j. Dz. U. z 2023 poz. 870 ze zm.) świadczenia pod nazwą: ICD-9: 92.27: Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Modyfikacja obejmuje zmianę warunków realizacji świadczenia poprzez dodanie rozszerzenia możliwości realizacji świadczenia przy pomocy alternatywnej nowej platformy technologicznej (w skrócie: ZAP-X). Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej zgodził się z powyższą propozycją.
- Natomiast uwzględniając ograniczone dane naukowe z badań klinicznych dot. skuteczności teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X oraz zasady klasyfikacji procedur medycznych propozycja Prezesa NFZ wydaje się zasadna, aby nie łączyć wnioskowanego świadczenia z obecną procedurą pod jednym kodem ICD-9 92.27 – Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR), co pozwoli na monitorowanie realizacji wnioskowanego świadczenia pod względem częstości jego przeprowadzania, kosztów, liczby pacjentów oraz określenia zakresu wskazań z jakimi w realnej praktyce klinicznej pacjenci są kierowani na teleradioterapię stereotaktyczną żyroskopową z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X.

W kontekście rozliczania nowego świadczenia można rozważyć procedurę medyczną ICD-9 92.26X lub 92.29X.

- Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii pozytywnie zaopiniował przedstawione we wniosku propozycje zmiany warunków realizacji świadczenia gwarantowanego 92.27 celem dostosowania ich do możliwości wykorzystania ZAP-X w leczeniu zmian nowotworowych i niektórych schorzeń mózgu oraz regionu głowy i szyi. Eksperci, do których przesłano prośbę o zaopiniowanie proponowanych warunków zgodzili się co do ich treści. Konsultant krajowy w dziedzinie radioterapii onkologicznej wskazał, że warunkiem realizacji świadczenia powinno być wykonywanie świadczenia w dużym zakładzie radioterapii realizującym ponad 5000 świadczeń w ciągu roku.
- Analiza wpływu na budżet wskazuje na to, że objęcie analizowanej technologii finansowaniem ze środków publicznych nie doprowadzi do wzrostu kosztów inkrementalnych.

- Analiza głównych kategorii kosztowych związanych z zakupem i użytkowaniem teleradioterapii stereotaktycznej żyroskopowej z wykorzystaniem urządzenia ZAP-X w porównaniu z aktualnie dostępnymi świadczeniami gwarantowanymi takimi jak *Gamma Knife*, *CyberKnife*, akceleratory liniowe wskazuje, że koszt zakupu platformy ZAP-X jest zbliżony do kosztu *Gamma Knife*. W przypadku urządzenia ZAP-X brak jest konieczności budowy bunkra w przeciwieństwie do pozostałych trzech urządzeń: *Gamma Knife*, *CyberKnife* oraz akceleratora liniowego. Ponadto brak konieczności wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych, która jest konieczna w przypadku *Gamma Knife* (wymiana źródła kobaltu powinna odbywać się co około 5 lat). Szacowany okres użytkowania urządzenia wynoszący 10 lat jest taki jak sam jak dla *CyberKnife* i akceleratorów liniowych, użytkowanie *Gamma Knife* wynosi 15 lat. Roczne koszty eksploatacji mogą zależeć od rodzaju zawartej umowy z producentem/dystrybutorem. W zależności od urządzenia zidentyfikowano szereg praktykowanych rozwiązań takich jak zmienny okres gwarancji przy zakupie urządzenia czy też zakres ochrony i modyfikacji.

13. Piśmiennictwo

Akty prawne	
Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. (Dz.U. 2013 poz. 870)	Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2013 r. poz. 870, z późn. zm.). Pozyskano z: https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU2013000870/O/D20130870.pdf , dostęp z 16.06.2024 r.
Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r.	Zarządzenie nr 37/2024/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 marca 2024 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.
Wytyczne praktyki klinicznej	
AHS 2017	Alberta Health Services. (2017). Stereotactic Radiosurgery: Benign Indications. Clinical Practice Guideline CNS-013a–Version 1. Pozyskano z: https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-cns013-stereotactic-radiosurgery-benign.pdf , dostęp z 11.06.2024 r.
AHS 2018	Alberta Health Services. (2018). Stereotactic Radiosurgery: Arteriovenous Malformations, Pain and Movement Disorders, and Temporal Lobe Epilepsy. Clinical Practice Guideline CNS-013b – Version 1. Pozyskano z: https://www.albertahealthservices.ca/assets/info/hp/cancer/if-hp-cancer-guide-cns013-stereotactic-radiosurgery-avm.pdf , dostęp z 11.06.2024 r.
ARISE 2024	Samaniego, E. A., Dabus, G., Meyers, P. M., Kan, P. T., Frösen, J., Lanzino, G., Welch, B. G., Volovici, V., Gonzalez, F., Fifi, J., Charbel, F. T., Hoh, B. L., Khalessi, A., Marks, M. P., Berenstein, A., Pereira, V. M., Bain, M., Colby, G. P., Narayanan, S., Tateshima, S., ... ARISE I Consortium (2024). Most Promising Approaches to Improve Brain AVM Management: ARISE I Consensus Recommendations. <i>Stroke</i> , 55(5), 1449–1463. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.046725 .
ASTRO 2022	Gondi, V., Bauman, G., Bradfield, L., Burri, S. H., Cabrera, A. R., Cunningham, D. A., Eaton, B. R., Hattangadi-Gluth, J. A., Kim, M. M., Kotecha, R., Kraemer, L., Li, J., Nagpal, S., Rusthoven, C. G., Suh, J. H., Tomé, W. A., Wang, T. J. C., Zimmer, A. S., Ziu, M., & Brown, P. D. (2022). Radiation Therapy for Brain Metastases: An ASTRO Clinical Practice Guideline. <i>Practical radiation oncology</i> , 12(4), 265–282. https://doi.org/10.1016/j.prro.2022.02.003 .
EANO-ESMO 2023	Le Rhun, E., Weller, M., van den Bent, M., Brandsma, D., Furtner, J., Rudà, R., Schandendorf, D., Seoane, J., Tonn, J. C., Wesseling, P., Wick, W., Minniti, G., Peters, S., Curigliano, G., Preusser, M., & EANO Guidelines Committee and ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org (2023). Leptomeningeal metastasis from solid tumours: EANO-ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. <i>ESMO open</i> , 8(5), 101624. https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101624 .
ISRS 2020	Graffeo, C. S., Sahgal, A., De Salles, A., Fariselli, L., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Regis, J. M., Sheehan, J., Suh, J., Yomo, S., & Pollock, B. E. (2020). Stereotactic Radiosurgery for Spetzler-Martin Grade I and II Arteriovenous Malformations: International Society of Stereotactic Radiosurgery (ISRS) Practice Guideline. <i>Neurosurgery</i> , 87(3), 442–452. https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa004 .
ISRS 2024	Balossier, A., Sahgal, A., Kotecha, R., Fariselli, L., Gorgulho, A., Levivier, M., Ma, L., Paddick, I., Pollock, B. E., Sheehan, J. P., Suh, J. H., Yomo, S., Zhang, Z., & Regis, J. (2024). Management of sporadic intracranial vestibular schwannomas: A critical review and International Stereotactic Radiosurgery Society (ISRS) practice guidelines. <i>Neuro-oncology</i> , 26(3), 429–443. https://doi.org/10.1093/neuonc/noad253 .
NCCN 2024	Nabors, L. B., Portnow, J., Baehring, J., et. al. (2024). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Central Nervous System Cancers, ver. 1.2024. Pozyskano z: https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1425 , dostęp z 11.06.2024 r.
NICE 2021	National Institute for Health and Care Excellence. (2021). Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s. Pozyskano z: www.nice.org.uk/guidance/ng99 , dostęp z 10.06.2024 r.
Niranjan 2013	Niranjan, A., & Lunsford, L. D. (2013). Stereotactic radiosurgery guideline for the management of patients with intracranial arteriovenous malformations. <i>Progress in neurological surgery</i> , 27, 130–140. https://doi.org/10.1159/000341773 .
PTOK 2014	Fijuth, J., Dziadziuszko, R., Biernat, W., Bobek-Billewicz, B., Bonicki, W., Jarząb, M., Krzakowski, M., Nawrocki, S., Trojanowski, T. (2014). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z:

	http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf , dostęp z 13.06.2024 r.
RCR 2023	The Royal College of Radiologists. (2023). Recommendations for using radiotherapy for benign disease in the UK. Pozyskano z: https://www.rcr.ac.uk/media/1trgbgsb/rcr-publications_recommendations-for-using-radiotherapy-for-benign-disease-in-the-uk_march-2023.pdf , dostęp z 14.06.2024 r.
Składowski 2023	Składowski, K. (2023). Raport na temat stanu radioterapii w Polsce na dzień 31.12.2022 r. Pozyskano z: https://gliwice.nio.gov.pl/instytut/raport-na-temat-polskiej-radioterapii-w-2022-roku , dostęp z 11.07.2024 r.
SNIS 2022	De Leacy, R., Ansari, S. A., Schirmer, C. M., Cooke, D. L., Prestigiacomo, C. J., Bulsara, K. R., Hetts, S. W., & SNIS Standards and Guidelines Committee, SNIS Board of Directors (2022). Endovascular treatment in the multimodality management of brain arteriovenous malformations: report of the Society of NeuroInterventional Surgery Standards and Guidelines Committee. Journal of neurointerventional surgery, 14(11), 1118–1124. https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2021-018632 .
Wytyczne refundacyjne	
AETNA 2023	AETNA. (2023). Stereotactic Radiosurgery. Pozyskano z: https://www.aetna.com/cpb/medical/data/1_99/0083.html , dostęp z 26.06.2024 r.
CMS 2020	Centers for Medicare & Medicaid Services. (2020). Stereotactic Radiation Therapy: Stereotactic Radiosurgery (SRS) and Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT). Pozyskano z: https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/view/lcd.aspx?LCDId=35076 , dostęp z 26.06.2024 r.
G-BA 2022a	The Federal Joint Committee (G-BA). (2022). Decision of the Federal Joint Committee on an amendment to the guideline on methods of contracted medical care: Stereotactic radiosurgery for the treatment of vestibular schwannomas requiring intervention. Pozyskano z: https://www.g-ba.de/beschluesse/5545/ , dostęp z 26.06.2024 r.
G-BA 2022b	The Federal Joint Committee (G-BA). (2022). Decision of the Federal Joint Committee on an amendment to the of the guideline on methods of contracted medical care: Stereotactic radiosurgery for the treatment of brain metastases. Pozyskano z: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5684/2022-10-20_MVV-RL_Stereotaktische-Radiochirurgie-Hirnmetastasen_BAnz.pdf , dostęp z 26.06.2024 r.
IQWiG 2021	The independent Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) (2021). Stereotactic radiosurgery for the treatment of vestibular schwannomas requiring intervention. Pozyskano z: https://www.iqwig.de/download/n20-03_srs-bei-vestibularisschwannomen_abschlussbericht_v1-0.pdf , dostęp z: 26.06.2024 r.
IQWiG 2022	The independent Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). (2022) Stereotactic radiosurgery for the treatment of patients with brain metastases brain metastases. Pozyskano z: https://www.iqwig.de/download/n20-04_stereotaktische-radiochirurgie-bei-hirnmetastasen_abschlussbericht_v1-0.pdf , dostęp z 26.04.2024 r.
MBS Australia	Australian Government, Department of Health and Age Care. Stereotactic radiosurgery, including all radiation oncology consultations, planning, simulation, dosimetry and treatment. Pozyskano z: https://www9.health.gov.au/mbs/fullDisplay.cfm?type=item&q=15600&qt=item&criteria=stereotactic%20radiosurgery , dostęp z 26.06.2024 r.
NHS 2018a	National Health Service. (2018). Clinical Commissioning Policy Statement: Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy for Primary Non-Germ Cell Pineal Tumours (All Ages). Pozyskano z: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/11/stereotactic-radiosurgery-and-stereotactic-radiotherapy-primary-non-germ-cell-pineal-tumours.pdf , dostęp z 26.06.2024 r.
NHS 2018b	National Health Service. (2018). Clinical Commissioning Policy Statement Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Radiotherapy for Intracranial Ependymoma (Children). Pozyskano z: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/11/stereotactic-radiosurgery-and-stereotactic-radiotherapy-intracranial-ependymoma-children.pdf , dostęp z 26.06.2024 r.
NHS 2018c	National Health Service. (2018). Clinical Commissioning Policy: Stereotactic radiosurgery and radiotherapy for pituitary adenomas (RC). Pozyskano z: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/stereotactic-radiosurgery-and-radiotherapy-for-pituitary-adenomas.pdf , dostęp z 26.04.2024 r.
NHS 2020a	National Health Service. (2020). Clinical Commissioning Policy: Stereotactic Radiosurgery/Radiotherapy for Meningioma. Pozyskano z: https://www.england.nhs.uk/publication/clinical-commissioning-policy-stereotactic-radiosurgery-radiotherapy-for-meningioma/ , dostęp z 26.06.2024 r.
NHS 2020b	National Health Service. (2020). Clinical Commissioning Policy: Stereotactic Radiosurgery/Radiotherapy for Cerebral Metastases. Pozyskano z: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/08/D05-P-d-comm-policy-srs-cerebral-metastases.pdf , dostęp z 26.06.2024 r.
NHS 2021	National Health Service. (2021). Clinical Commissioning Policy: Stereotactic radiosurgery (SRS) and stereotactic radiotherapy (SRT) to the surgical cavity following resection of cerebral metastases (All ages). Pozyskano z: https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/01/1857-stereotactic-radiosurgery-and-stereotactic-radiotherapy-to-the-surgical-cavity-following-resection-of-cer.pdf ; dostęp z 26.06.2024 r.
WHSSC 2023	Welsh Health Specialised Services Committee. (2023). Specialised Services Commissioning Policy: CP22 Stereotactic Radiosurgery for Adults, Teenagers and Young Adults (TYA). Pozyskano z: https://whssc.nhs.wales/commissioning/whssc-policies/neurosciences/cp22-stereotactic-radiosurgery-for-adults-teenagers-and-young-adults-tya-cp22-june-2026/ , dostęp z 26.06.2024 r.

Pozostałe publikacje	
Acewicz 2013	Acewicz, A. Richter, P., S. (2013). Bóle głowy w malformacjach naczyniowych mózgu. Neurologia po Dyplomie 2013; 8 (5): 14-18.
AANS 2020	American Association of Neurological Surgeons. (2020). Pozyskano z: https://annualreports.aans.org/npa/the-aans-stereotactic-radiosurgery-registry/ , dostęp z 05.07.2024 r.
AOTMiT 2013	AOTMiT. (2013). Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT). Raport skrócony. AOTM-DS.-430-02-2011. Pozyskano z zasobów własnych Agencji.
AOTMiT 2013	AOTMiT. (2013). Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT) cz. II (ogniska nowotworowe w kościach innych niż kręgosłup i czaszka oraz guzy tkanek miękkich). Raport skrócony. AOTM-DS.-430-02-2011 cz. II. Pozyskano z zasobów własnych Agencji.
AOTMiT 2013	AOTMiT. (2013). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 207/2013 z dnia 30 września 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” jako świadczenia gwarantowanego. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/U_29_474_130930_stanowisko_207_Cyberknife.pdf , dostęp z 10.07.2024 r.
AOTMiT 2013	AOTMiT. (2013). Rekomendacja nr 134/2013 z dnia 30 września 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)”. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/RP_134_2013_Cyberknife.pdf , dostęp z 10.07.2024 r.
AOTMiT 2013	AOTMiT. (2013). Stanowisko Rady Przejrzystości nr 263/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” jako świadczenia gwarantowanego. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/U_41_625_131217_stanowisko_263_OMSCMRT.pdf https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/U_29_474_130930_stanowisko_207_Cyberknife.pdf , dostęp z 10.07.2024 r.
AOTMiT 2013	AOTMiT. (2013). Rekomendacja nr 179/2013 z dnia 17 grudnia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)” jako świadczenie gwarantowane. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-207-2013-Cyberknife/RP_179_2013_cyberknife_tkanki_miekkie_MKP.pdf , dostęp z 10.07.2024 r.
AOTMiT 2015	AOTMiT. (2015). Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Opracowanie na potrzeby wydania taryfy. Nr: AOTMiT-WT-553-18/2015. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/raporty/SZP_24_gammaknife/AOTM_WT_553_18_2015_gammaknife_raport.pdf , dostęp z 11.07.2024 r.
AOTMiT 2016	AOTMiT. (2016). Obrazowo monitorowana stereotaktyczna i cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT). Opracowanie na potrzeby wydania taryfy. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/raporty/SZP_25_cyberknife/WT_541_10_2016_OMSCMRT_raport.pdf , dostęp z 10.07.2024 r.
AOTMiT 2016	AOTMiT. (2016). Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR). Opracowanie na potrzeby wydania taryfy. Pozyskano z: https://wwwold.aotm.gov.pl/assets/files/taryfikacja/raporty/SZP_24_gammaknife/AOTM_WT_553_18_2015_gammaknife_raport.pdf , dostęp z 10.07.2024 r.
AOTMiT 2021	AOTMiT. (2021). Terapia protonowa nowotworów zlokalizowanych poza narządem wzroku. Raport analityczny nr WS.4212.1.2021. Pozyskano z: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/072/RPT/WS%204212%201%202021%20Protonoterapia_RAPORT_reoptr.pdf , dostęp z 6.06.2024 r.
Augustyn 2009	Augustyn, K., Kłębukowski, L. (2009). Guzy oczodołu. Z Oddziału Otolaryngologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Rzeszowie. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego, 3, 312-313. Pozyskano z: https://www.ejcem.ur.edu.pl/system/tdf/13_z3_2009.pdf?file=1&type=node&id=462&force= , dostęp z 27.05.2024 r.
Bonifatius Hospital Lingen 2023	Bonifatius Hospital Lingen. (2023). Pozyskano z: https://www.bonifatius-hospital-lingen.de/med-fachrichtungen/zentren/zap-x-zentrum/willkommen-im-zap-x-zentrum/willkommen-im-zap-x-zentrum.html , dostęp z 10.07.2024 r.
Bouwman 2024	Bouwman, F. C. M., Verhoeven, B. H., Klein, W. M., Schultze Kool, L. J., & de Blaauw, I. (2024). Congenital Vascular Malformations in Children: From Historical Perspective to a Multidisciplinary Approach in the Modern Era-A Comprehensive Review. Children (Basel, Switzerland), 11(5), 567. https://doi.org/10.3390/children11050567 .
Chłudzińska 2018	Chłudzińska, S., Milewska, P., Lewko, J. (2018). Nowotwory mózgu epidemiologia, diagnostyka i leczenie, w: Krajewska-Kulak, E., Łukaszyk C., Lewko, J. i wsp. (red.): W drodze do brzegu życia. t. 16: praca zbiorowa, 2018, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, 714 s., ISBN 978-83-946571-9-2.

Das 2023	Das, A., Goyal, A., Sangwan, A., Bhalla, A. S., Kumar, A., Kandasamy, D., & Dawar, R. (2023). Vascular anomalies: nomenclature, classification, and imaging algorithms. <i>Acta radiologica</i> (Stockholm, Sweden : 1987), 64(2), 837–849. https://doi.org/10.1177/02841851221082241 .
Ehret 2024	Ehret, F., Kohlhase, N., Eftimova, D., Hofmann, T., Fürweger, C., Haidenberger, A., Kufeld, M., Muacevic, A., & Santacroce, A. (2024). Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery: A Prospective Experience and Analysis of the First 100 Patients. <i>Cureus</i> , 16(3), e56035. https://doi.org/10.7759/cureus.56035 .
ERC 2024	The European Radiosurgery Center Munich. (2024). Pozyskano z: https://erc-munich.com/en/center/ , dostęp z 10.07.2024 r.
FDA 2017	FDA. (2017). Decyzja dopuszczająca system ZAP-X do użytkowania w USA. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf17/K171804.pdf , dostęp z 11.06.2024 r.
FDA 2019	FDA. (2019). Decyzja podtrzymująca dopuszczenie systemu ZAP-X do użytkowania w USA. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf18/K183698.pdf , dostęp z 11.06.2024 r.
FDA 2021	FDA. (2021). Decyzja podtrzymująca dopuszczenie systemu ZAP-X do użytkowania w USA. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf21/K211663.pdf , dostęp z 11.06.2024 r.
FDA 2021	FDA. (2021). Zap-X Radiosurgery System 510(k) Premarket Notification. Pozyskano z: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf21/K211663.pdf , dostęp z 03.07.2024 r.
Fijuth 2014	Fijuth, J., Dziadziuszko, R. (red.). (2014). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Pozyskano z: http://onkologia.zalecenia.med.pl/pdf/zalecenia_PTOK_tom1_02_Nowotwory_OUN_20140807.pdf , dostęp z 5.06.2024 r.
Forst 2023	Forst, D. A., & Jones, P. S. (2023). Skull Base Tumors. <i>Continuum</i> (Minneapolis, Minn.), 29(6), 1752–1778. https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001361 .
Fuentes 2018	Fuentes, R., Osorio, D., Expósito Hernandez, J., Simancas-Racines, D., Martinez-Zapata, M. J., & Bonfill Cosp, X. (2018). Surgery versus stereotactic radiotherapy for people with single or solitary brain metastasis. <i>The Cochrane database of systematic reviews</i> , 8(8), CD012086. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012086.pub2 .
Gardner 2016	Gardner, P.A., Maroon, J.C., Stefkó, S.T. (2016). Tumors of the orbit. W: Winn R, (red.), Youmans and Winn Neurological Surgery. 7 wyd. Amsterdam, Elsevier, T. 4, 1310-1321.
Griffiths 2007	Griffiths, A., Marinovich, L., Barton, M. B., & Lord, S. J. (2007). Cost analysis of Gamma Knife stereotactic radiosurgery. <i>International journal of technology assessment in health care</i> , 23(4), 488–494. https://doi.org/10.1017/S0266462307070584 .
Harsh 2024	Harsh, G. R., Recht, L. D., Marcus, K. (2024). Craniopharyngioma. <i>UpToDate</i> . Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/craniopharyngioma , dostęp z 10.06.2024 r.
Health Partners Consulting Group 2014	Health Partners Consulting Group. (2014). Radiation Oncology National Linear Accelerator and Workforce Plan. Pozyskano z: https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/national-radiation-oncology-service-planning-jun14_0.pdf , dostęp z 03.07.2024 r.
Hendricks 2022	Hendricks, B. K., DiDomenico, J. D., Barani, I. J., & Barranco, F. D. (2022). ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery System: A Preliminary Analysis of Clinical Applications within a Retrospective Case Series. <i>Stereotactic and functional neurosurgery</i> , 100(2), 99–107. https://doi.org/10.1159/000519862 .
Ioakeim-Ioannidou 2020	Ioakeim-Ioannidou, M., & MacDonald, S. M. (2020). Evolution of Care of Orbital Tumors with Radiation Therapy. <i>Journal of neurological surgery. Part B, Skull base</i> , 81(4), 480–496. https://doi.org/10.1055/s-0040-1713894 .
Khan 2013	Khan, S.N., Sepahdari, A.R. (2013). Nowotwory oczodołu: obrazy TK i MR często występujących zmian naczyniowych, nowotworów łagodnych i złośliwych. <i>Okulistyka po dyplomie</i> , 3(2). Pozyskano z: https://podyplomie.pl/publish/system/articles/pdfarticles/000/014/898/original/29-43.pdf?1477402781 , dostęp z 28.05.2024 r.
Kluska 2019	Kluska, A., Stanisławek, A., Kapuściński, W., Loga, K., Tracz, N., & Gottwald, L. (2019). Radiotherapy in patients with brain metastases – state of the art. <i>Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine</i> , 11(1), 13-20. https://doi.org/10.5114/pm.2019.83840 .
Kunimatsu 2017	Kunimatsu, A., & Kunimatsu, N. (2017). Skull Base Tumors and Tumor-Like Lesions: A Pictorial Review. <i>Polish journal of radiology</i> , 82, 398–409. https://doi.org/10.12659/PJR.901937 .
Louis 2021	Louis, D. N., Perry, A., Wesseling, P., Brat, D. J., Cree, I. A., Figarella-Branger, D., Hawkins, C., Ng, H. K., Pfister, S. M., Reifenberger, G., Soffietti, R., von Deimling, A., & Ellison, D. W. (2021). The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. <i>Neuro-oncology</i> , 23(8), 1231–1251. https://doi.org/10.1093/neuonc/noab106 .
Marszałek 2016	Marszałek, A., Szyłberg, Ł., & Wiśniewski, S. (2016). Pathologic aspects of skull base tumors. Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Great Poland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology, 21(4), 288–303. https://doi.org/10.1016/j.rpor.2016.02.006 .
Mazzoni 2016	Mazzoni, A., & Krengli, M. (2016). Historical development of the treatment of skull base tumours. Reports of practical oncology and radiotherapy: journal of Great Poland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology, 21(4), 319–324. https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.12.001 .

Michałowska-Kaczmarczyk 2018	Michałowska-Kaczmarczyk, A. (2018). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: http://onkologia.cm-uj.krakow.pl/cm/uploads/2018/10/Nowotwory-o%C5%9Brodkowego-uk%C5%82adu-nerwowego.pdf , dostęp z 6.06.2024 r.
Murdock 2023	Murdock, N., Mahan, M., Chou, E. (2023). Benign Orbital Tumors. Pozyskano z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK585125/ , dostęp z 28.05.2024 r.
National Cancer Institute 2024	National Cancer Institute. (2024). Adult Central Nervous System Tumors Treatment (PDQ®)–Health Professional Version. Pozyskano z: https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq , dostęp z 31.05.2024 r.
Neuropoint Alliance 2021	Neuropoint Alliance. (2021). Pozyskano z: https://www.neuropoint.org/stereotactic-radiosurgery-registry/ , dostęp z 05.07.2024 r.
Osmola 2006	Osmola, K., Nowaczyk, M. (2006). Guzy okolicy oczodołowej – wybrane problemy diagnostyczne i terapeutyczne. Współczesna Onkologia, 10(4), 156-159. Pozyskano z: https://www.termedia.pl/Journal/pdf-6027-1 , dostęp z 27.05.2024 r.
Paddick 2023	Paddick, I., Mott, J., Bedford, J., Filatov, P., Grishchuk, D., Orchin, G., Houston, P., & Eaton, D. J. (2023). Benchmarking Tests of Contemporary SRS Platforms: Have Technological Developments Resulted in Improved Treatment Plan Quality. Practical radiation oncology, 13(5), e451–e459. https://doi.org/10.1016/j.pro.2023.05.005 .
Pan 2021	Pan, L., Qu, B., Bai, J., Huang, L., Wang, J., Wang, C., Dai, X., Weidlich, G., & Adler, J. R. (2021). The Zap-X Radiosurgical System in the Treatment of Intracranial Tumors: A Technical Case Report. Neurosurgery, 88(4), E351–E355. https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa550 .
Perek 2024	Perek, D., Dembowska-Bagińska, B. (2024). Nowotwory ośrodkowego układu nerwowego. Zagadnienia ogólne. Pozyskano z: https://www.mp.pl/podrecznik/pediatrics/chapter/B42.71.13.26.1. , dostęp z 29.05.2024 r.
Rangel-Castilla 2016	Rangel-Castilla, L., Russin, J. J., & Spetzler, R. F. (2016). Surgical management of skull base tumors. Reports of practical oncology and radiotherapy : journal of Greatpoland Cancer Center in Poznan and Polish Society of Radiation Oncology, 21(4), 325–335. https://doi.org/10.1016/j.rpor.2014.09.002 .
Romanelli 2020	Romanelli, P., Chuang, C., Meola, A., Bodduluri, R. M., & Adler, J. R., Jr. (2020). ZAP-X: A Novel Radiosurgical Device for the Treatment of Trigeminal Neuralgia. Cureus, 12(5), e8324. https://doi.org/10.7759/cureus.8324 .
Sallabanda 2024	Sallabanda, M., Aguilar B., Pascual E., Sallabanda K. (2024). Implementation of ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery System, a Novel Radiosurgical Platform for the Treatment of Multiple Brain Metastases: Analysis of the First Case Series. Cureus 16(3), a1130.
Samaniego 2024	Samaniego, E. A., Dabus, G., Meyers, P. M., Kan, P. T., Frösen, J., Lanzino, G., Welch, B. G., Volovici, V., Gonzalez, F., Fifi, J., Charbel, F. T., Hoh, B. L., Khalessi, A., Marks, M. P., Berenstein, A., Pereira, V. M., Bain, M., Colby, G. P., Narayanan, S., Tateshima, S., ... ARISE I Consortium (2024). Most Promising Approaches to Improve Brain AVM Management: ARISE I Consensus Recommendations. Stroke, 55(5), 1449–1463. https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.124.046725 .
Sas-Korczyńska 2014	Sas-Korczyńska, B., Walasek, T., & Romanowska-Dixon, B. (2014). Radioterapia hadronowa w Krakowie: przeszłość, terażniejszość i przyszłość. Nowotwory, 64(3).
Sieškiewicz 2010	Sieškiewicz, A., Łysoń, T., Obuchowska, I., Napora, K., Rogowski, M., Turek, G., Mariak, Z. (2010). Chirurgia endoskopowa oczodołu. Klinika Oczna, 112(10-12), ISSN 0023-2157.
Sheehan 2018	Sheehan, J. P., Grills, I., Chiang, V. L., Dong, H., Berg, A., Warnick, R. E., Kondziolka, D., & Kavanagh, B. (2018). Quality of life outcomes for brain metastasis patients treated with stereotactic radiosurgery: pre-procedural predictive factors from a prospective national registry. Journal of neurosurgery, 131(6), 1848–1854. https://doi.org/10.3171/2018.8.JNS181599 .
Shih 2024	Shih, H.A. (2024). Overview of the treatment of brain metastases. UpToDate. Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-brain-metastases , dostęp z 6.06.2024 r.
Singer 2024	Singer, R.J., Ogilvy, C., Rordorf, G. (2024). Brain arteriovenous malformations. Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/brain-arteriovenous-malformations , dostęp z: 06.06.2024 r.
Snyderman 2024	Snyderman, C. A., Foote, R. L., & Paintal, A. (2024). Olfactory neuroblastoma (esthesioneuroblastoma). Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/olfactory-neuroblastoma-esthesioneuroblastoma , dostęp z 10.06.2024 r.
Stamford Hospital 2016	Stamford Hospital. (2016). State of Connecticut Office of Health Care Access Letter of Intent Form Form 2030. Pozyskano z: https://portal.ct.gov/-/media/OHS/ohca/Loi/0630828LOIpdf.pdf?la=en , dostęp z 03.07.2024 r.
Stefańczyk 1996	Stefańczyk, L., Orawiec, B., Czajkowski, J. (1996). Przydatność kolorowej ultrasonografii do obrazowania żyłaków oczodołu. Klinika Oczna, 98(5), 375-377, ISSN 0023-2157.
Strona internetowa Accuray	Accuray. Pozyskano z: https://www.sec.gov/Archives/edgar/data/1138723/000104746906014026/a2174221zex-10_43.htm , dostęp z 03.07.2024 r.

Strona internetowa Bankier	Kurs USD. Pozyskano z: https://www.bankier.pl/waluty/kursy-walut/nbp/USD , dostęp z 01.07.2024 r.
Strona internetowa Belgian Cancer Registry	Belgian Cancer Registry. (2024). Stereotactic radiotherapy. Pozyskano z: https://virtualltumourbank.kankerregister.org/default%20old%202024.aspx?url=SRT , dostęp z 05.07.2024 r.
Strona internetowa Centrum GammaKnife	Centrum GammaKnife. Guzy przerzutowe ośrodkowego układu nerwowego. Pozyskano z: https://gammaknife.pl/co-leczymy/guzy-przerzutowe-do-mozgu/ , dostęp z 6.06.2024 r.
Strona internetowa Krajowego Rejestru Nowotworów	Krajowy Rejestr Nowotworów. Czym jest nowotwór mózgu? Pozyskano z: https://onkologia.org.pl/nowotwor-mozgu-czym-jest , dostęp z 28.05.2024 r.
Strona internetowa Medycyny Praktycznej	Medycyna Praktyczna. Pozyskano z: https://www.mp.pl/pacjent/pediatrica/choroby/165459,wrodzone-malformacje-naczyniowe , dostęp z 28.05.2024 r. Medycyna Praktyczna. Druga w Polsce pracownia CyberKnife. Pozyskano z: https://www.mp.pl/kurier/87297,druga-w-polsce-pracownia-cyberknife , dostęp z 03.07.2024 r.
Strona internetowa National Cancer Institute	National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Brain and Other Nervous System Cancer. Pozyskano z: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/brain.html , dostęp z 31.05.2024 r.
Strona internetowa NFZ	Strona internetowa NFZ. (2024). Informator o Terminach Leczenia. Pozyskano z: https://terminyleczenia.nfz.gov.pl/?page=4&search=true&Case=1&ServiceName=ODDZIA%C5%81%20RADIOTERAPII , dostęp z 12.07.2024 r.
Strona internetowa Po dyplomie	Strona internetowa Po dyplomie. (2024). Pozyskano z: https://podyplomie.pl/aktualnosci/09741.cyberknife-synchrony-w-szpitalu-uniuersyteckim-w-krakowie , dostęp z 11.07.2024 r.
Strona internetowa Rynek Zdrowia	Strona internetowa Rynek Zdrowia. (2023). Pozyskano z: https://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Szybko-skutecznie-bezoperacyjnie-Gamma-Knife-to-rewolucja-w-leczeniu-schorzen-neurochirurgicznych.252320.8.html , dostęp z 11.07.2024 r.
Strona internetowa Szpitala Copernicus	Strona internetowa Szpitala Copernicus. Pozyskano z: https://copernicus.gda.pl/aktualnosci/zap-x , dostęp z 11.07.2024 r.
Ślosarek 2015	Ślosarek, K., Grządziel, A., Kopczyńska, J., Osewski, W., Bekman, B. (2015). Techniki napromieniania w radioterapii – radiochirurgia. Pozyskano z: https://ifm-magazine.com/wp-content/uploads/2019/01/IFM_201504-%C5%9Alosarek.pdf , dostęp z 11.07.2024 r.
Tywniuk 2021	Tywniuk, K., Haber, K., & Mierzwiński, J. (2021). Guzy oczodołu u dzieci. Mag. ORL, 2021, 78, XX, 59–71. Pozyskano z: https://www.researchgate.net/publication/352977566_Guzy_oczodołu_u_dzieci , dostęp z 27.05.2024 r.
Vogele 2022	Vogele, D., Sollmann, N., Beck, A., Haggemüller, B., Schmidt, S. A., Schmitz, B., Kapapa, T., Ozpeynirci, Y., Beer, M., & Kloth, C. (2022). Orbital Tumors-Clinical, Radiologic and Histopathologic Correlation. Diagnostics (Basel, Switzerland), 12(10), 2376. https://doi.org/10.3390/diagnostics12102376 .
Vollherbst 2020	Vollherbst, D. F., Bendszus, M., & Möhlenbruch, M. A. (2020). Vascular Malformations of the Brain and Its Coverings. Journal of neuroendovascular therapy, 14(8), 285–294. https://doi.org/10.5797/jnet.ra.2020-0020 .
WCO Poznań 2022	WCO Poznań. (2022). Adaptacja bunkra dla zrobotyzowanego akceleratora CyberKnife S7 wraz z przebudową sąsiadujących pomieszczeń Zakładu Radioterapii I WCO w Poznaniu. Pozyskano z: https://www.platformazakupowa.pl/transakcja/557658 , dostęp z 03.07.2024 r.
Wong 2024	Wong, E. T., Wu, J. K. (2024). Overview of the clinical features and diagnosis of brain tumors in adults. UpToDate. Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-features-and-diagnosis-of-brain-tumors-in-adults , dostęp z 5.06.2024 r.
Wróbel 2013	Wróbel, A., Składzień, J., Gawlik, J., Oleś, K., Szaleniec, J., Leszczyńska, J., Bojanowska, E. (2013). Guzy oczodołów w materiale Kliniki Otolaryngologii Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie w latach 1997-2011. Przegląd Lekarski, 70(7). Pozyskano z: https://ruj.uj.edu.pl/server/api/core/bitstreams/37fd5fc2-e334-4ee8-b53f-5542a886b906/content , dostęp z 27.05.2024 r.

Young 2024	Young, W. F., Old, M. (2024). Paragangliomas: Treatment of locoregional disease. UpToDate. Pozyskano z: https://www.uptodate.com/contents/paragangliomas-treatment-of-locoregional-disease , dostęp z 10.06.2024 r.
ZAP Surgical 2020	ZAP Surgical. (2020). ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery Platform Receives Japanese Shonin Approval. Pozyskano z: https://zapsurgical.com/news/zap-x-gyroscopic-radiosurgery-platform-receives-japanese-shonin-approval/ , dostęp z 11.06.2024 r.
ZAP Surgical 2021	ZAP Surgical. (2021). ZAP-X Gyroscopic Radiosurgery Platform Receives CE Mark Clearance. Pozyskano z: https://zapsurgical.com/news/zap-x-gyroscopic-radiosurgery-platform-receives-ce-mark-clearance/ , dostęp z 11.06.2024 r.
ZAP Surgical 2023	ZAP Surgical. (2023). ZAP Surgical Receives National Medical Products Administration (NMPA) Approval in China. Pozyskano z: https://zapsurgical.com/news/zap-surgical-receives-nmpa-approval-in-china/ , dostęp z 11.06.2024 r.
Zenonos 2024	Zenonos, G. (2024). Chordoma of the skull base. UpToDate. Pozyskano z: https://shr.uptodate.com/contents/chordoma-of-the-skull-base/print , dostęp z 10.06.2024 r.

14. Spis tabel

Tabela 1. Etapy procesu diagnostycznego w przypadku podejrzenia nowotworu mózgu.....	37
Tabela 2. Wskaźnik przeżyć 5-letnich dla nowotworów mózgu i innych lokalizacji w OUN w populacji USA w latach 2014–2020.....	41
Tabela 3. Dane epidemiologiczne dla świata, Europy Środkowej i Polski dotyczące nowotworów mózgu i innych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego w 2021 r.	42
Tabela 4. Liczba zachorowań i zgonów na niektóre nowotwory mózgu w latach 2017–2021 w Polsce (na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów).....	42
Tabela 5. Wagi niesprawności dla poszczególnych stadiów nowotworów mózgu i OUN na podstawie danych GBD.....	43
Tabela 6. Roczny skorygowany o wiek wskaźnik zapadalności na guzy podstawy czaszki w Stanach Zjednoczonych.....	56
Tabela 7. Liczba zachorowań i zgonów na niektóre nowotwory podstawy czaszki w latach 2017–2021 w Polsce (na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów).....	57
Tabela 8. Podział łagodnych guzów oczodołu.....	62
Tabela 9. Porównanie technologii ZAP-X z <i>CyberKnife</i> , <i>Gamma Knife</i> oraz klasycznym akceleratorem liniowym.....	71
Tabela 10. Propozycja warunków realizacji świadczenia przedstawiona w KŚOZ.....	76
Tabela 11. Dotychczasowe stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacje Prezesa Agencji nt. obrazowo monitorowanej stereotaktycznie i cybernetycznie mikroradioterapii.....	79
Tabela 12. Opisy wytycznych klinicznych.....	83
Tabela 13. Kryteria włączenia i wykluczenia.....	118
Tabela 14. Charakterystyka badań pierwotnych.....	119
Tabela 15. Podsumowanie wyników dot. skuteczności z badań pierwotnych.....	126
Tabela 16. Podsumowanie wyników dot. dozymetrii i kwestii technicznych z badań pierwotnych.....	127
Tabela 17. Podsumowanie wyników dot. bezpieczeństwa z badań pierwotnych.....	128
Tabela 18. Charakterystyka abstraktu wraz z wynikami.....	130
Tabela 19. Wyniki wyszukiwania badań klinicznych w toku w bazach ClinicalTrials.gov, EudraCT i ICTRP WHO.....	132
Tabela 20. Podsumowanie informacji na temat zidentyfikowanych badań w toku.....	132
Tabela 21. Wskazania do stosowania urządzenia ZAP-X uwzględnione w Karcie świadczenia opieki zdrowotnej.....	138
Tabela 22. Opinie ekspertów klinicznych – kluczowe przyczyny, dla których wnioskowane świadczenie powinno/nie powinno być finansowane ze środków publicznych w określonych wskazaniach.....	139
Tabela 23. Opinie ekspertów klinicznych – aktualne postępowanie terapeutyczne w Polsce w przedmiotowych wskazaniach, w których możliwe jest stosowanie wnioskowanego świadczenia.....	146
Tabela 24. Opinie ekspertów klinicznych – wskaźniki epidemiologiczne wraz z wielkością populacji kwalifikująca się do świadczenia.....	148
Tabela 25. Opinie ekspertów klinicznych – porównanie aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych we wnioskowanych wskazaniach.....	150
Tabela 26. Opinie ekspertów klinicznych – kryteria kwalifikacji do leczenia TSZ z wykorzystaniem ZAP-X.....	154
Tabela 27. Opinie ekspertów klinicznych – propozycja warunków realizacji wnioskowanego świadczenia.....	155
Tabela 28. Opinie ekspertów klinicznych – wycena wnioskowanej technologii medycznej.....	157
Tabela 29. Opis rejestrów prowadzonych w ramach radiochirurgii stereotaktycznej.....	161
Tabela 30. Opis rekomendacji refundacyjnych w innych krajach.....	165
Tabela 31. Kryteria włączenia i wykluczenia dla analizy efektywności ekonomicznej.....	175

Tabela 32. Katalog radioterapii	178
Tabela 33. Produkty rozliczeniowe dedykowane dla świadczeń, dla których w rozporządzeniu określono dodatkowe warunki ich realizacji	179
Tabela 34. Katalog produktów do sumowania.....	181
Tabela 35. Informacje o świadczeniach, w ramach których sprawozdano wykonanie procedury 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR).....	183
Tabela 36. Wybrane kody ICD-10 do dalszej analizy	184
Tabela 37. Informacje o świadczeniach, w ramach których sprawozdano wykonanie procedury 92.261, 92.263 lub 92.312	191
Tabela 38. Informacje o świadczeniach, w ramach których sprawozdano wykonanie procedury 92.27, 92.261, 92.263, i 92.312	192
Tabela 39. Świadczenia dotyczące leczenia zdarzeń niepożądanych po teleradioterapii.....	192
Tabela 40. Liczba ludności przypadająca na akceleratory liniowe w poszczególnych województwach	194
Tabela 41. Porównanie urządzeń <i>Gamma Knife</i> dostępnych w Polsce.....	196
Tabela 42. Porównanie urządzeń <i>CyberKnife</i> dostępnych w Polsce	196
Tabela 43. Podział wskazań w analizie	200
Tabela 44. Prognozowana liczba pacjentów i świadczeń w latach 2025–2027	204
Tabela 45. Prognozowane koszty w ramach scenariusza „istniejącego” w latach 2025–2027.....	204
Tabela 46. Prognozowane koszty w ramach scenariusza „nowego” w latach 2025–2027	205
Tabela 47. Koszt inkrementalny – konsekwencje finansowe wprowadzenia proponowanych zmian.....	205
Tabela 48. Porównanie kosztów urządzeń do radioterapii: ZAP-X, <i>Gamma Knife</i> , <i>CyberKnife</i> i akcelerator liniowy.	208
Tabela 49. Projekt zmiany warunków realizacji świadczenia lp. 20 z załącznika nr 4 rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz. U. z 2023 r., poz. 870 z późn.zm.)	213
Tabela 50. Podsumowanie dowodów naukowych w poszczególnych wskazaniach	222
Tabela 51. Poziom jakości dowodów uwzględniony w EANO-ESMO 2023	239
Tabela 52. Poziom jakości dowodów uwzględniony w EANO-ESMO 2023	239
Tabela 53. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględniona w ISRS.....	239
Tabela 54. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględniona w SNIS 2022	240
Tabela 55. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględnione w ASTRO 2022	241
Tabela 56. Poziomy jakości dowodów naukowych i kategorii preferencji uwzględnione w NCCN 2024.....	242
Tabela 57. Jakość dowodów naukowych i kategorie rekomendacji wg RCR 2023.....	242
Tabela 58. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via PubMed (data wyszukiwania 04.06.2024).....	244
Tabela 59. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 04.06.2024).....	244
Tabela 60. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie The Cochrane Library (data wyszukiwania 04.06.2024).....	244
Tabela 61. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 19.06.2024).....	246
Tabela 62. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 19.06.2024).....	246
Tabela 63. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 19.06.2024).....	246

Tabela 64. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 19.06.2024).....	246
Tabela 65. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, które są udzielane po spełnieniu dodatkowych warunków ich realizacji, oraz dodatkowe warunki realizacji tych świadczeń (załącznik nr 4 do rozporządzenia MZ Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)	248
Tabela 66. Opinie ekspertów klinicznych – priorytety zdrowotne, skutki następstw choroby w analizowanych wskazaniach, istotność wnioskowanego świadczenia	252
Tabela 67. Opinie ekspertów klinicznych – dostępne rozwiązania organizacyjne w innych krajach podobne do wnioskowanego świadczenia wraz z ich wykorzystaniem w opiece zdrowotnej	253

15. Spis rycin

Rycina 1. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w akceleratory liniowe w Polsce (stan na 31.12.2022 r.).....	195
Rycina 2. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w Gamma Knife w Polsce w 2024 r.....	196
Rycina 3. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w CyberKnife w Polsce w 2024 r.....	197
Rycina 4. Wyposażenie ośrodków onkologicznych w ZAP-X w Polsce w 2024 r.	198

16. Załączniki

Załącznik 1. Wykaz kategorii rekomendacji wraz z siłą dowodów w wytycznych praktyki klinicznej

Tabela 51. Poziom jakości dowodów uwzględniony w EANO-ESMO 2023³¹⁶

Poziom	Interpretacja
Klasa I	Odpowiednio umotywowane prospektywne, randomizowane badanie kliniczne z grupą kontrolną (RCT) z zaślepieniem oceny wyników przeprowadzone na reprezentatywnej populacji lub odpowiednio umotywowany przegląd systematyczny prospektywnych RCT z zaślepieniem oceny wyników reprezentatywnej populacji. Wymagane są: a) Ukrycie randomizacji b) Pierwszorzędowy(e) punkt(y) końcowy(e) jest (są) jasno zdefiniowany(e) c) Kryteria wykluczenia i włączenia są jasno zdefiniowane c) Adekwatne liczbowo rozliczanie przypadków rezygnacji i innych w celu zminimalizowania błędu stroniczości e) Przedstawiono charakterystykę grup, a w przypadku, gdy niektóre cechy nie są równoważne między grupami zastosowano odpowiednie narzędzia statystyczne do ich zbadania
Klasa II	Prospektywne badanie kohortowe z dopasowanymi grupami przeprowadzone na reprezentatywnej populacji z zaślepioną oceną wyników spełniającą kryteria a-e lub RCT z udziałem reprezentatywnej populacji, której brakuje jednego z kryteriów a-e
Klasa III	Pozostałe badania z grupą kontrolną (w tym dobrze zdefiniowane kontrole historii naturalnej lub pacjentów służących jako kontrola własna) w reprezentatywnej populacji, w której ocena wyników jest niezależna od leczenia pacjenta
Klasa IV	Dowody naukowe pochodzą z badań bez grupy kontrolnej, serii i opisów przypadków lub opinii ekspertów

Tabela 52. Poziom jakości dowodów uwzględniony w EANO-ESMO 2023³¹⁷

Poziom	Interpretacja
Klasa I	Dowody naukowe pochodzą z przynajmniej jednego RCT z dużą liczebnością populacji, którego jakość metodologiczna jest dobra (niskie ryzyko błędu systematycznego) lub metaanalizy prawidłowo przeprowadzonych badań z randomizacją, w których brak jest heterogeniczności
Klasa II	Badania z randomizacją przeprowadzone na małych próbach lub badania z randomizacją z dużą liczebnością populacji z podejrzeniem występowania błędu systematycznego (niższa jakość metodologiczna) lub metaanalizy wymienionych badań lub badań, w których występuje heterogeniczność
Klasa III	Prospektywne badania kohortowe
Klasa IV	Retrospektywne badania kohortowe lub badania kliniczno-kontrolne
Klasa V	Badania bez grupy kontrolnej, opisy przypadków, opinie ekspertów

Tabela 53. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględniona w ISRS

Poziom	Interpretacja
1a	Przegląd systematyczny (z jednorodnością) badań z randomizacją
1b	Pojedyncze badanie z randomizacją (z wąskim przedziałem ufności)
1c	Wszystkie lub żadne (gdy wszyscy pacjenci zmarli, zanim lek stał się dostępny, ale niektórzy z nich przeżyli po jego zastosowaniu; lub gdy niektórzy pacjenci zmarli, zanim lek stał się dostępny, ale żaden z nich nie zmarł po jego zastosowaniu)
2a	Przegląd systematyczny (z jednorodnością) badań kohortowych
2b	Pojedyncze badanie kohortowe (w tym badanie z randomizacją niskiej jakości; np. <80% obserwacji)
2c	Badania "wyników leczenia"; badania ekologiczne
3a	Przegląd systematyczny (z jednorodnością) badań kliniczno-kontrolnych
3b	Pojedyncze badanie kliniczno-kontrolne

³¹⁶ Przepis analityka: poziom dowodów rekomendowany przez EANO.

³¹⁷ Przepis analityka: poziom dowodów rekomendowany przez ESMO, zaadaptowany od Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System.

Poziom	Interpretacja
4	Serie przypadków (oraz niskiej jakości badania kohortowe i badania kliniczno-kontrolne)
5	Opinia eksperta bez wyraźnej krytycznej oceny lub oparta na fizjologii, badaniach laboratoryjnych lub "pierwszych zasadach"

Tabela 54. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględniona w SNIS 2022

Klasa (siła) rekomendacji
<p>KLASA 1 (SILNA) Korzyść >>> Ryzyko Sugerowane zwroty do pisania rekomendacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jest zalecane • Jest wskazane/przydatne/skuteczne/ korzystne • Powinno być wykonywane/podawane/inne • Zwroty dotyczące efektywności porównawczej†: • Leczenie/strategia A jest zalecane/wskazane przed leczeniem B • Leczenie A powinno być wybrane zamiast leczenia B
<p>KLASA 2a (ŚREDNIA) Korzyść >> Ryzyko Sugerowane zwroty do pisania zaleceń:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jest rozsądne • Może być użyteczne/skuteczne/korzystne • Zwroty dotyczące efektywności porównawczej*: ○ Leczenie/strategia A jest prawdopodobnie zalecana/wskazana przed leczeniem B ○ Rozsądny jest wybór leczenia A zamiast leczenia B
<p>KLASA 2b (SŁABA) Korzyści > Ryzyko Sugerowane zwroty do pisania zaleceń:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Może/może być uzasadnione • Może/można rozważyć • Przydatność/skuteczność jest nieznana/niejasna/niepewna lub nie została dobrze ustalona
<p>KLASA 3: Brak korzyści (SŁABE) Korzyść = Ryzyko Sugerowane zwroty do pisania zaleceń:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nie zaleca się • Nie jest wskazane/przydatne/skuteczne/korzystne • Nie powinno być wykonywane/ podawane/inne
<p>KLASA III: Szkody (SILNE) Ryzyko > Korzyść Sugerowane zwroty do pisania zaleceń:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Potencjalnie szkodliwe • Powoduje szkodę • Związane z nadmierną zachorowalnością/śmiertelnością • Nie powinno być wykonywane/ podawane/inne
Poziom (jakość) dowodów
<p>POZIOM A</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody wysokiej jakości** z więcej niż 1 RCT • Metaanalizy wysokiej jakości badań RCT • Jedno lub więcej badań RCT potwierdzonych wysokiej jakości badaniami rejestrowymi
<p>POZIOM B-R (Randomizowane)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody umiarkowanej jakości** z 1 lub więcej badań RCT • Metaanalizy badań RCT o umiarkowanej jakości
<p>POZIOM B-NR (Nierandomizowane)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dowody umiarkowanej jakości** z 1 lub więcej dobrze zaprojektowanych, dobrze przeprowadzonych badań nierandomizowanych, badań obserwacyjnych lub badań rejestrowych. • Metaanalizy takich badań
<p>POZIOM C-LD (Ograniczone dane)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Randomizowane lub nierandomizowane badania obserwacyjne lub rejestrowe z ograniczeniami dotyczącymi projektu lub wykonania • Metaanalizy takich badań • Badania fizjologiczne lub mechanistyczne na ludziach

Klasa (siła) rekomendacji
POZIOM C-EO (Opinia eksperta) <ul style="list-style-type: none"> Konsensus opinii ekspertów oparty na doświadczeniu klinicznym

**W przypadku zaleceń dotyczących efektywności porównawczej (COR I i 2a; tylko LOE A i B) badania, które wspierają użycie czasowników porównawczych, powinny obejmować bezpośrednio porównania ocenianych terapii lub strategii.*

***Metoda oceny jakości ewoluuje, w tym stosowanie standaryzowanych, szeroko stosowanych i najlepiej zwalidowanych narzędzi oceny dowodów; a w przypadku przeglądów systematycznych włączenie komitetu ds. przeglądu dowodów.*

Tabela 55. Poziomy jakości dowodów naukowych uwzględnione w ASTRO 2022

Siła zalecenie	Definicja	Ogólna jakości dowodów naukowych – stopień	Sformułowanie zalecenia
Silna	<ul style="list-style-type: none"> Korzyści wyraźnie przeważają nad ryzykiem i obciążeniami lub ryzyko i obciążenia wyraźnie przeważają nad korzyściami. Wszystkie lub prawie wszystkie poinformowane osoby dokonałyby zalecanego wyboru. 	Dowolny (zazwyczaj wysoki, umiarkowany, lub opinia eksperta)	„Zalecane/powinno się”
Warunkowa	<ul style="list-style-type: none"> Korzyści są dokładnie zrównoważone z ryzykiem i obciążeniem lub istnieje znaczna niepewność co do wielkości korzyści i ryzyka. Większość poinformowanych osób wybrałaby zalecany sposób postępowania, ale znaczna część nie. Wspólne podejmowanie decyzji w odniesieniu do wartości i preferencji pacjenta jest szczególnie ważne. 	Dowolny (zazwyczaj umiarkowany, niski, lub opinia eksperta)	„Warunkowo zaleca się”
Ogólna jakości dowodów naukowych – stopień	Rodzaj i jakość badania	Interpretacja dowodów	
Wysoki	<ul style="list-style-type: none"> 2 lub więcej dobrze przeprowadzonych badań RCT o wysokim stopniu uogólnienia lub metaanaliz takich badań 	Jest bardzo prawdopodobne, że prawdziwy efekt jest zbliżony do szacunkowego efektu opartego na materiale dowodowym.	
Umiarkowany	<ul style="list-style-type: none"> 1 dobrze przeprowadzone badanie RCT o wysokim stopniu uogólnienia lub metaanaliza takich badań LUB 2 lub więcej RCT z pewnymi niedociągnięciami w zakresie procedury lub uogólnienia LUB 2 lub więcej solidnych badań obserwacyjnych ze spójnymi wynikami 	Rzeczywisty efekt jest prawdopodobnie zbliżony do szacowanego efektu opartego na materiale dowodowym, ale możliwe jest, że znacznie się różni.	
Niski	<ul style="list-style-type: none"> 1 RCT z pewnymi brakami metodologicznymi lub uogólnienia wyników na populację całością, LUB 1 lub więcej RCT z poważnymi brakami w zakresie procedury lub uogólnienia lub bardzo małą liczebnością próby, LUB 2 lub więcej badań obserwacyjnych z niespójnymi wynikami, małą liczebnością próby lub innymi problemami które potencjalnie zaburzają interpretację danych 	Prawdziwy efekt może znacznie różnić się od szacowanego efektu. Istnieje ryzyko, że przyszłe badania mogą znacząco zmienić oszacowanie wielkości efektu lub interpretację wyników.	

Siła zalecenie	Definicja	Ogólna jakości dowodów naukowych – stopień	Sformułowanie zalecenia
Opinie ekspertów	<ul style="list-style-type: none"> Konsensus panelu oparty na ocenie klinicznej i doświadczeniu, ze względu na brak dowodów lub ograniczenia w dowodach 	Silny konsensus (≥90%) panelu kieruje zaleceniem pomimo niewystarczających dowodów, aby rozróżnić prawdziwą wielkość i kierunek efektu końcowego. Dalsze badania mogą lepiej informować na ten temat.	

Tabela 56. Poziomy jakości dowodów naukowych i kategorii preferencji uwzględnione w NCCN 2024

Kategoria	Jakość dowodów naukowych
1	Na podstawie dowodów wysokiej jakości (≥1 randomizowane badanie fazy III lub wysokiej jakości, wiarygodne metaanalizy) istnieje jednolity konsensus NCCN (≥85% poparcia Panelu), że interwencja jest odpowiednia.
2A	Na podstawie dowodów niższej jakości istnieje jednolity konsensus NCCN (≥85% poparcia Panelu), że interwencja jest odpowiednia.
2B	Na podstawie dowodów niższej jakości istnieje konsensus NCCN (≥50%, ale <85% poparcia Panelu), że interwencja jest odpowiednia.
3	Na podstawie dowolnego poziomu dowodów istnieje znacząca niezgodność wśród NCCN, że interwencja jest odpowiednia.
Określenie dotyczące preferencji	Opis kategorii
Interwencja preferowana	Interwencje oparte na wyższej skuteczności, bezpieczeństwie i dowodach; oraz gdy jest to odpowiednie, opłacalności kosztowej.
Inna rekomendowana interwencja	Inne interwencje, które mogą być nieco mniej skuteczne, bardziej toksyczne lub oparte na mniej dojrzałych danych; lub znacznie mniej efektywne kosztowo przy podobnych wynikach.
Użyteczna w pewnych okolicznościach	Inne interwencje, które mogą być stosowane dla wybranych populacji pacjentów.

Tabela 57. Jakość dowodów naukowych i kategorie rekomendacji wg RCR 2023³¹⁸

Siła rekomendacji	Opis	Jakość dowodów naukowych	Opis
A	Co najmniej 1 metaanaliza, przegląd systematyczny RCT lub RCT ocenione jako 1++ i ma bezpośrednie zastosowanie w docelowej populacji; lub zbiór dowodów naukowych, na który składają się głównie badania ocenione jako 1+, ma bezpośrednie zastosowanie w docelowej populacji i wykazuje ogólną spójność wyników	1++	Wysokiej jakości metaanalizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT o bardzo niskim ryzykiem błędu systematycznego
		1+	Dobrze przeprowadzone metaanalizy, przeglądy systematyczne RCT oraz RCT obciążone niskim ryzykiem błędów systematycznego
		1	Metaanalizy, przeglądy systematyczne RCT lub RCT obciążone wysokim ryzykiem błędów systematycznego
B	Zbiór dowodów naukowych obejmujący badania ocenione jako 2++, mające bezpośrednie zastosowanie w docelowej populacji i wykazujące ogólną spójność wyników; lub dowody naukowe ekstrapolowane z badań ocenionych jako 1++ lub 1+	2++	Wysokiej jakości przeglądy systematyczne. Wysokiej jakości badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe o bardzo niskim ryzyku występowania czynników zakłócających lub błędów systematycznego oraz wysokim prawdopodobieństwem, że zależność ma charakter przyczynowy
		2+	Dobrze przeprowadzone badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe o niskim ryzyku występowania czynników

³¹⁸ Przepis analityka: zaadaptowany od: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. (2014). SIGN 50: a guideline developer's handbook.

Siła rekomendacji	Opis	Jakość dowodów naukowych	Opis
			zakłócających lub błędu systematycznego i umiarkowanym prawdopodobieństwem, że zależność ma charakter przyczynowy
		2	Badania kliniczno-kontrolne lub badania kohortowe z wysokim ryzykiem występowania czynników zakłócających lub błędu systematycznego i ze znacznym prawdopodobieństwem, że zależność nie ma charakteru przyczynowego
C	Zbiór dowodów naukowych obejmujący badania ocenione jako 2+, mające bezpośrednie zastosowanie w docelowej populacji i wykazujący ogólną spójność wyników; lub dowody naukowe ekstrapolowane z ocenionych badań jako 2++	3	Badania o charakterze nieanalitycznym (np. opisy przypadków, serie przypadków)
D	Dowody naukowe pochodzące z badań ocenionych jako 3 lub 4; lub dowody naukowe ekstrapolowane z ocenionych badań jako 2+	4	Opinia ekspercka

Załącznik 2. Strategie wyszukiwania badań pierwotnych i wtórnych

Tabela 58. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via PubMed (data wyszukiwania 04.06.2024)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"self-shielded stereotactic radiosurgery".ab,kf,ti.	3
2	"gyroscopic radiosurgery".ab,kf,ti.	6
3	"gyroscopic radiotherapy".ab,kf,ti.	0
4	"Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery".ab,kf,ti.	3
5	"ZAP X".ab,kf,ti.	27
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	28

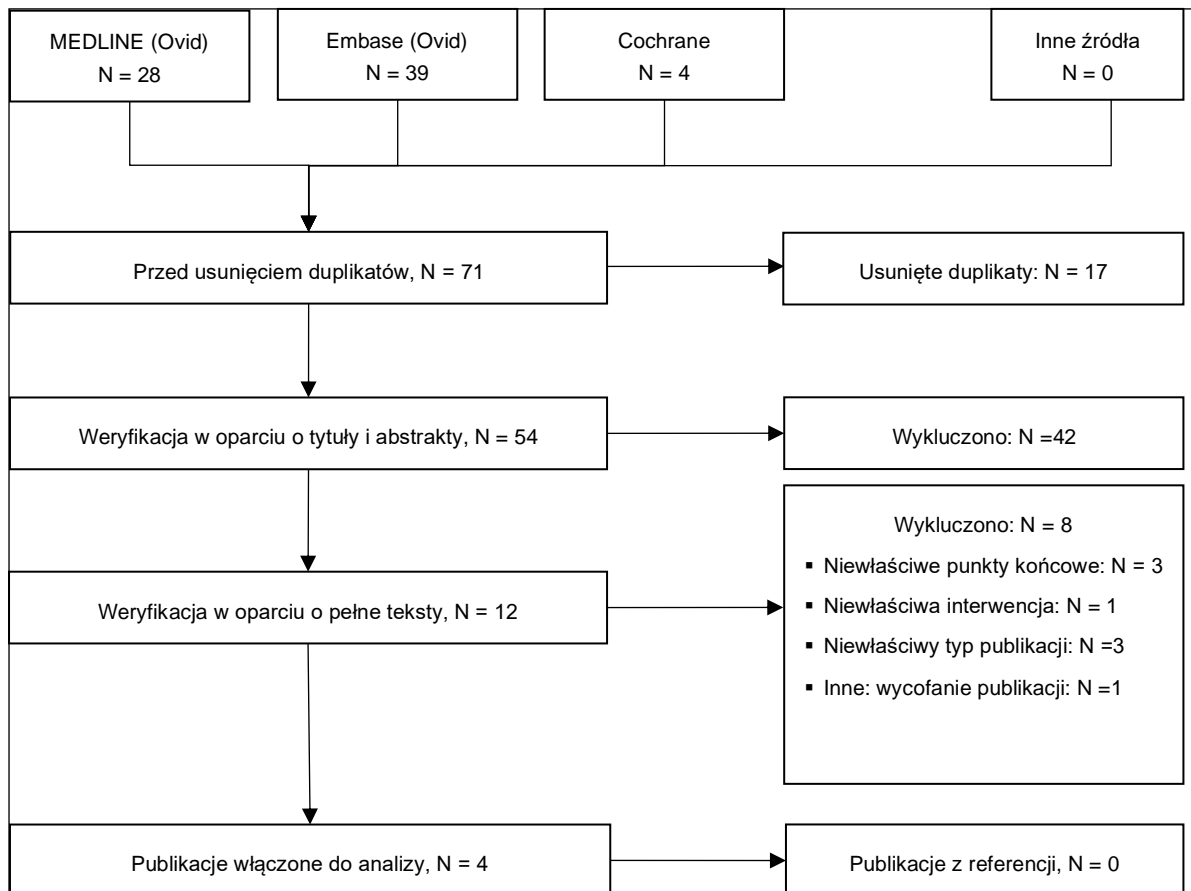
Tabela 59. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 04.06.2024)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	"self-shielded stereotactic radiosurgery".ab,kf,ti.	11
2	"gyroscopic radiosurgery".ab,kf,ti.	5
3	"gyroscopic radiotherapy".ab,kf,ti.	0
4	"Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery".ab,kf,ti.	2
5	"ZAP X".ab,dm,dv,kf,mv,my,pt,ti.	37
6	1 or 2 or 3 or 4 or 5	39

Tabela 60. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie The Cochrane Library (data wyszukiwania 04.06.2024)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1	(self shielded stereotactic radiosurgery):ti,ab,kw	0
2	(gyroscopic radiosurgery):ti,ab,kw	1
3	(gyroscopic radiotherapy):ti,ab,kw	1
4	(Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery):ti,ab,kw	1
5	(ZAP X):ti,ab,kw	4
6	{OR #1-#5}	4

Załącznik 3. Diagram selekcji badań pierwotnych i wtórnych



Załącznik 4. Strategie wyszukiwania badań ekonomicznych

Tabela 61. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie MEDLINE via Ovid (data wyszukiwania 19.06.2024)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	"self-shielded stereotactic radiosurgery".ab,kf,ti.	3
2.	"gyroscopic radiosurgery".ab,kf,ti.	7
3.	"gyroscopic radiotherapy".ab,kf,ti.	0
4.	"Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery".ab,kf,ti.	4
5.	"ZAP X".ab,kf,ti.	27
6.	1 or 2 or 3 or 4 or 5	29

Tabela 62. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie EMBASE via Ovid (data wyszukiwania 19.06.2024)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	"self-shielded stereotactic radiosurgery".ab,kf,ti.	11
2.	"gyroscopic radiosurgery".ab,kf,ti.	5
3.	"gyroscopic radiotherapy".ab,kf,ti.	0
4.	"Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery".ab,kf,ti.	2
5.	"ZAP X".ab,dm,dv,kf,mv,my,pt,ti.	37
6.	1 or 2 or 3 or 4 or 5	39

Tabela 63. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Cochrane Library (data wyszukiwania 19.06.2024)

Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	(self shielded stereotactic radiosurgery):ti,ab,kw	0
2.	(gyroscopic radiosurgery):ti,ab,kw	1
3.	(gyroscopic radiotherapy):ti,ab,kw	1
4.	(Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery):ti,ab,kw	1
5.	(ZAP X):ti,ab,kw	4
6.	1 or 2 or 3 or 4 or 5	4

Tabela 64. Strategia wyszukiwania doniesień naukowych w bazie Centre for Reviews and Dissemination (data wyszukiwania 19.06.2024)

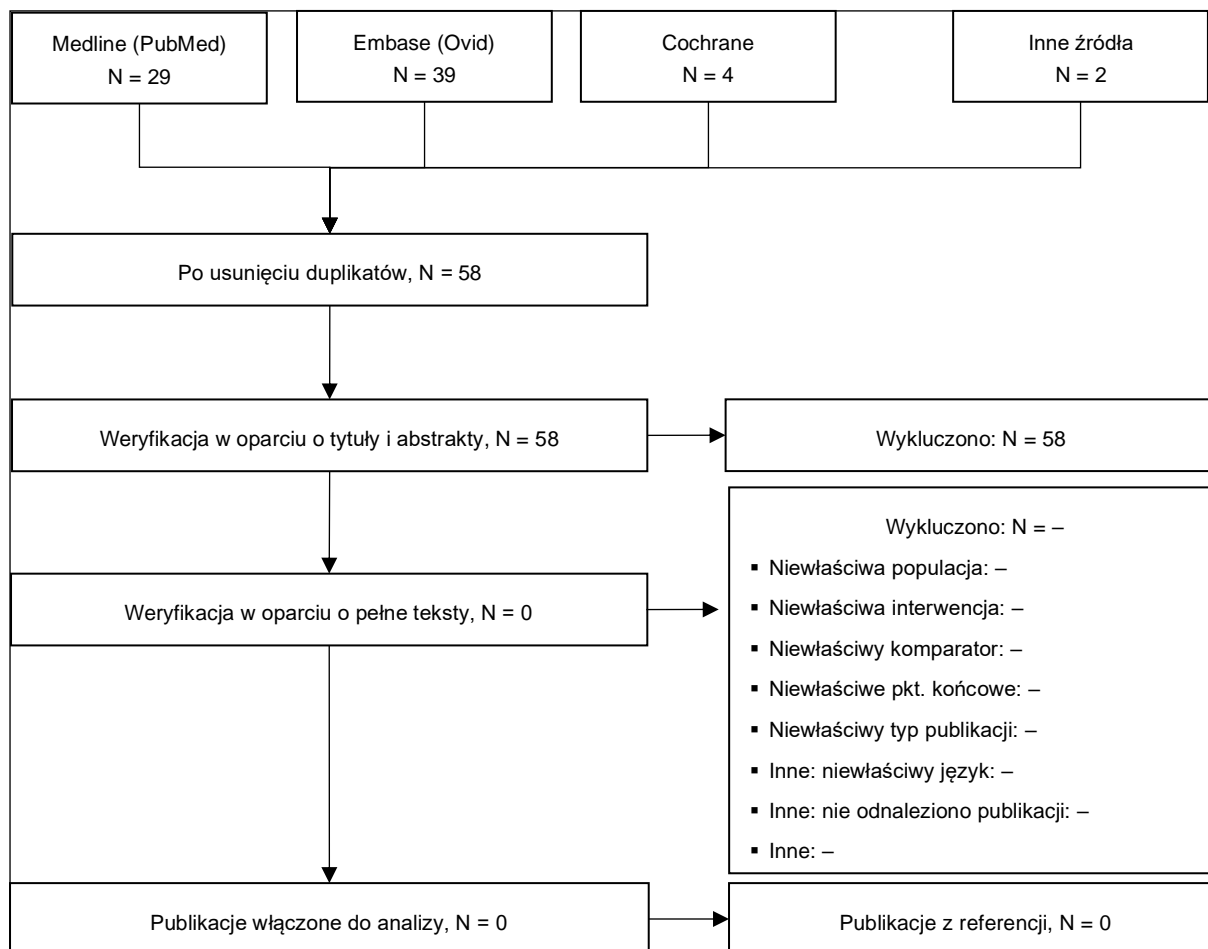
Lp.	Kwerenda	Liczba rekordów
1.	self shielded stereotactic radiosurgery	0
2.	gyroscopic radiosurgery	0
3.	gyroscopic radiotherapy	0
4.	Self-Shielding Gyroscopic Radiosurgery	0
5.	ZAP X	0
6.	1 or 2 or 3 or 4 or 5	0

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: ZAP-X, "self-shielded stereotactic radiosurgery", "gyroscopic radiosurgery", "gyroscopic radiotherapy" i "self-shielding gyroscopic radiosurgery"

Liczba wyników: 0 (data wyszukiwania 19.06.2024).

Załącznik 5. Diagram selekcji badań ekonomicznych



Załącznik 6. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, udzielanych po spełnieniu dodatkowych warunków ich realizacji

Tabela 65. Wykaz świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego, które są udzielane po spełnieniu dodatkowych warunków ich realizacji, oraz dodatkowe warunki realizacji tych świadczeń (załącznik nr 4 do rozporządzenia MZ Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)

Lp.	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Dodatkowe warunki realizacji świadczeń	
1	2	3	4
19	Teleradioterapia niekoplanarna, bramkowana i z modulacją intensywności dawki 92.242	Wymagania formalne	Pracownia lub zakład radioterapii.
	Teleradioterapia 3D konformalna sterowana obrazem (IGRT) – fotony 92.243	Personel	1) lekarze – specjalista w dziedzinie radioterapii lub radioterapii onkologicznej, równoważnik co najmniej 6 etatów; 2) technicy elektroradiolodzy – równoważnik co najmniej 10 etatów; 3) fizycy medyczni – równoważnik co najmniej 3 etatów; 4) pielęgniarki – równoważnik co najmniej 3 etatów; 5) inspektor ochrony radiologicznej – równoważnik co najmniej 1 etatu, lub osoba, o której mowa w pkt 2 lub 3, posiadająca uprawnienia inspektora ochrony radiologicznej.
	Teleradioterapia całego ciała (TBI) – fotony 92.244	Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	1) co najmniej dwa akceleratory liniowe z kolimatorem wielolistkowym i systemem wizualizacji wiązki promieniowania (EPID), generujące co najmniej dwie wiązki promieniowania fotonowego, przy czym co najmniej jedną o niskiej energii między 6–9 MeV oraz co najmniej jedną o energii powyżej 9 MeV; wiązki elektronowe powinny posiadać co najmniej trzy energie w zakresie od 6 MeV wzwyż; 2) co najmniej jeden TK symulator, opcja TK 4D – w przypadku technik bramkowania oddechowego; 3) co najmniej jeden system planowania radioterapii opcja dla IMRT, 4D, VMAT – w przypadku stosowania tych technik; 4) fantom wodny; 5) co najmniej dwa zestawy urządzeń do okresowej kalibracji i dozymetrii aparatury terapeutycznej; 6) zestaw do unieruchamiania pacjenta na każdym aparacie terapeutycznym; 7) co najmniej jeden analizator pola napromieniania; 8) co najmniej dwa zestawy do dozymetrii in-vivo; 9) co najmniej jeden system dozymetryczny do weryfikacji dynamicznych planów leczenia – w przypadku stosowania tych technik; 10) komputerowy system zarządzania radioterapią, rejestracją i archiwizacją danych. Pozostałe wymagania Pracownia lub zakład radioterapii.
	Teleradioterapia połowy ciała (HBI) – fotony 92.245		
	Teleradioterapia skóry całego ciała (TSI) – fotony 92.246		
	Teleradioterapia 3D z modulacją intensywności dawki (3D-IMRT) – fotony 92.247		
	Teleradioterapia 4D bramkowana (4D IGRT) – fotony 92.248		
	Teleradioterapia 4D adaptacyjna bramkowana (4D-AIGRT) – fotony 92.249		
	Teleradioterapia szpiku lub układu chłonnego całego ciała (TMI) – fotony 92.252		
	Teleradioterapia 3D konformalna z monitoringiem tomograficznym (3D-CRT) – elektrony 92.255		
Teleradioterapia skóry całego ciała (TSI) – elektrony 92.256			
Teleradioterapia 4D	Pozostałe wymagania	Pracownia lub zakład radioterapii posiadają system zarządzania jakością w zakresie świadczonych usług medycznych z wykorzystaniem promieniowania jonizującego.	

Lp.	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Dodatkowe warunki realizacji świadczeń	
		3	4
	bramkowana (4D IGRT) – elektrony 92.257 Teleradioterapia 4D adaptacyjna bramkowana (4D-AIGRT) – elektrony 92.261 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna z modulacją intensywności dawki (3D-SIMRT) – fotony 92.263 Teleradioterapia 3D stereotaktyczna konformalna (3D-SCRT) – fotony 92.291 Teleradioterapia 3D sterowana obrazem (IGRT) realizowana w oparciu o implanty wewnętrzne – fotony 92.292 Teleradioterapia 3D sterowana obrazem (IGRT) z modulacją intensywności dawki (3D-RotIMRT) – fotony 99.85 Hipertermia w leczeniu nowotworów		
20	92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu mikroźródeł (OMSCMR)	Wymagania formalne	Pracownia lub zakład radioterapii.
		Personel	1) lekarze: a) specjalista w dziedzinie radioterapii lub radioterapii onkologicznej – równoważnik co najmniej 1 etatu oraz b) specjalista w dziedzinie neurochirurgii lub neurochirurgii i neurotraumatologii – z co najmniej 3-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie neurochirurgii stereotaktycznej; 2) technik elektroradiolog – równoważnik co najmniej 1 etatu z co najmniej 2-letnim udokumentowanym doświadczeniem w zakresie radioterapii stereotaktycznej; 3) fizycy medyczni – równoważnik co najmniej 1 etatu; 4) inspektor ochrony radiologicznej z uprawnieniami typu IOR – 3.
		Organizacja udzielania świadczeń	Oddział szpitalny o profilu: neurochirurgia – w lokalizacji.
		Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	1) aparat wyposażony w: a) mikroźródła izotopu kobaltu emitującego promieniowanie gamma o energii około 1.25 MeV (niska energia megawoltowa), b) zestaw 3 kolimatorów (spośród: 4 mm, 8 mm, 14 mm, 16 mm i 18 mm) umożliwiających napromienianie z dokładnością geometryczną poniżej 1 mm lub kolimator automatyczny, 2) komputerowy system planowania leczenia 3D, 3) atestowany barometr, 4) zestaw dozymetrii aparatury terapeutycznej, 5) komputerowy system zarządzania radioterapią, rejestracji i archiwizacji danych, 6) zestaw fantomowy do kontroli geometrii urządzenia terapeutycznego, 7) zestaw fantomów do kontroli systemów diagnostycznych używanych w procesie planowania leczenia, 8) RM – w miejscu udzielania świadczeń; 9) TK,



Lp.	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Dodatkowe warunki realizacji świadczeń	
		3	4
			10) angiograf – w lokalizacji.
		Pozostałe wymagania	<p>1) kryteria kwalifikacji do OMSCMR:</p> <p>a) pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,</p> <p>b) pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy,</p> <p>c) pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, d) łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu,</p> <p>e) złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,</p> <p>f) łagodne guzy oczodołu,</p> <p>g) neuralgia nerwu trójdzielnego,</p> <p>h) leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórze lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia,</p> <p>i) leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną,</p> <p>j) leczenie choroby Parkinsona i dystonii wyłącznie u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego;</p> <p>2) posiadanie dokumentacji protokołów kontroli jakości radioterapii QA/QC zgodnie z wymogami IAEA (<i>International Atomic Energy Agency</i>); zalecane jest posiadanie audytowanego certyfikatu IAEA „Centrum Kompetencji w Radioterapii”; 3) posiadanie systemu zarządzania jakością w zakresie świadczonych usług medycznych z wykorzystaniem promieniowania jonizującego.</p>
33	Obrazowo monitorowana stereotaktyczna cybernetyczna mikroradioterapia (OMSCMRT)	Wymagania formalne	Pracownia lub zakład radioterapii.
		Personel	<p>1) lekarze – specjalista w dziedzinie radioterapii lub radioterapii onkologicznej – równoważnik co najmniej 3 etatów;</p> <p>2) technicy elektroradiolodzy – równoważnik co najmniej 4 etatów;</p> <p>3) fizycy medyczni – równoważnik co najmniej 2 etatów – z udokumentowanym odpowiednim doświadczeniem w zakresie radioterapii stereotaktycznej (SBRT) z modulacją intensywności dawki promieniowania (IMRT) oraz przeszkoleniem w wykonywaniu OMSCMRT;</p> <p>4) inspektor ochrony radiologicznej – równoważnik 1 etatu.</p>
		Organizacja udzielania świadczeń	Oddział radioterapii – w lokalizacji.
		Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną	<p>1) wydzielone pomieszczenia (bunkier ze sterownią) do instalacji kompleksu aparaturowego OMSCMG (robot przyspieszacz liniowy, stół terapeutyczny, centratory laserowe) wraz z pomieszczeniem dla systemu komputerowego;</p> <p>2) stanowisko planowania z oryginalną stacją planowania i weryfikacji OMSCMRT (co najmniej jedna) sprzężone „on line” z TK, RM i PET z bezpośrednim dostępem we własnym ośrodku z możliwością uzyskania serii fuzji obrazów dla trójwymiarowego obrazowania guza i tkanek zdrowych [wymagany jest cyfrowy przekaz serii obrazów TK, RM i PET do stacji planowania OMSCMRT];</p> <p>3) zestaw do kalibracji i dozymetrii aparatury terapeutycznej i fantom wodny;</p> <p>4) komputerowy system zarządzania radioterapią, rejestracji i archiwizacji danych.</p>
		Pozostałe wymagania	<p>1) kryteria kwalifikacji do OMSCMRT:</p> <p>a) pierwotne złośliwe nowotwory mózgu,</p> <p>b) pojedyncze albo mnogie ogniska wznowy nowotworów mózgu, c) pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji,</p> <p>d) złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki,</p> <p>e) nowotwory rdzenia kręgowego,</p> <p>f) pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w</p>

Lp.	Nazwa świadczenia gwarantowanego	Dodatkowe warunki realizacji świadczeń	
1	2	3	4
			<p>kręgosłupie i układzie kostnym (kości długie, szkielet kostny klatki piersiowej i miednicy),</p> <p>g) pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w płucach,</p> <p>h) pojedyncze albo mnogie ogniska raka w wątrobie i ogniska przerzutowe,</p> <p>i) miejscowo zaawansowany rak trzustki lub gruczołu krokowego;</p> <p>2) przeciwwskazania do prowadzenia OMSCMRT:</p> <p>a) obecność innych schorzeń rzutujących na skuteczność terapii,</p> <p>b) ogólnoustrojowe zaawansowanie choroby nowotworowej, rzutujące na zły stan ogólny i niski stopień samodzielności chorego;</p> <p>3) w przypadku pacjentów z nowotworami pierwotnymi i przerzutowymi regionu głowy i kręgosłupa – zapewnienie kwalifikacji do zabiegu przez zespół lekarzy specjalistów w dziedzinie neurochirurgii, neuroradiologii, radioterapii lub radioterapii onkologii;</p> <p>4) posiadanie dokumentacji protokołów kontroli jakości radioterapii QA/QC zgodnie z wymogami IAEA (International Atomic Energy Agency); zalecane jest posiadanie audytowanego certyfikatu IAEA „Centrum Kompetencji w Radioterapii”.</p>

[Opracowanie własne AOTMiT na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 22 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (tj. Dz. U. z 2023 r. poz. 870 z późn. zm.)]


Załącznik 7. Opinie ekspertów klinicznych


Tabela 66. Opinie ekspertów klinicznych – priorytety zdrowotne, skutki następstw choroby w analizowanych wskazaniach, istotność wnioskowanego świadczenia

Ekspert	Priorytety zdrowotne z którymi jest związane wnioskowane świadczenie w analizowanych wskazaniach wraz z uzasadnieniem	Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego w analizowanych wskazaniach wraz z uzasadnieniem	Istotność wnioskowanego świadczenia wraz z uzasadnieniem
<p>prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski</p>	<ul style="list-style-type: none"> choroby nowotworowe choroby rzadkie <p>Uzasadnienie: Uzasadnieniem jest lista chorób, w których leczeniu stosowania jest radiochirurgia.</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: Następstwa należałoby określić dla każdej z wymienionych wyżej chorób: nowotwory wewnątrzczaszkowe, choroba Parkinsona, ruchy mimowolne, nerwoból n.V, odporne na leczenie bóle.</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: Istotność różni się w zależności od leczzonej choroby.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> choroby układu krążenia choroby nowotworowe opieka geriatryczna choroby rzadkie <p>Uzasadnienie: Zastosowanie TSZ umożliwi poprawę skuteczności i bezpieczeństwa skojarzonego leczenia malformacji tętniczo-żylnych (choroby układu krążenia). Zastosowanie TSZ umożliwi poprawę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia chorych na złośliwe i łagodne nowotwory OUN (choroby nowotworowe) Zastosowanie TSZ umożliwi poprawę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia osób starszych z przeciwwskazaniami do zabiegów neurochirurgicznych - leczenie ma charakter ambulatoryjny, jest obarczone wyjątkowo niskim ryzykiem i jest szczególnie rekomendowane dla osób w podeszłym wieku o dużej „kruchości” (ang. Frailty) (opieka geriatryczna) Zastosowanie TSZ umożliwi poprawę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia wielu rzadkich łagodnych guzów (choroby rzadkie).</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: Ze względu na dużą heterogenność leczonych przy pomocy radioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii schorzeń i rokowania w leczonych chorobach wszystkie powyższe następstwa mogą wystąpić w przypadku nieleczenia lub niewłaściwego leczenia chorób określonych na początku formularza</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: Ze względu na dużą heterogenność leczonych przy pomocy radioterapii stereotaktycznej i radiochirurgii schorzeń i rokowania w leczonych chorobach wszystkie powyższe pozytywne efekty mogą wystąpić w przypadku zastosowania TSZ.</p>
	<ul style="list-style-type: none"> choroby układu krążenia choroby nowotworowe opieka długoterminowa opieka geriatryczna 	<ul style="list-style-type: none"> przedwczesny zgon niezdolność do samodzielnej egzystencji niezdolność do pracy 	<ul style="list-style-type: none"> ratująca życie i prowadząca do pełnego wyzdrowienia ratująca życie i prowadząca do poprawy stanu zdrowia

Ekspert	<u>Priorytety zdrowotne z którymi jest związane wnioskowane świadczenie w analizowanych wskazaniach wraz z uzasadnieniem</u>	<u>Skutki następstw choroby lub stanu zdrowotnego w analizowanych wskazaniach wraz z uzasadnieniem</u>	<u>Istotność wnioskowanego świadczenia wraz z uzasadnieniem</u>
	<ul style="list-style-type: none"> choroby rzadkie <p>Uzasadnienie: Wprowadzenie TSZ umożliwi poprawę skuteczności i bezpieczeństwa skojarzonego leczenia chorych na złośliwe i łagodne nowotwory OUN (choroby nowotworowe), malformacji tętniczo-żylnych (choroby układu krążenia), dzieci i osób starszych z przeciwwskazaniami do zabiegów neurochirurgicznych – leczenie ma charakter ambulatoryjny, jest obarczone wyjątkowo niskim ryzykiem zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Zmniejszy koszty opieki długoterminowej w tym opieki geriatrycznej.</p> <p>Zastosowanie TSZ umożliwi poprawę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia wielu rzadkich chorób m.in. pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu, Złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, Łagodne guzy oczodołu, Neuralgia nerwu trójdzielnego (choroby rzadkie).</p>	<ul style="list-style-type: none"> przewlekłe cierpienie lub przewlekła choroba obniżenie jakości życia <p>Uzasadnienie: Zastosowanie TSZ umożliwi poprawę skuteczności i bezpieczeństwa leczenia wielu m.in. pierwotne złośliwe nowotwory mózgu, pojedyncze albo mnogie ogniska nowotworu mózgu lub jego wznowy, pojedyncze albo mnogie ogniska przerzutowe w mózgu nowotworów z różnej lokalizacji, łagodne zmiany naczyniowe (malformacje) mózgu, złośliwe albo łagodne guzy podstawy czaszki, łagodne guzy oczodołu, neuralgia nerwu trójdzielnego. Skuteczne i małoinwazyjne leczenie zapobiega zwłaszcza: przedwczesnym zgonom, niezdolności do samodzielnej egzystencji, przewlekłym cierpieniom i przewlekłym chorobom. Poprawia jakość życia a zwłaszcza przywraca zdolność do pracy.</p>	<ul style="list-style-type: none"> zapobiegająca przedwczesnemu zgonowi poprawiająca jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość <p>Uzasadnienie: Zastosowanie TSZ jest technologią: ratującą życie i prowadzącą do pełnego wyzdrowienia oraz do poprawy stanu zdrowia, zapobiegającą przedwczesnemu zgonowi i poprawiającą jakość życia bez istotnego wpływu na jego długość.</p>
<p>prof. dr hab. Krzysztof Składowski</p>	<ul style="list-style-type: none"> choroby układu krążenia choroby nowotworowe choroby psychiczne leczenie uzależnień <p>Uzasadnienie: Brak</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: Brak</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: Brak</p>

Tabela 67. Opinie ekspertów klinicznych – dostępne rozwiązania organizacyjne w innych krajach podobne do wnioskowanego świadczenia wraz z ich wykorzystaniem w opiece zdrowotnej

Ekspert	Dostępne w innych krajach podobne rozwiązań organizacyjne do wnioskowanego świadczenia oraz informacje o ich wykorzystaniu w opiece zdrowotnej
<p>prof. dr hab. n. med. Tomasz Trojanowski</p>	<p>„Zasady wykorzystania w Polsce radiochirurgii w leczeniu wymienionych wyżej schorzeń są podobne do przyjętych krajach Europejskich.”</p>
	<p>„Ośrodek radiochirurgii ZAP-X współpracujący z oddziałem neurochirurgii:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ośrodek radiochirurgii ZAP-X w Lingen (Niemcy): https://www.bonifatius-hospital-lingen.de/medfachrichtungen/zentren/zap-x-zentrumAA/illkommen-im-zap-x-zentrum/willkommen-im-zap-x-zentrum.html

Ekspert	Dostępne w innych krajach podobne rozwiązań organizacyjne do wnioskowanego świadczenia oraz informacje o ich wykorzystaniu w opiece zdrowotnej
	<ul style="list-style-type: none"> Ośrodek radiochirurgii ZAP-X współpracujący z oddziałem neurochirurgii oraz gdzie dostępne są również inne technologie radiochirurgii takie jak <i>CyberKnife</i>: Europejskie Centrum Radiochirurgii ZAP-X w Monachium (Niemcy) https://ercmunich.com/en?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwpZWzBhC0ARIsACvjWRPQCe0GmBt5F1wJVjr5m3zZN3yY7zGktS9ig_7pR9KjngcYvgyrb4gaAkA7EALw_wcB
	<ul style="list-style-type: none"> „Ośrodek radiochirurgii ZAP-X w Lingen (Niemcy): https://www.bonifatius-hospital-lingen.de/med-fachrichtungen/zentren/zap-x-zentrum/willkommen-im-zap-x-zentrum/willkommen-im-zap-x-zentrum.html Ośrodek radiochirurgii ZAP-X współpracujący z oddziałem neurochirurgii oraz gdzie dostępne są również inne technologie radiochirurgii takie jak <i>CyberKnife</i>: Europejskie Centrum Radiochirurgii ZAP-X w Monachium (Niemcy) https://ercmunich.com/en?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwpZWzBhC0ARIsACvjWRPQCe0GmBt5F1wJVjr5m3zZN3yY7zGktS9ig_7pR9KjngcYvgyrb4gaAkA7EALw_wcBhttps://ercmunich.com/en?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwpZWzBhC0ARIsACvjWRPQCe0GmBt5F1wJVjr5m3zZN3yY7zGktS9ig_7pR9KjngcYvgyrb4gaAkA7EALw_wcB Centrum Neuronauki Miami w Larkin najnowocześniejsza placówka dla pacjentów z chorobami neurologicznymi, takimi jak: guzy mózgu, malformacje tętniczo-żyłne (AVM), migrenowe bóle głowy, neuralgia trójdzielna, neuralgia potyliczna, z wykorzystaniem takich technologii jak: <i>Gamma Knife®</i>, Zap-X® i Airo®. https://miamineurosciencecenter.com/en/
prof. dr hab. Krzysztof Składowski	<ul style="list-style-type: none"> „OMSCAMR”