



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 77/2024 z dnia 22 lipca 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia Teleradioterapia
stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego
urządzenia ZAP-X jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X” we wskazaniach:

- *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 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”,*

jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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. 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).

ZAP-X to nowy, dedykowany, 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. 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.

Dowody naukowe

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 ośłonkowym 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.

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 ośłonkowym, 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 ośłonkowym, 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 oponiakom 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.

Odnaleziono 1 badanie pierwotne w którym oceniono leczenie za pomocą żyroskopowego systemu radiochirurgii ZAP-X u pacjentów z neuralgią nerwu trójdzielnego. *Metodyka włączonego badania: 1 badanie typu opis przypadku 1 pacjenta z jednostronną idiopatyczną neuralgią nerwu trójdzielnego leczonego za pomocą ZAP-X (Klassen 2022).*

Odczuwanie bólu w skali VAS

W badaniu oceniono odczuwanie bólu w skali VAS przed leczeniem radiochirurgią żyroskopową, uzyskując wynik 9 pkt. oraz 3 miesiące po leczeniu uzyskując wynik 5 pkt., co było równoznaczne z redukcją bólu o 4 pkt.

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 miąższu szyszynki, gruczolakach przysadki, czaszkogardlakach, guzach pnia mózgu, nowotworach pochodzenia neuronalnego, ostoniakach, brodawczakach, naczyniakach, 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/radiochirurgia 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 wewnątrznaczyniową lub kombinację tych metod (terapia multimodalna) (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, Niranjan 2013) zlokalizowanych w głębokich i wrażliwych obszarach z trudnym dostępem mikrochirurgicznym i wewnątrznaczyniowym (ARISE 2024). Inne wytyczne wskazują SRS jako bezpieczną i skuteczną metodą leczenia malformacji tętniczo-żylnych I-II stopnia (ISRS 2020). Duże malformacje tętniczo-żylne 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).

Neuralgia nerwu trójdzielnego

Odnaleziono 5 dokumentów wytycznych klinicznych (AHS 2018, ISRS 2018, EAN 2019, RCSE 2021, NICE 2022) oraz 1 konsensus ekspertów (SSNHSG 2023). We wszystkich dokumentach odniesiono się w zaleceniach do SRS stosowanej u pacjentów z neuralgią nerwu trójdzielnego. Wg wytycznych o zasięgu międzynarodowym lepsze wyniki początkowej kontroli bólu osiąga się u pacjentów, jeśli SRS została wykonana w ciągu 3 lat od wystąpienia bólu. SRS należy rozważyć u pacjentów z przeciwwskazaniem do wykonania dekompresji mikronaczyniowej (SSNHSG 2023) lub ze stwardnieniem rozsianym (SSNHSG 2023, RCSE 2021), guzami podstawy czaszki (RCSE 2021), u pacjentów z nawracającym bólem, po zastosowaniu innych technik chirurgicznych (RCSE 2021), u pacjentów opornych na leczenie farmakologiczne i chirurgiczne oraz z chorobami współistniejącymi (AHS 2018).

Leczenie bólu (uszkodzenie jąder tylnych wzgórza lub przysadki mózgowej) w przypadku nieskuteczności innych form zachowawczego i chirurgicznego leczenia

Odnaleziono 2 dokumenty wytycznych klinicznych (NICE 2018a, CNS 2021). Wg wytycznych talamotomia przyśrodkowa i podstawna może być stosowana w leczeniu pacjentów z jednostronnym somatycznym bólem nocycyptywnym/neuropatycznym związanym z nowotworem. Talamotomia może być bardziej skuteczna w przypadku bólu obejmującego twarz i górną część ciała (CNS 2021). Jednak w wytycznych NICE metoda ta nie jest zalecana, z uwagi na ograniczone dane dotyczące skuteczności i duże obawy dotyczące bezpieczeństwa jej stosowania (NICE 2018a). Inne niż talamotomia, metody neuroablacyjne stosowane w leczeniu bólu obejmują procedury, które mają na celu przerwanie transmisji bólowej na innym poziomie niż mózgowie (np. na poziomie rdzenia) lub ograniczenie percepcji bólu (CNS 2021).

Leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną (drżenie samoistne i parkinsonowskie)

Odnaleziono 9 wytycznych praktyki klinicznej i 1 konsensus ekspertów (NICE 2018b, NICE 2018c, AHS 2018, EAN MDS 2022, AAN 2011, AAN 2005, ISRS 2018, IMDA 2012, Grimes 2019, ISN 2022).

Zidentyfikowane wytyczne praktyki klinicznej dotyczyły zróżnicowanych metod przeprowadzania talamotomii, tj:

- talamotomia z wykorzystaniem SRS stanowi opcję leczenia pacjentów z nieuleczalnym drżeniem, gdy konwencjonalne leczenie chirurgiczne niesie wysokie ryzyko niepowodzenia (AHS 2018), a także wśród pacjentów, u których wystąpiło niepowodzenie leczenia i którzy nie są kandydatami do inwazyjnego zabiegu chirurgicznego,
- talamotomia Gamma Knife – wg amerykańskich wytycznych brak wystarczających dowodów, aby wydać zalecenia dla stosowania talamotomii Gamma Knife w leczeniu drżenia samoistnego (AAN 2005, AAN 2011), natomiast zgodnie z konsensusem z 2018 r. metoda ta jest bezpieczna i dobrze tolerowana w leczeniu drżenia przy spełnieniu odpowiednich warunków (ISRS 2018),
- talamotomia bez określonej metody zabiegu – brak spójnych wytycznych dla pacjentów leczonych z powodu drżenia kończyn w drżeniu samoistnym. Wg amerykańskich wytycznych jednostronna talamotomia może być stosowana (AAN 2005, AAN 2011), natomiast obustronna talamotomia nie jest zalecana ze względu na niepożądane skutki uboczne (AAN 2005, AAN 2011), a zgodnie z włoskimi wytycznymi nie należy stosować jednostronnej talamotomii VIM we wspomnianej populacji (IMDA 2012). Kanadyjskie wytyczne wskazują, że jednostronna talamotomia poprawia objawy drżenia i sztywność strony przeciwnej, ale nie ma spójnego wpływu na akinezję drugiej strony (Grimes 2019),
- talamotomia za pomocą termokoagulacji prądem o częstotliwości radiowej – nie jest zalecana w leczeniu pacjentów z drżeniem parkinsonowskim, ze względu na dostęp do bezpieczniejszych terapii (EAN MDS 2022).

Choroba Parkinsona (u osób, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego)

Odnaleziono 8 wytycznych praktyki klinicznej (PTChPiZR 2022, EAN MDS 2022, Grimes 2019, CNS/ASSFN 2018, NICE 2018c, NICE 2017, AHS 2018, ISN 2022). Nie zidentyfikowano wytycznych odnoszących się bezpośrednio do zaleceń związanych z radiochirurgią/radioterapią stereotaktyczną stosowaną w leczeniu pacjentów z chorobą Parkinsona, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego (PTChPiZR 2022, EAN MDS 2022, Grimes 2019, CNS/ASSFN 2018, NICE 2018c, NICE 2017, AHS 2018, ISN 2022) z wyjątkiem wytycznych europejskich i kanadyjskich wg których nie zaleca się jednostronnej radiochirurgii promieniowaniem gamma (EAN MDS 2022), ani pallidotomii z wykorzystaniem SRS (AHS 2018) u chorych na chorobę Parkinsona. W wytycznych AHS 2018 zaleca

się wykorzystanie pallidotomii z wykorzystaniem SRS, w pozostałych wytycznych nie sprecyzowano jaka technika pallidotomii lub talamotomii jest zalecana. U pacjentów z wczesną chorobą Parkinsona bez fluktuacji nie zaleca się stymulacji głębokich struktur mózgu, a u pacjentów z wczesnymi fluktuacjami zaleca się rozważenie stymulacji jądra niskowzgórzowego (EAN MDS 2022). U pacjentów z lekoopornym drżeniem można rozważyć stymulację mózgu w obszarze jądra niskowzgórzowego lub gałki bladej (EAN MDS 2022). U pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona z fluktuacjami lub lekoopornym drżeniem zaleca się: stymulację jądra niskowzgórzowego (jeśli farmakoterapia lub najlepsza terapia medyczna nie pozwala odpowiednio kontrolować objawów) (EAN MDS 2022, Grimes 2019, NICE 2018c). Stymulacja części wewnętrznej gałki bladej może być rozważana u wybranych pacjentów (EAN MDS 2022, CNS/ASSFN 2018). Zastosowanie żelu dojelitowego zawierającego lewodopę/karbidopę lub wlewy podskórne z apamorfiny jest opcją u pacjentów, u których farmakoterapia nie pomaga opanować fluktuacji (EAN MDS 2022, NICE 2017). Pallidotomię prądem o częstotliwości radiowej należy rozważyć u pacjentów z przeciwwskazaniem do głębokiej stymulacji mózgu lub przyjmowania leków podawanych pompą. Europejskie wytyczne nie zalecają talamotomii za pomocą termokoagulacji prądem o częstotliwości radiowej ani termokoagulacji jądra niskowzgórzowego prądem o częstotliwości radiowej z powodu potencjalnie dużego ryzyka działań niepożądanych (EAN MDS 2022). U chorych z objawami przeważającymi po jednej stronie, jednostronna talamotomia i pallidotomia za pomocą celowanej chirurgii ultradźwiękowej kierowanej obrazowaniem rezonansu magnetycznego (MRgFUS) zalecana jest wyłącznie w ramach badań klinicznych (EAN MDS 2022, NICE 2018c). Wg włoskich wytycznych talamotomia za pomocą MRgFUS jest zatwierdzona do leczenia drżenia samoistnego i choroby Parkinsona z drżeniem dominującym (ISN 2020).

Dystonia

Odnaleziono 7 wytycznych praktyki klinicznej (AACPD 2024, AASLD 2022, EFNS 2010, NICE 2004, NICE 2006, NICE 2019, ISN 2022) i 1 konsensus (Vogt 2024). Nie zidentyfikowano zaleceń bezpośrednio wskazujących na metody leczenia pacjentów z dystonią, u których nie można wykonać leczenia operacyjnego. W tym wskazaniu zalecana jest głęboka stymulacja mózgu u pacjentów z brakiem odpowiedni na leczenie farmakologiczne (AACPD 2024, Vogt 2024, EFNS 2010, NICE 2006, NICE 2019, ISN 2022). Głęboka stymulacja mózgu części wewnętrznej gałki bladej jest szczególnie zalecana w przypadku dystonii pierwotnie uogólnionej lub segmentowej lub szyjnej, w dystonii wtórnej jest mniej skuteczna (EFNS 2010). Wytyczne ISN 2022 wskazują, że pallidotomia i talamotomia za pomocą fal radiowych lub Gamma Knife stanowi alternatywę dla głębokiej stymulacji mózgu. Wskazują również, że celowana talamotomia

MRgFUS jest zatwierdzoną metodą leczenia drżenia samoistnego i choroby Parkinsona z drżeniem dominującym.

W przeważającej opinii ekspertów technologia powinna być finansowana we wszystkich ocenianych wskazaniach.

Przegląd wytycznych refundacyjnych

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:

- opioniaki (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).*

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 tętniczko-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 tętniczko-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).

W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano 6 rekomendacji refundacyjnych pochodzących z Wielkiej Brytanii, Walii i Stanów Zjednoczonych odnoszących się do grupy procedur medycznych, do których kwalifikuje się technologia ZAP-X, czyli do SRS/SRT. Wśród 6 odnalezionych rekomendacji refundacyjnych, 5 rekomendacji (NICE 2022, NHS 2020c, WHSSC 2023, CMS 2020, AETNA 2023) odnosi się do SRS we wskazaniu neuralgia nerwu trójdzielnego, natomiast 1 rekomendacja (AETNA 2023) dotyczy również stosowania SRS u pacjentów z drżeniem w przebiegu choroby Parkinsona oraz z drżeniem samoistnym.

Neuralgia nerwu trójdzielnego

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje refundacyjne we wskazaniu neuralgia nerwu trójdzielnego były pozytywne (NICE 2022, NHS 2020c, WHSSC 2023, CMS 2020). Głównym warunkiem przyznawania pozytywnych rekomendacji refundacji przez podmioty uprawnione, była ocena pacjenta przez wielodyscyplinarny zespół posiadający doświadczenie w leczeniu neuralgii nerwu trójdzielnego (NICE 2022, NHS 2020c, NHS 2023). Ponadto warunkiem pozytywnej rekomendacji był brak tolerancji leczenia farmakologicznego przez pacjenta oraz utrzymujący się ból przez co najmniej 6 miesięcy (NHS 2020c) oraz gdy inne metody leczenia były uznawane za nieodpowiednie dla pacjenta (NHS 2020c) lub nieskuteczne (WHSSC 2023, AETNA 2023).

Leczenie drżenia poprzez talamotomię radiochirurgiczną (drżenie samoistne i parkinsonowskie)

Jedyna pozytywna rekomendacja refundacyjna (AETNA 2023) dotycząca obszaru drżenia, zawęża wskazanie do stosowania SRS do pacjentów z drżeniem w przebiegu choroby Parkinsona, którzy kwalifikują się do talamotomii, jednak nie do operacji chirurgicznej. Rekomendacja obejmuje także pacjentów z ciężkim drżeniem samoistnym, niereagujących na standardowe leczenie

Problem ekonomiczny

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 analogicznego zakresu wskazań dla analizowanej interwencji i świadczenia ICD-9 92.27 Teleradioterapia stereotaktyczna promieniami gamma z wielu źródeł (OMSCMR) oraz zbliżonych kosztów obu tych technologii.

Główne argumenty decyzji

- Technologia jest klinicznie identyczna z aktualnie finansowanymi przez płatnika publicznego teleradioterapią stereotaktyczną promieniami gamma z

wielu źródeł (OMSCMR) oraz obrazowo monitorowaną stereotaktyczną i cybernetyczną mikroradioterapią (OMSCMRT)

- *Finansowanie nie spowoduje wzrostu wydatków płatnika*
- *Jest korzystniejsza dla środowiska w stosunku do technologii aktualnie finansowanej (brak konieczności budowy bunkra, wymiany i utylizacji źródeł promieniotwórczych)*

Uwaga Rady

Rada przychyliła się do stanowiska AOTMiT i NFZ, aby wnioskowane świadczenie miało nadany odrębny kod według klasyfikacji procedur medycznych ICD-9.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.8.2024 „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)” z dnia 17 lipca 2024 r. oraz opracowania „Teleradioterapia stereotaktyczna żyroskopowa (TSZ) z wykorzystaniem nowatorskiego urządzenia ZAP-X – Ocena zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej Raport nr 2 (wskazania nieonkologiczne)” z dnia 17 lipca 2024 r.