



## Rekomendacja nr 13/2019

z dnia 6 marca 2019 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej  
„Uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą  
pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów  
dla pacjentów: po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki  
ICD-10: C:C00, C01, C02, C03, C04, C06, C08, C09, C10, C11, ICD9,  
27.3, 27.32, 76.01, 76.011, 76.2, 76.3, 76.31, 76.311, 76.312,  
76.391, 76.4; z wrodzonymi wadami twarzoczaszki ICD-10: K07.0,  
K07.1, K07.5, Q37.0, Q37.1, Q37.8, Q37.9, Q38.6, Q67.0, Q67.4,  
Q75.0-Q75.9, Q87.0, ICD 9: 27.541, 27.542, 76.6, 76.69, 76.9” jako  
świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia  
stomatologicznego**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia stomatologicznego.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Prezes Agencji uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości uważa za niezasadne zakwalifikowanie wnioskowanego świadczenia opieki zdrowotnej, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia stomatologicznego.

Negatywna rekomendacja Prezesa jest związana przede wszystkim z brakiem dostępu do wiarygodnych danych umożliwiających rzeczywistą ocenę kliniczną, ekonomiczną oraz potencjalnego wpływu na budżet płatnika publicznego.

Prezes Agencji dostrzega potrzebę objęcia wskazanych grup pacjentów opieką protetyczną, jednak rozwiązanie systemowe tego problemu wymaga dopracowania. Należy jednocześnie wskazać, że warto rozważyć wdrożenie interwencji w postaci programu zdrowotnego. Prawidłowo sporządzony program zdrowotny umożliwi uzyskanie informacji niezbędnych do wiarygodnej oceny wnioskowanej technologii medycznej.



Ponadto odpowiednie zaplanowanie monitorowania, oceny efektywności programu oraz udzielanie świadczeń w wyspecjalizowanych ośrodkach spowoduje, że uzyskane dane będą wysokiej jakości.

W odniesieniu do omawianej technologii medycznej należy mieć na uwadze, że wskazani w zleceniu pacjenci onkologiczni, powinni być wdrażani do leczenia po okresie, w którym istnieje wysokie ryzyko nawrotu od zakończenia leczenia nowotworu. Ponadto warto rozważyć ograniczenie populacji pacjentów do osób, u których nie występują czynniki ryzyka mogące spowodować niepowodzenie implantacji. Tym samym opracowania wymagają szczegółowe kryteria kwalifikacji do świadczenia.

Podobnie korekty wymaga opis świadczenia, który powinien jasno określać zakres interwencji.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów dla pacjentów”, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia stomatologicznego na podstawie art. 31 c ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2017 poz. 1938 z późn. zm.).

### **Problem zdrowotny**

Nieprawidłowości zębów powstają w następstwie zaburzeń zachodzących w różnych stadiach ich rozwoju, w wyniku działania czynników genetycznych, środowiskowych i idiopatycznych. Zaliczamy do nich: zaburzenia budowy anatomicznej zębów, ich położenia, struktury, barwy i liczby

Przyczynami bezzębia może być m.in.:

- wrodzony brak grupy/pojedynczych zębów – hipodoncja (ICD-10: K00.0 – brak zębów);
- skutek uboczny leczenia onkologicznego (ICD-10: T81.9 – Nieokreślone powikłanie zabiegu).

Dane obserwacyjne z projektu badawczego PolSenior (opublikowane w 2012 r.), wskazują, że w grupie wiekowej 55-59 lat bezzębie występowało u 14% respondentów (16% kobiet i 12% mężczyzn), natomiast wśród osób w wieku powyżej 65 roku życia bezzębie występowało u 50% badanych (55% kobiet i 46% mężczyzn). Wśród osób z bezzębieniem w grupie wiekowej 55-59 lat protez używało 91% (93% kobiet i 88% mężczyzn), a w grupie wiekowej powyżej 65 roku życia z protez korzystało 81% badanych z bezzębieniem (84% kobiet i 86% mężczyzn).

Nowotwory złośliwe części twarzowej czaszki (wargi, jamy ustnej i gardła, wg ICD-10: C00-C14) to zróżnicowana grupa chorób, zarówno pod względem ich lokalizacji, budowy, jak i obrazu klinicznego.

Najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym okolicy szczękowo-twarzowej jest rak płaskonabłonkowy, stanowiący 90% rozpoznań.

Zgodnie z aktualnymi danymi Krajowego Rejestru Nowotworów, liczba zachorowań na nowotwory złośliwe wargi, jamy ustnej i gardła wynosiła w 2010 roku około 3670. W Polsce w ciągu ostatnich trzech dekad standaryzowane współczynniki zachorowalności na te nowotwory charakteryzowały się tendencją wzrostową. Stanowią one około 4% zachorowań na nowotwory złośliwe wśród mężczyzn i 1% zachorowań u kobiet (odpowiednio 2710 i 960 rozpoznań w 2010 roku). Ryzyko wystąpienia raka wzrasta z wiekiem, a większość zachorowań występuje po 50. roku życia. Według różnych źródeł

mężczyźni chorują 3–4-krotnie częściej niż kobiety. Zachorowalność w Polsce jest 1,4 razy większa niż w krajach Unii Europejskiej. Brak jest szczegółowych danych odnoszących się do liczby pacjentów po leczeniu onkologicznym nowotworów głowy i szyi, wymagających rehabilitacji protetycznej.

Leczenie i rehabilitacja pacjentów po rozległych zabiegach chirurgicznych stwarza wiele trudności polegających na dużej utracie tkanek podłoża i braku opada dla protezy, a ubytki pooperacyjne w obrębie jamy ustnej, szczęki, żuchwy i twarzy charakteryzuje różnorodność topograficzna i różnorodny zasięg. Ponadto, chorzy ci poddawani są radio i chemioterapii, co powoduje, że gojenie tkanek jest utrudnione, a ich wrażliwość na uraz, także ten spowodowany użytkowaniem protezy, jest zwiększona. Zmusza to lekarza do szczególnej ostrożności w postępowaniu, tak, by wykonana proteza nie stawała się dodatkowym czynnikiem drażniącym. Kolejną trudnością bywają twarde, ściągające blizny utrudniające utrzymanie protezy oraz znaczne zaniki podłoża protetycznego, co wymaga częstego podścielania protez lub ich wymiany.

#### Wady wrodzone twarzoczaszki

Określenie wrodzona wada rozwojowa cechuje się zewnętrzną lub wewnętrzną nieprawidłowością morfologiczną, która dotyczy struktur ciała. Powstaje ona podczas życia wewnątrzmacicznego i (niezależnie od etiologii, patogenezы czy czasu rozpoznania) jest obecna przy urodzeniu. Zgodnie z danymi z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych wrodzone wady rozwojowe występują u 2-4% noworodków, będąc zasadniczą (pierwsze lub drugie miejsce) przyczyną zgonów niemowląt. Są one zarazem najczęstszą przyczyną niepełnosprawności fizycznej u dzieci i nierzadko współistnieją z niepełnosprawnością intelektualną. Brak jest szczegółowych danych dla wad wrodzonych twarzoczaszki wymagających rehabilitacji protetycznej.

Leczenie dorosłych pacjentów np. z rozszczepem podniebienia, jest skomplikowane i może stanowić wyzwanie zawodowe dla stomatologów. Pacjenci ci mogą wymagać rehabilitacji protetycznej, pomimo wcześniejszego leczenia chirurgicznego i ortodontycznego. Zasięg odbudowy zależy od rodzaju wady, a także ubytku tkanek miękkich i twardych. Duża różnorodność wad warunkuje zatem konieczność indywidualnego podejścia przy planowaniu leczenia implantoprotetycznego.

#### **Alternatywna technologia medyczna**

Alternatywną technologią refundowaną do analizowanej jest zastosowanie rehabilitacji z wykorzystaniem protez akrylowych osiadających. Taki wybór może dotyczyć tylko części chorych.

Istnieje jednak grupa chorych, u których sytuacja kliniczna jest szczególnie trudna i pomimo licznych braków w uzębieniu (powyżej, 20 zgodnie z definicją WHO), nie można zastosować protezy akrylowej, w takim przypadku alternatywą jest brak rehabilitacji.

Należy zaznaczyć, że rehabilitacja pojedynczych braków obecnie jest nierefundowana, wiąże się z niewielkim ubytkiem jakości życia i dostępność do tej technologii powinna być jednakowa dla pacjentów w podobnym stanie klinicznym. Z tego powodu opcji tej nie uwzględniono w analizach.

#### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Poniżej przedstawiono opis ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej według Karty Problemu Zdrowotnego: „Uzupełnienie istniejących braków zębowych z zastosowaniem konwencjonalnych ruchomych protez, najczęściej trudnych do użytkowania ze względu na pooperacyjne warunki w jamie ustnej, skutkujące brakiem utrzymania uzupełnień na podłożu. W efekcie przekłada się to na ograniczoną przydatność protez pod względem efektywności życia i obniżeniem jakości życia pacjentów.”

Wdrożenie leczenia implantoprotetycznego jest wielokrotnie jedyną skuteczną możliwością uzupełnienia brakujących zębów i tkanek w jamie ustnej i przywrócenia tych pacjentów do funkcjonowania w społeczeństwie.

Populacja kwalifikująca się do świadczenia obejmuje pacjentów po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki (ICD-10: C:C00, C01, C02, C03, C04, C06, C08, C09, C10, C11, ICD9, 27.3, 27.32, 76.01, 76.011, 76.2, 76.3, 76.31, 76.311, 76.312, 76.391, 76.4) oraz z wrodzonymi wadami twarzoczaszki ICD-10: K07.0, K07.1, K07.5, Q37.0, Q37.1, Q37.8, Q37.9, Q38.6, Q67.0, Q67.4, Q75.0-Q75.9, Q87.0, ICD 9: 27.541, 27.542, 76.6, 76.69, 76.9. Pacjenci muszą wykazywać całkowite lub częściowe braki zębowe, z jednoczesnym występowaniem w jamie ustnej warunków uniemożliwiających skuteczną rehabilitację konwencjonalnymi protezami (np. rozległe ubytki w zakresie podłoża kostno-szluzówkowego, połączenie z jamą nosową lub zatoką szczękową)

Zgodnie z KPZ „Możliwe jest zarówno uzupełnienie pojedynczych zębów na implantach, jak i wykonanie protez ruchomych wspartych na implantach.“

Leczenie implantoprotetyczne składa się z dwóch etapów. Pierwszy to chirurgiczne wprowadzenie wszczepów. Drugi to wykonanie uzupełnień protetycznych. W przypadku pacjentów pooperacyjnych o trudnych warunkach kostnych zwykle etapy te rozdziela półroczny okres integracji implantów z kością. Zatem po zabiegu odsłonięcia implantów należy wykonać uzupełnienie protetyczne.

Do realizacji leczenia implantoprotetycznego potrzebne są wszczepy oraz instrumentarium do ich wprowadzenia, a w drugim etapie komponenty i materiały protetyczne do wykonania koron na implantach lub protezy ruchomej, w zależności od możliwej do realizacji koncepcji leczniczej.

#### Warunki realizacji świadczeń z zakresu chirurgii stomatologicznej

Personel:

- 1) lekarz dentysta specjalista w dziedzinie chirurgii stomatologicznej lub chirurgii szczękowo-twarzowej, lub chirurgii szczękowej, lub periodontologii, lub paradontologii lub
  - 2) lekarz dentysta posiadający specjalizację I stopnia w dziedzinie chirurgii stomatologicznej, lub
  - 3) lekarz dentysta w trakcie specjalizacji w dziedzinie chirurgii stomatologicznej lub chirurgii szczękowo-twarzowej, lub periodontologii, lub
  - 4) lekarz specjalista w dziedzinie chirurgii szczękowo-twarzowej lub chirurgii szczękowej.
- 1) pozostały personel lub
  - 2) pielęgniarka posiadająca 2-letnie doświadczenie zawodowe lub pielęgniarka, która ukończyła kurs kwalifikacyjny w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego lub pielęgniarstwa chirurgicznego, lub pielęgniarka w trakcie kursu kwalifikacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego lub chirurgicznego, lub pielęgniarka, która posiada tytuł specjalisty w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego lub pielęgniarstwa chirurgicznego, lub pielęgniarka w trakcie szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie pielęgniarstwa operacyjnego lub pielęgniarstwa chirurgicznego lub też asystentka lub higienistka stomatologiczna posiadająca 3-letnie doświadczenie.
  - 3) osoba, która ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała:
    - tytuł zawodowy asystentki stomatologicznej lub dyplom potwierdzający kwalifikacje zawodowe w zawodzie asystentka stomatologiczna oraz posiada 3-letnie doświadczenie zawodowe lub
    - tytuł zawodowy higienistki stomatologicznej lub dyplom potwierdzający kwalifikacje zawodowe w zawodzie higienistka stomatologiczna oraz posiada 3-letnie doświadczenie zawodowe.

Sprzęt i wyposażenie:

stanowisko stomatologiczne (fotel, przystawka turbinowa, mikrosilnik, lampa bezcieniowa) lub unit stomatologiczny; ssak chirurgiczny; skaler – wszystkie w miejscu udzielania świadczeń.

Ponadto: fizjodispenser, kasety chirurgiczne zawierające narzędzia chirurgiczne do przeprowadzenia zabiegu, mikrosilnik z chłodzeniem wodnym, implanty, kasety protetyczne zawierające narzędzia umożliwiające przeprowadzenie leczenia protetycznego, transfery wyciskowe, łyżki wyciskowe, łączniki protetyczne.

#### Warunki realizacji świadczeń z zakresu protetyki stomatologicznej

Personel:

- 1) lekarz dentysta specjalista protetyki stomatologicznej lub
- 2) lekarz dentysta w trakcie specjalizacji w dziedzinie protetyki stomatologicznej
- 3) osoba, która ukończyła szkołę policealną publiczną lub niepubliczną o uprawnieniach szkoły publicznej i uzyskała:
  - tytuł zawodowy asystentki stomatologicznej lub dyplom potwierdzający kwalifikacje zawodowe w zawodzie asystentka stomatologiczna oraz posiada 3-letnie doświadczenie zawodowe lub
  - tytuł zawodowy higienistki stomatologicznej lub dyplom potwierdzający kwalifikacje zawodowe w zawodzie higienistka stomatologiczna oraz posiada 3-letnie doświadczenie zawodowe.

Sprzęt i wyposażenie: stanowisko stomatologiczne (fotel, przystawka turbinowa, mikrosilnik, lampa bezcieniowa) lub unit stomatologiczny – w miejscu udzielania świadczeń.

#### **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

W ramach analizy klinicznej wykonano wyszukiwanie dotyczące trzech grup pacjentów:

- po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki wraz z radioterapią;
- po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki wraz z bisfosfonianami;
- z wadami wrodzonymi w obrębie twarzoczaszki.

Do przeglądu dotyczącego radioterapii włączono 11 publikacji, w tym 8 badań pierwotnych oraz 3 przeglądy systematyczne. W dalszej części dokumentu przedstawiono wyniki z odnalezionych przeglądów oraz badań nieuwzględnionych w przeglądach.

Przeglądy systematyczne włączone do opracowania Agencji:

- Chrcanovic 2016 – przegląd systematyczny; celem przeglądu było porównanie przeżycia implantów, pooperacyjnej infekcji oraz zaniku kości wokół implantów u pacjentów z nowotworami głowy i szyi poddanych radioterapii i nienapromieniowanych; ocena wg. AMSTAR 2: przegląd średniej jakości;
- Schiegnitz 2014 – przegląd systematyczny wykonany na potrzeby opracowania rekomendacji i wytycznych w leczeniu z użyciem implantów dentystycznych wśród

pacjentów poddanych radioterapii w obrębie głowy i szyi. Przeprowadzenie pierwszej metaanalizy porównującej przeżycie implantów u pacjentów poddanych radioterapii oraz nienapromieniowanych; Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: styczeń 1990 – styczeń 2013; ocena wg. AMSTAR 2: przegląd niskiej jakości;

- Smith Nobrega 2016 – przegląd systematyczny; celem przeglądu było porównanie powodzenia implantacji u pacjentów poddanych oraz niepoddanych radioterapii; Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: styczeń 1975 – grudzień 2013; ocena wg. AMSTAR 2: przegląd niskiej jakości.

Badania pierwotne, które nie zostały uwzględnione w przeglądach systematycznych:

- Gander 2014: badanie retrospektywne; Celem badania była ocena wskaźnika przeżycia implantów u pacjentów z guzami głowy i szyi oraz określenie zmiennych przyczyniających się do utraty implantów okres obserwacji: około 6,5 roku; liczba pacjentów: grupa A – 21 (84 implanty) pacjentów, którzy otrzymali uzupełniającą radioterapię, grupa B – 12 (52 implanty) pacjentów, którzy nie utrzymali radioterapii.
- Pompa 2015: badanie retrospektywne; celem badania była ocena przeżycia implantów umieszczonych po zabiegu ablacji u pacjentów dotkniętych rakiem jamy ustnej leczonych z lub bez radioterapii; okres obserwacji: 5 lat; liczba pacjentów: grupa A – 12 pacjentów (51 implanty), którzy otrzymali radioterapię; grupa B – 22 (117 implanty) pacjentów, którzy nie otrzymali radioterapii.

Do przeglądu dotyczącego pacjentów z wadami wrodzonymi w obrębie twarzoczaszki włączono 5 przeglądów systematycznych, które spełniały kryteria selekcji:

- Chrcanovic 2018: przegląd systematyczny; celem przeglądu była ocena wyników klinicznych i wskaźnika przeżycia implantów umieszczanych u osób z dysplazją ektodermalną (ED) na podstawie wcześniej opublikowanych badań; przedział czasu objętego wyszukiwaniem: styczeń 2018, bez ograniczenia czasowego; ocena wg. AMSTAR 2: przegląd niskiej jakości;
- Filius 2016: przegląd systematyczny; celem przeglądu było wyszukanie opcji leczenia proteotycznego i wyników leczenia u pacjentów z ciężką hipodoncją; Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: ostatnie wyszukiwanie 24 sierpnia 2015; ocena wg. AMSTAR 2: przegląd niskiej jakości;
- Wang 2016: przegląd systematyczny; celem przeglądu było określenie wyników rekonstrukcji funkcji jamy ustnej u pacjentów z dysplazją ektodermalną (ED), którzy byli poddani terapii implantologicznej; Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: Przeszukanie baz danych w październiku 2015 bez ograniczeń czasowych; Populacja: pacjenci z dysplazją ektodermalną; ocena wg. AMSTAR 2: przegląd średniej jakości;
- Wang 2014: przegląd systematyczny; celem przeglądu była ocena literatury na temat wyników leczenia implantologicznego w połączeniu z zaawansowanym przeszczepem kostnym u pacjentów z rozszczepem wyrostka zębodołowego. Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: przeszukanie bez limitu czasowego, ale bez określenia daty ostatniego wyszukiwania;
- Wermker 2014: przegląd systematyczny; celem przeglądu było określenie optymalnego czasu wszczepienia implantów u pacjentów po przeszczepie kostnym, urodzonych z rozszczepem wargi i podniebienia oraz ocena długofalowego rokowania pograżonych implantów stomatologicznych; Przedział czasu objętego wyszukiwaniem: styczeń 1990 – grudzień 2012; ocena wg. AMSTAR 2: przegląd średniej jakości.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania dotyczącego implantów stomatologicznych u pacjentów po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki wraz z bisfosfonianami nie odnaleziono badań.

### Skuteczność

#### nowotwory głowy i szyi z radioterapią - przeglądy systematyczne

##### *Chrcanovic 2016*

Wyniki sugerują, spośród dostępnych badań, że radioterapia oraz lokalizacja implantów (tj. szczęka lub żuchwa) mają negatywny wpływ na przeżycie implantów.

##### *Schiegnitz 2014*

Wskaźnik przeżycia implantów w badaniach (1990-2013), w których pomiary zostały przeprowadzone pomiędzy 5. a 10. rokiem obserwacji, wynosił od 49% do 99%. We wszystkich badaniach przeżycie implantów wynosiło średnio  $83\% \pm 34\%$  (przedział: 33,96% 100%)

Przeżycie implantów związane z rodzajem kości było:

- natywna kość, radioterapia: 72%-100%;
- natywna kość, bez radioterapii: 84%-99%;
- przeszczep kostny, radioterapia: 54%-99%;
- przeszczep kostny, bez radioterapii: 90%-97%.

##### *Smith Nobrega 2016*

Średnie przeżycie implantów w żuchwie wynosiło 91,0% i było wyższe niż przeżycie w szczęce 79,7%.

Przeżywalność implantów po 16 latach wyniosła 85%, jednakże jest to wynik oparty na kilku badaniach, w których dokonano długich obserwacji, co może prowadzić do błędów oszacowania.

Implanty wszczepione w kość poddaną radioterapii wykazują niższą przeżywalność niż wszczepione w kość nienapromieniowaną.

#### nowotwory głowy i szyi z radioterapią – badania pierwotne

##### *Gander 2014*

Niepowodzenie implantacji odnotowano u 6 pacjentów (17 utraconych implantów ze 136). Łączny wskaźnik przeżycia implantów wyniósł 87,5% po 20 miesiącach.

W grupie A z 84 implantów utracono 12 (wskaźnik przeżywalności: 85,71%).

W grupie B z 52 implantów utracono 5 (wskaźnik przeżywalności: 90,38%).

W badaniu nie wykazano statystycznie istotnego wpływu radioterapii na wyższy wskaźnik niepowodzenia implantacji.

##### *Pompa 2015*

Podczas obserwacji pacjenci utracili 16 implantatów. Łączny wskaźnik przeżycia implantów wyniósł 90,48%.

W grupie A z 51 implantów utracono 12 (wskaźnik przeżywalności: 76,47%).

Grupa B z 117 implantów utracono 4 (wskaźnik przeżywalności: 96,58%).

W badaniu wskazano na statystycznie istotny wpływ radioterapii na wyższy wskaźnik niepowodzenia implantacji.

#### Wady wrodzone w obrębie twarzoczaszki – przeglądy systematyczne

##### *Chrcanovic 2018*

Średnie przeżycie implantów konwencjonalnych:

- w szczęcie: 94,3% (30/527 implantów konwencjonalnych);
- w żuchwie: 95,1% (42/864 implantów konwencjonalnych).

Skumulowany wskaźnik przeżycia implantów (CSR) po 20 latach wyniósł 84,6%.

Nie było statystycznie istotnej różnicy we wskaźnikach niepowodzenia pomiędzy implantami umieszczonymi w szczęcie i żuchwie oraz pomiędzy implantami umieszczonymi u mężczyzn i kobiet. W odniesieniu do grup wiekowych najniższe wskaźniki niepowodzenia odnotowano w najstarszej grupie pacjentów (>26 lat).

#### *Filius 2016*

Skumulowany wskaźnik przeżycia implantów 35,7%- 98,7% (średnia 93,7%).

Lokalizacja implantu wydaje się najbardziej oczywistym czynnikiem ryzyka: więcej implantów zostało utraconych w szczęcie niż w żuchwie. Duża objętość kości jest niezbędna do udanej integracji kostnej implantów dentystycznych. Wielkość szczęk u pacjentów z ciężką hipodoncją i dysplazją ektodermalną jest zazwyczaj niewielka (mała ilość kości), co prawdopodobnie przyczynia się do większej utraty implantów u tych pacjentów w porównaniu do osób zdrowych.

Wiek nie wydaje się wpływać na przeżycie implantów, a dysplazja ektodermalna nie jest przeciwwskazaniem do terapii implantologicznej.

Różnorodność punktów końcowych i jakości badań nie pozwoliły na przeprowadzenie metaanalizy.

#### *Wang 2016*

Mediana okresu obserwacji wynosiła 24 miesiące. Czternaście implantów usunięto w okresie obserwacji w sumie w sześciu badaniach. Dwanaście z tych 14 implantów zostało usuniętych u dorosłych pacjentów. W badanym okresie całkowity czas przeżycia implantu wynosił 97,9% (547/559) u dorosłych, z odsetkiem powodzeń wynoszącym 93,7% (524/559). Wśród pacjentów będących dziećmi odsetek przeżyć wyniósł 98,6% (140/142).

Wyniki wskazują, że terapia implantologiczna jest potencjalną opcją terapeutyczną dla pacjentów z ED (dysplazja ektodermalna). terapia implantologiczna może być cenną kliniczną techniką leczenia pacjentów z ED. Jednak potrzebne są dodatkowe badania w celu określenia optymalnego czasu, w którym można umieścić implanty.

#### *Wang 2014*

Wnioski z badań mogą wskazywać, że:

- jednoetapowa procedura zawierająca przeszczepianie kości i wszczepienie implantów może nie być optymalna, ponieważ może istnieć wysokie ryzyko komplikacji;
- przeżycie implantów wskazuje, że implanty stanowią wiarygodną opcję dla tych pacjentów w krótkim okresie (<5 lat). Jednakże występowało duże zróżnicowanie w utracie kości wokół implantów;
- aby potwierdzić wyniki tego przeglądu dla przeżycia implantów i parametrów potrzebne jest przeprowadzenie kontrolowanych randomizowanych badań klinicznych i badań prospektywnych z dłuższym czasem obserwacji i większą liczbą pacjentów.

#### *Wermker 2014*

Skumulowany wskaźnik przeżycia implantów po 16 latach wynosi 71% (1 badanie).



## Bezpieczeństwo

Komplikacje związane z implantami stomatologicznymi:

- badanie Werkmeister 1999: Komplikacje w tkankach miękkich (ewentracja, infekcja) wokół implantów w ciągu 12 miesięcy po wszczępieniu:
  - 28,6% (14/49) – u pacjentów poddanych radioterapii;
  - 8,3% (5/60) – u pacjentów bez radioterapii.
- badanie Schepers 2006:
  - Brak osseointegracji implantów:
    - 3,3% (2/61) – u pacjentów poddanych radioterapii;
    - 0% (0/78) – u pacjentów bez radioterapii.
  - Implanty umiejscowione nieoptymalnie:
    - 3,3% (2/61) – u pacjentów poddanych radioterapii;
    - 1,3% (1/78) – u pacjentów bez radioterapii.
- badanie Klein 2009:
  - 2,9% (2/68) – liczba utraconych autologicznych przeszczepów kostnych w odniesieniu do ogólnej liczby pacjentów;
- badanie Linsen 2012: Infekcja okołowszczepowa (bez utraty kości oraz bez utraty osseointegracji):
  - 26,4% (18/68) – u pacjentów poddanych radioterapii;
  - 9,6% (13/135) – u pacjentów bez radioterapii.
- badanie Gander 2014: Utrata implantów:
  - 11,7% (16/136) – infekcja okołowszczepowa;
  - 0,7% (1/136) – niewłaściwe umiejscowienie.
- badanie Pompa 2015:
  - 16,7% (2/12) – rozejście się/pęknięcie w obrębie połączenia ustno-zatokowego;
  - 18,2% (4/22) – rozejście się/pęknięcie z zaburzonym gojeniem się ran.

W publikacji na temat sprawozdawanych problemów z implantami stomatologicznymi do FDA MAUDE (ang. Manufacturer and User Facility Device Experience) wynika, że najczęściej zgłaszaną przyczyną jest nieudana osteointegracja implantu. Jednakże wyniki te należy interpretować z ostrożnością, gdyż dane sprawozdawcze nie są bezpośrednio weryfikowane i oceniane, w związku z tym trudno jest ustalić zależność przyczynowo skutkową.

## Ograniczenia analizy

Najważniejszymi ograniczeniami analizy są:

- Brak informacji w badaniach o bezpieczeństwie implantacji w subpopulacji pacjentów z wadami wrodzonymi twarzoczaszki;
- Brak możliwości oceny efektywności implantacji w populacji pacjentów po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki wraz z bisfosfonianami – nie odnaleziono przeglądów odnoszących się do tej subpopulacji;

- Różnorodność interwencji możliwych do zastosowania w populacji pacjentów określonych zleceniem MZ (różne rodzaje implantów, różna ilość mocowań, różny zakres protezy) utrudnia pełną ocenę efektywności wnioskowanego świadczenia;
- W związku z ukierunkowaniem analizy na czas funkcjonowania implantu, który decyduje o skuteczności procedury (konieczność usunięcia oznacza powrót do stanu sprzed interwencji) i jest punktem końcowym o zmniejszonym ryzyku stronniczości wyników (Schiegnitz 2014), brak jest informacji o efektach terapii istotnych dla pacjenta a wskazywanych w KPZ, m.in. efektywności żucia, mowy, poprawy estetyki wyglądu, jakości życia.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

Nie dotyczy.

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 139 953 PLN (3 x 46 651 PLN).*

*Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym*

*Ze względu na brak wiarygodnych danych nie ma możliwości oceny efektywności kosztowej wnioskowanej technologii.*

## **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 5-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy NFZ. W opracowaniu Agencji przyjęto liczbę pacjentów oszacowaną w Karcie Problemu Zdrowotnego na 1000 osób. Zgodnie z powyższym założeniem i założonym kosztem świadczenia na 25 000 zł, roczny koszt technologii z perspektywy płatnika publicznego wyniesie 25 000 000 zł.

Weryfikacja kosztu interwencji w ramach opracowywania raportu wskazuje na koszt pojedynczego świadczenia w wysokości 18 460 zł, co przekłada się na roczny koszt z perspektywy płatnika publicznego w wysokości 18 460 000 zł.

### *Ograniczenia analizy*

Interpretując powyższe wyniki należy mieć na uwadze, że wskazana w opracowaniu liczebność populacji jest jedynie oszacowaniem. Ponadto należy zwrócić uwagę, na niepewność związaną z uwzględnionym kosztem wnioskowanej technologii medycznej, który może odbiegać od rzeczywistego.

## **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

## **Uwagi do opisu świadczenia**

Wymienione w zleceniu wskazania nie opisują precyzyjnie pacjentów kwalifikujących się do leczenia implantoprotetycznego. Nie pozwalają wydzielić grupy pacjentów, u których nie można zastosować tańszych refundowanych opcji.

Istnieją duże różnice w charakterystyce pacjentów zarówno onkologicznych, jak i z wadami wrodzonymi twarzoczaszki. Owi pacjenci wymagać będą różnego rodzaju świadczeń (np. konsultacje onkologiczne tylko w grupie pacjentów z nowotworami), zaś opis świadczenia powinien odzwierciedlać te różnice.

W Karcie Problemu Zdrowotnego jako możliwe uzupełnienia protetyczne wskazano zarówno protezę ruchomą wspartą na implantach jak również uzupełnienie pojedynczych zębów na implantach. Zakres ten znacząco odbiega od aktualnie refundowanych uzupełnień protetycznych w populacji ogólnej - rehabilitacja pojedynczych braków w uzębieniu nie jest refundowana, a zgodnie z odnalezionymi danymi wiąże się z niewielkim ubytkiem jakości życia. Tym samym wprowadzenie świadczenia

w proponowanym kształcie będzie się wiązało z nierównym traktowaniem pacjentów. Wobec powyższego zasadne wydaje się dopracowanie zakresu interwencji w opisie świadczenia.

W KPZ nie przedstawiono szczegółowych kryteriów kwalifikacji do świadczenia. Zgodnie z sugestią Rady Przejrzystości, znajdującą odzwierciedlenie w stanowiskach ekspertów klinicznych, w przypadku pacjentów onkologicznych powinno uwzględniać się okres karencji, w którym istnieje wysokie ryzyko nawrotu od zakończenia leczenia. Ponadto warto rozważyć ograniczenie populacji pacjentów do osób, u których nie występują czynniki ryzyka mogące spowodować niepowodzenie implantacji. Przy kwalifikacji należy uwzględnić czynniki, które wpływają na skuteczność i trwałość procedury w tym: stan po radioterapii, stosowane leki (w tym bisfosfoniary), zła higiena jamy ustnej, palenie tytoniu i choroby przyzębia oraz stany upośledzonej odporności.

Zgodnie z opinią NFZ świadczenia określone jako „uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów dla pacjentów po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki lub pacjentów z wrodzonymi wadami twarzoczaszki” winny być udzielane przez interdyscyplinarny zespół lekarski, jako cykl wizyt różnych dziedzin medycyny oraz somatologii, należy więc rozważyć szczegółowe zdefiniowanie ich w formie programu zdrowotnego.

Ponadto w opinii NFZ opis programu winien określać m.in.:

- sposób jasnej, jednoznacznej kwalifikacji do uzyskania świadczeń (wskazano rozpoznania ICD 10, ale w punkcie 9 zaznaczono, iż „nie wszyscy pacjenci wymagają (...) skomplikowanego leczenia implantoprotetycznego”);
- postępowanie medyczne powiązane z udzielaniem nowych świadczeń np. chirurgiczne przygotowanie podłoża protetycznego, itp.;
- materiały i sprzęt medyczny konieczny do udzielania świadczeń np. określenie materiału, z którego wykonane będą stałe uzupełnienia protetyczne (korny, mosty);
- kwalifikacje personelu, w szczególności lekarzy udzielających świadczeń (z uwagi na specjalistyczny charakter świadczenia należy rozważyć wykonywanie świadczeń wyłącznie przez lekarzy specjalistów);
- zasady współpracy ze specjalistami innych dziedzin;
- wskazanie koordynatora programu.

### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

W wyniku wyszukiwania rekomendacji klinicznych na stronach internetowych towarzystw medycznych związanych z onkologią, stomatologią i implantologią odnaleziono:

- American Society of Clinical Oncology (ASCO 2018) – Stany Zjednoczone;
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN 2016) – Stany Zjednoczone;

- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2004, 2013) – Wielka Brytania;
- Restorative Dentistry (RD-UK 2016) – Wielka Brytania;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2006) – Szkocja;
- Cancer Council Australia (CCA 2016) – Australia;
- British Association of Dental Implantology (BADI 2012) – Wielka Brytania.

Wytyczne wskazują, że zaleca się rozważenie wstawienia implantów u wszystkich pacjentów po resekcji nowotworu w obrębie głowy lub szyi. Kwalifikując pacjenta do zabiegów implantoprotetycznych niezbędna jest ocena ryzyka dotycząca m.in. palenia tytoniu, picia alkoholu, higieny jamy ustnej, wpływu radioterapii na tkanki, zaburzeń psychicznych oraz przyjmowania bisfosfonianów.

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 19.07.2018 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: ASG.4086.18.2018.KM), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej: „Uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów dla pacjentów: po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki ICD-10: C:C00, C01, C02, C03, C04, C06, C08, C09, C10, C11, ICD9, 27.3, 27.32, 76.01, 76.011, 76.2, 76.3, 76.31, 76.311, 76.312, 76.391, 76.4; z wrodzonymi wadami twarzoczaszki ICD-10: K07.0, K07.1, K07.5, Q37.0, Q37.1, Q37.8, Q37.9, Q38.6, Q67.0, Q67.4, Q75.0-Q75.9, Q87.0, ICD 9: 27.541, 27.542, 76.6, 76.69, 76.9” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia stomatologicznego, na podstawie art. 31 c ust. 1 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 16/2019 z dnia 5 marca 2019 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów dla pacjentów: po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki ICD-10: C:C00, C01, C02, C03, C04, C06, C08, C09, C10, C11, ICD9, 27.3, 27.32, 76.01, 76.011, 76.2, 76.3, 76.31, 76.311, 76.312, 76.391, 76.4; z wrodzonymi wadami twarzoczaszki ICD-10: K07.0, K07.1, K07.5, Q37.0, Q37.1, Q37.8, Q37.9, Q38.6, Q67.0, Q67.4, Q75.0-Q75.9, Q87.0, ICD 9: 27.541, 27.542, 76.6, 76.69, 76.9” jako świadczenia gwarantowanego.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 16/2019 z dnia 5 marca 2019 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów dla pacjentów: po leczeniu onkologicznym w obrębie twarzoczaszki ICD-10: C:C00, C01, C02, C03, C04, C06, C08, C09, C10, C11, ICD9, 27.3, 27.32, 76.01, 76.011, 76.2, 76.3, 76.31, 76.311, 76.312, 76.391, 76.4; z wrodzonymi wadami twarzoczaszki ICD-10: K07.0, K07.1, K07.5, Q37.0, Q37.1, Q37.8, Q37.9, Q38.6, Q67.0, Q67.4, Q75.0-Q75.9, Q87.0, ICD 9: 27.541, 27.542, 76.6, 76.69, 76.9” jako świadczenia gwarantowanego.
2. Raport nr WS.430.14.2018 „Uzupełnienie protetyczne wsparte o implanty wraz z kontrolą pozabiegową oraz ewentualną koniecznością usunięcia implantów”. Raport w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej.