



**Stanowisko nr 30/09/2009 z dnia 27 kwietnia 2009 r.
w sprawie finansowania ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN®) SPECT
w badaniu czynności układu dopaminergicznego mózgowia
u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym
choroby Parkinsona**

Rekomendacja

Rada Konsultacyjna¹ rekomenduje finansowanie ze środków publicznych zastosowania techniki SPECT z ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN®) w badaniu czynności układu dopaminergicznego mózgowia u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym choroby Parkinsona, pod warunkiem kwalifikowania chorych do badania w ośrodkach specjalizujących się w leczeniu chorób układu pozapiramidowego oraz istotnego obniżenia ceny znacznika.

Uzasadnienie rekomendacji

Obrazowanie za pomocą DaTSCAN® ma wysoką czułość, specyficzność i dokładność w schorzeniach przebiegających z uszkodzeniem neuronów dopaminergicznych i pozwala na postawienie prawidłowego rozpoznania u chorych z niejednoznacznym obrazem klinicznym, skracać czas do postawienia u nich prawidłowej diagnozy o 1-3 lat. Pozwala to na zastosowanie właściwego postępowania oraz uniknięcie niepotrzebnego i obciążonego działaniami niepożądanymi leczenia przeciwparkinsonowskiego.

Tryb przygotowania rekomendacji

Ocena omawianej technologii przeprowadzona została przez AOTM na zlecenie Ministra Zdrowia (MZ-OZO-078-7688-1/LA/06) z dnia 28 sierpnia 2006 roku, na podstawie wniosku o umieszczenie procedury diagnostycznej w katalogu świadczeń odrębnie kontraktowanych z zakresu medycyny nuklearnej.

Problem zdrowotny

Choroba Parkinsona jest neurodegeneracyjnym schorzeniem o nieznannej etiologii, której istotą jest zanik komórek dopaminergicznych istoty czarnej prowadzący do niedoboru dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym. Schorzenie częściej dotyka mężczyzn niż kobiety (w stosunku 3 : 2). Pierwsze objawy idiopatycznej choroby Parkinsona pojawiają się zwykle po 50. roku życia. Największą zapadalność obserwuje się u osób w połowie 7. dekady życia, wtedy częstość zachorowań jest 10-krotnie większa niż w populacji ogólnej.

Choroba postępuje powoli i może rozpoczynać się niesymetrycznym drżeniem spoczynkowym kończyn górnych. Obraz kliniczny rozwiniętej choroby Parkinsona obejmuje drżenie spoczynkowe o częstotliwości 4-7 Hz kończyny górnej lub głowy zmniejszające się podczas ruchu a ustępujące we śnie, sztywność mięśni nadająca przygarbioną sylwetkę oraz spowolnienie ruchowe. Dotyczy

¹ Rada Konsultacyjna działa na podstawie zarządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 czerwca 2006 r. w sprawie Agencji Oceny Technologii Medycznych z późniejszymi zmianami.



ono mięśni mimicznych twarzy (twarz maskowata), mięśni żuchwy oraz mięśni tułowia i kończyn. Następstwem bradykinezji jest dysfagia (trudności w połykaniu), dysartria (niewyraźna mowa, trudności w artykulacji) oraz spowolnienie chodu. U chorego zmienia się również charakter pisma, które staje się niewyraźne i drobne (mikrografia). Chory chodzi drobnymi krokami, powłóczy nogami i przyspiesza krok, coraz bardziej się pochylając. Mogą wystąpić zaburzenia ruchomości gałek ocznych. Do obrazu klinicznego choroby Parkinsona należą również zaburzenia funkcji autonomicznego układu nerwowego oraz objawy psychiatryczne, głównie zespoły otępienne i depresja. [1]

Zespół Parkinsona obejmuje objawy charakterystyczne dla choroby Parkinsona, ale o etiologii neurodegeneracyjnej, genetycznej, jatrogennej (np. przy stosowaniu neuroleptyków), pourazowej.

Obecna standardowa terapia

Chorobę Parkinsona rozpoznaje się klinicznie, na podstawie stwierdzenia zestawu charakterystycznych objawów oraz wykluczenia innych stanów dających objawy zespołu parkinsonowskiego, np. przewlekła farmakoterapia lekami przeciwpsychotycznymi. Ostateczne rozpoznanie choroby Parkinsona jest rozpoznaniem histopatologicznym. [2]

Przyjmuje się, że specjalista neurolog posiadający doświadczenie w diagnostyce i leczeniu schorzeń pozapiramidowych prawidłowo rozpoznaje chorobę Parkinsona w 80-90% przypadków. Błędy diagnostyczne wynikają najczęściej z trudności w interpretacji objawów na wczesnym etapie choroby oraz dotyczą przypadków o nietypowym przebiegu. Najczęstsze pomyłki diagnostyczne dotyczą głównie do innych form parkinsonizmu, jak na przykład postępujące porażenie ponadjądrowe, zanik wieloukładowy, zwyrodnienie korowo-podstawne i otępienie z ciałami Levy'ego, określanym mianem parkinsonizmu atypowego. Badania kliniczne wykazały, że do innych częstych błędów i pomyłek należą rozpoznania drżenia samoistnego, parkinsonizmu polekowego oraz parkinsonizmu naczyniowego. Czas od początku objawów klinicznych do postawienia prawidłowej diagnozy wynosi średnio 1,5 roku. [3,4]

Proponowana terapia

DaTSCAN® - joflupan (^{123}I), jest radiofarmaceutykiem diagnostycznym stosowanym do obrazowania ośrodkowego układu nerwowego za pomocą techniki SPECT (^{123}I -FP-CIT SPECT). [5]

Joflupan jest analogiem kokainy. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały, że joflupan wiąże się z wysokim powinowactwem z presynaptycznym transporterem dopaminy i wobec tego znakowany radioaktywnie joflupan (^{123}I) można stosować jako marker zastępczy do badania integralności neuronów dopaminergicznych w istocie czarnej i w prążkowiu. Joflupan wiąże się również z transporterem serotoniny na neuronach 5-HT, lecz z mniejszym powinowactwem (średnio 10-krotnie). [5]

DaTSCAN przeznaczony jest do wykrywania zmniejszenia liczby funkcjonalnych dopaminergicznych zakończeń neuronalnych w prążkowiu u pacjentów z klinicznie niejasnymi zespołami parkinsonowskimi. Dane te wykorzystuje się w różnicowaniu drżenia samoistnego od zespołów parkinsonowskich związanych z idiopatyczną chorobą Parkinsona, zanikiem wieloukładowym oraz postępującym porażeniem nadjądrowym. DaTSCAN nie pozwala na rozróżnienie choroby Parkinsona, zaniku wieloukładowego oraz postępującego porażenia nadjądrowego. Ponadto, DaTSCAN ułatwia różnicowanie prawdopodobnego rozpoznania demencji z obecnością ciał Levy'ego oraz choroby Alzheimera, ale nie pozwala na różnicowanie demencji z obecnością ciał Levy'ego oraz demencji w przebiegu choroby Parkinsona. [5]

Zdaniem ekspertów klinicznych, 100-250 pacjentów rocznie wymagałoby zastosowania tej technologii w związku z niejasnym obrazem klinicznym. [6,7]

Skuteczność proponowanej terapii

Zebrane dowody naukowe przedstawiono w formie przeglądu systematycznego nakierowanego na ocenę wartości diagnostycznej DaTSCAN® w różnicowaniu zespołów parkinsonowskich powodowanych degeneracją części presynaptycznej układu dopaminergicznego z podobnymi w objawach zaburzeniami ruchowymi o niedegeneracyjnym podłożu. Dostępne doniesienia naukowe stanowią źródła informacji o umiarkowanej wiarygodności ze względu na dużą różnorodność metodyki badań (badania prospektywne, retrospektywne, kliniczno-kontrolne), ocenianej populacji, wiarygodności testu referencyjnego oraz oceny wyników SPECT. [8]

Technika DaTSCAN® charakteryzowała się wysoką swoistością – ok. 100% i nieco niższą czułością – 82-100%, w zależności od włączonego badania. Przekładało się to na wysoką pozytywną wartość predykcyjną (PPV) testu, podobną we wszystkich włączonych badaniach – ok. 99%, co czyniło badaną technologię wartościowym testem diagnostycznym potwierdzającym rozpoznanie uszkodzenia części presynaptycznej układu dopaminergicznego. Negatywna wartość predykcyjna (NPV) była niższa i oscylowała w bardzo szerokich granicach, w zależności od wskazania do badania 15-92%, co oznaczało dyskusyjną wartość wyniku wykluczającego schorzenie, zwłaszcza w przypadku parkinsonizmu psychogenego, polekowego lub atypowego. [8]

Zastosowanie badania DaTSCAN® w praktyce klinicznej powodowało zmianę pierwotnego rozpoznania u 52% pacjentów, a u 72% zaowocowało zmianą postępowania terapeutycznego, w tym rozpoczęcia innego leczenia (35%) lub wycofania leczenia (15%). [8]

Stosowanie badania DaTSCAN® u pacjentów z niejednoznacznym obrazem klinicznym pozwala na postawienie prawidłowej diagnozy, w zależności od indywidualnego przebiegu schorzenia, w 1 do 3 lat przed rozwinięciem pełnoobjawowej choroby. Wiąże się to z wcześniejszym wdrożeniem prawidłowego leczenia u pacjentów prawidłowo zdiagnozowanych oraz z uniknięciem kłopotliwej i obciążonej działaniami niepożądanymi terapii przeciwparkinsonowskiej u pacjentów z nieprawidłowym rozpoznaniem. [6]

Bezpieczeństwo terapii

DaTSCAN należy stosować wyłącznie u pacjentów kierowanych przez lekarzy doświadczonych w leczeniu zaburzeń ruchowych lub demencji. Radiofarmaceutyki powinien stosować wyłącznie wykwalifikowany personel, posiadający uprawnienia do wykonywania badań z ich zastosowaniem, w wyznaczonej jednostce klinicznej. [5]

Nie odnotowano poważnych reakcji niepożądanych związanych ze stosowaniem DaTSCAN, natomiast często występują bóle i zawroty głowy, parestezje oraz miejscowe odczyny w miejscu podania. [5]

Koszty terapii i wpływ na budżet płatnika

Analiza ekonomiczna ma ograniczoną wiarygodność ze względu na nieaktualne dane kosztowe. Wskazuje ona, że koszt dodatkowego roku prawidłowego leczenia przy wykorzystaniu obrazowania ¹²³I-FP-CIT SPECT jako badania uzupełniającego w przypadku pacjentów z podejrzeniem choroby Parkinsona wyniósłby ok. 18,5 tys. zł. Wynik ten waha się w szerokich granicach 8,5 tys. do 52 tys. zł w zależności od przyjętych w analizie czułości i swoistości badania oraz kosztu preparatu DaTSCAN. [8]

Analiza wpływu na budżet, również oparta na nieaktualnych danych kosztowych, wskazuje dodatkowy koszt dla płatnika publicznego na poziomie 870 tysięcy złotych w ciągu 2 lat w przypadku przebadania 200 pacjentów. [8]

Angielski NICE uznał, że zastosowanie ¹²³I-FP-CIT SPECT powinno być rozważone w przypadku pacjenta z objawami drżenia posturalnego lub drżenia kończyn górnych, kiedy nie jest możliwe zróżnicowanie na podstawie badania klinicznego drżenia samoistnego od parkinsonizmu (stanów przebiegających z degeneracyjnymi zmianami w układzie dopaminergicznym). NICE zastrzega jednak, że do metody powinni mieć dostęp eksperci kliniczni z doświadczeniem w jej stosowaniu

oraz interpretacji jej wyników. Ponadto, w przypadku diagnostyki pacjentów z klinicznie niepewnym obrazem choroby, obrazowanie SPECT może być wykorzystane w celu uniknięcia kosztów leczenia osób, które mimo występowania podobnych objawów w rzeczywistości nie cierpią na chorobę Parkinsona. [9]

Piśmiennictwo:

1. „Choroba Parkinsona” pod red. Friedman A., α - medica Press, 1999.
2. Szczeklik A. red.: Choroby wewnętrzne. Medycyna Praktyczna, Kraków 2006.
3. Świat M., Opala G., Jańska-Myga B.: Obrazowanie czynnościowe w diagnostyce schorzeń układu pozapiramidowego; Neurologia i Neurochirurgia Polska 2006; 40(1):42-50
4. Opala G.: Różnicowanie zespołów parkinsonowskich; Neurologia i Neurochirurgia Polska 2005; 39, 4 (supl. 3): 579-83
5. Charakterystyka Produktu Leczniczego DaTSCAN
6. Stanowisko Prof. dr hab. med. Leszka Królickiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie Medycyny Nuklearnej
7. Stanowisko dr hab. n med. Jarosława Sławka – Przewodniczącego Sekcji Schorzeń Pozapiramidowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego
8. Raport HTA przygotowany na zlecenie AOTM
9. NICE Clinical Guideline 35: Parkinson’s disease: diagnosis and management in primary and secondary care; issue date - June 2006; Developed by the National Collaborating Centre for Chronic Conditions