

## Meditsiinilise tõenduspõhisuse hinnang

<b>Teenuse nimetus</b>	<i>Hingamisfaasidega kohandatud kiiritusravi (planeerimine ja väliskiiritusravi protseduur) (respiratory gating)</i>
<b>Taotluse number</b>	

### 1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks;

Taotluse aluseks oleva kiiritusravi meetodi (ingl. k. *gated radiotherapy*) põhiliseks eesmärgiks on vähendada kiiritatava piirkonna (sihtmahu) suurst võttes arvesse kasvaja paratamatut liikumist hingamise rütmis. Kui sellist meetodit rakendada ei ole võimalik, peab kiiritusravi sihtmaht olema piisavalt suur, et see kataks kogu kasvaja liikumise amplituudi. „*Gated radiotherapy*“ puhul on võimalik kasvaja liikumist arvestada ning oluliselt kiiritusravi sihtmahtu vähendada. See omakorda vähendab kasvajat ümbritsevate normaalsete, haigusest mittehaaratud elundite ja kudede (ohustatud elundite) kiirguskoormust, mistõttu ravist tingitud kõrvaltoimete esinemissagedus väheneb.

„*Gated radiotherapy*“ meetodite kohta ei ole head klassifikatsiooni, sest hingamist saab arvesse võtta erinevatel kiiritusravi planeerimise ja ravi läbiviimise etappidel (KT-uuring, raviplaneerimine, kiirguse edastamine). Enamasti kasutatakse „*gated radiotherapy*“ läbiviimiseks 3 tehnikat:

1. määrates keha pinna asukohta ruumis paikneva kaamera ja keha pinnale asetatud välise markeri abil (nt RPM süsteem) (1, 2) või mõõtes laseril-baseeruva sensoriga vahemaad fikseeritud punkti ja keha pinna vahel (nt LDS: KEYENCE LB-300; Sentinel™, C-RAD) (3, 4);
2. jälgides röntgeniga kasvaja sisse asetatud markereid (nt *real-time 4DRT using internal fiducial markers*) (5);
3. mõõtes muutusi kopsu mahus spiromeetri abil (nt ABC süsteem) (6, 7).

„*Gated radiotherapy*“ ja selle eelpool loetletud tehnikad on põhiliselt kasutusel rinnavähi (8), kopsuvähi (9) ning maksa pahaloomuliste kasvajate (primaarsed ja metastaasid) ravis (10).

Esitatud taotluses on puudused:

- „Hingamisfaasidega kohandatud kiiritusravi“ ei ole päris täpne termin. Hingamisfaasideks on sissehingamisfaas (inspiirium) ja väljahingamisfaas (ekspiirium). „*Gated radiotherapy*“ puhul teostatakse ravi ka hingamispeetuse ajal (*breath hold techniques*), mis ei kirjelda otseselt kahte hingamisfaasi. Seetõttu sobiks paremini termin „**hingamisega kohandatud kiiritusravi**“. Viimast terminit kasutatakse ka Tartu Ülikooli (TÜ) Arstiteaduskonna õppetöös ning samuti on selle heaks kiitnud kiiritusravi termineid väljatöötanud TÜ töögrupp.
- Taotletava teenuse (Hingamisfaasidega kohandatud kiiritusravi (planeerimine ja väliskiiritusravi protseduur)) mõiste on väga lai. Samas on taotluses näidustusena mainitud ainult „rinnanäärmevähiga patsientide adjuvantset kiiritusravi“. Paraku on taotlusest välja jäänud hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimise näidustused nt kopsuvähi ning maksa pahaloomuliste kasvajate puhul, mis nii laia teenuse mõiste alla samuti liigituksid.
- Taotlus on üles ehitatud vaid ühe tehnika rakendamiseks (Variani RPM süsteem). Eksperdi arvates ei ole mõttekas teenuse koodi rakendada eraldi erinevatele kasvaja paikmetele ja erinevatele hingamisega kohandatud kiiritusravi tehnikatele (nt rinnavähi

hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutades RPM süsteemi, rinnavähi hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutades Sentinel™ ja C-RAD-i, kopsuvähi hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutades Sentinel™ ja C-RAD-i jne). Hingamisega kohandatud kiiritusravi jaoks võiks luua ühise teenuskoodi, mis annaks võimaluse kasutada seda ravimeetodit erinevate paikmete puhul ning kasutades erinevaid tehnikaid. Viimane on oluline ka seetõttu, et hinnanguliselt tõuseb kiiritusravi näidustuste hulk 2010. aastast 2020. aastani keskmiselt 22%, kusjuures suuremat tõusu on oodata kasvaja paikmete raames, mis just vajaksid hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimist (nt kopsuvähk 25%, maksa pahaloolumulised kasvajad 26%) (11). Hetkel on RPM süsteem olemas Põhja-Eesti Regionaalhaiglas ning Tartu Ülikooli Kliinikum on vahetult soetanud Sentinel™ ja C-RAD süsteemi.

## 2. Tõendus põhisis

### 2.1. kliiniliste uuringute järgi;

Taotlus puudutab ainult rinnavähi hingamisega kohandatud kiiritusravi, seetõttu saab käesoleva taotluse alusel hinnata vaid rinnavähki puudutavaid artikleid.

Taotluses on ära toodud kaks väikesemahulist ning nõrgalt tõendus põhist uuringut (1, 12). Esimeses uuringus hinnati kriitiliste elundite mahte, mis saavad >50% määratud kiiritusravi doosist hingamisega kohandatud kiiritusravi plaani ja konventsionaalse ehk tavapärase kiiritusravi (kus inimene hingab ravi ajal tavaliselt) plaani puhul (1). Teises uuringus hinnati normaalsete, haigusest mittehaaratud elundite ja kudede kahjustuse tekke tõenäosust hingamisega kohandatud kiiritusravi plaani ja konventsionaalse ehk tavapärase kiiritusravi (kus inimene hingab ravi ajal vabalt) plaani puhul (12).

Sarnaselt intensiivsuse moduleeritud kiiritusravile on hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutuselevõtt terves maailmas põhiliselt baseerunud „dosimeetrilistel uuringutel” (k.a 2 eelpool mainitud uuringut), kus võrreldes konventsionaalsete kiiritusravi plaanidega on hingamisega kohandatud kiiritusravi plaanide puhul näidatud oluliselt paremat terapeutilist suhet, s.t. suurt doosi kasvajale, kuid samal ajal madalat doosi ümbritsevatele normaalsetele kudedele.

Käesoleva hetkeni pole avaldatud ühtegi hingamisega kohandatud kiiritusravi juhuslikustatud kliinilist uuringut (k.a uuringut, kus elulemust oleks hinnatud primaarse tulemusnäitajana). Mitte-juhuslikustatud võrdlevad mitmekeskuselised ning institutsionaalsed (13, 14) või populatsioonipõhised (8) uuringud aga ei ole üles ehitatud hindamaks täpset hingamisega kohandatud kiiritusravi mõju kasvavastase ravi efektiivsusele ning seeläbi haigete elulemusele. Uuringutes kasutatud kiirgusdoosid on olnud sarnased konventsionaalse kiiritusravi puhul kasutatavatega ning seetõttu on eeldatud ka nende kahe ravimeetodi võrdvärsust kasvavastase toime osas.

Taotluses on mainimata teised rinnavähi „dosimeetrilised uuringud“ ning samuti kliinilised uuringud, kus haiged on hingamisega kohandatud kiiritusravi ka realselt saanud (15-17). Alljärgnevas tabelis on viimati mainitud kliinilised uuringud üles loetletud.

<i>Jrk nr.</i>	<i>Uuringu autori(te) nimed</i>	<i>Uuringu kvaliteet</i>	<i>Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiülevõtte</i>	<i>Uuritava teenuse kirjeldus</i>	<i>Esmane tulemus, mida hinnati, tulemusnäitaja</i>	<i>Muu(d) tulemus(e)d, mida mõõdeti/hinnati, ning tulemusnäitaja</i>	<i>Alternatiiv(id) millega võrreldi, tulemusnäitaja</i>	<i>Jälgimise periood</i>
<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>	<i>7</i>	<i>8</i>	<i>9</i>
1	Korreman SS, Pedersen AN. et al. (18)	D, kohort-uuring	19 vasakpoolse rinnavähiga patsienti	Hingamisega kohandatud kiiritusravi	Südamega ja kopsudega seotud komplikatsioonide risk		Kliinilisi andmeid (kõrvaltoimeid) võrreldi eelneva prekliinilise dosimeetrilise uuringuga	2004 a jooksul
2	Stranzl H and Zurl B. (19)	D, kohort-uuring	22 vasakpoolse rinnavähiga patsienti	Hingamisega kohandatud kiiritusravi	Kiirgust saanud südame maht		Hingamisega kohandatud kiiritusravi puhust kiirgust saanud südame mahtu võrreldi konventsionaalse plaaniga (vabahingamise korral)	alates oktoober 2006 kuni artikli avaldamiseni
3	Stranzl H, Zurl B. et al. (20)	D, kohort-uuring	11 vasakpoolse rinnavähiga patsienti, kellel oli tarvis kiiritada ka intramammaar-seid lümisõlmi	Hingamisega kohandatud kiiritusravi	Kiirgust saanud südame ja kopsude maht		Hingamisega kohandatud kiiritusravi puhust kiirgust saanud südame ja kopsude mahtu võrreldi konventsionaalse plaaniga (vabahingamise korral)	Pole mainitud
4	Utehina O, Popovs S. et al. (13)	C, võrdlev uuring	80 varajase rinnavähiga patsienti	Hingamisega kohandatud kiiritusravi (33 pt) versus tavapärane kiiritusravi (47 pt)	Normaalkoe komplikatsioonide risk		Kiirituspneumoniidi tekkerisk ning südamest tingitud suremuse risk hingamisega kohandatud kiiritusravi ja tavapärase kiiritusravi puhul	Alates november 2006 kuni artikli avaldamiseni
5	Giraud P, Djadi-Prat J. et al. (8)	C, võrdlev uuring	233 rinnavähiga patsienti	Hingamisega kohandatud kiiritusravi versus tavapärane kiiritusravi	Hingamisega kohandatud kiiritusravi kliiniliste aspektide võrdlus tavapärane kiiritusraviga (kopsude ja südame toksilisus)		Hingamisega kohandatud kiiritusravi kliiniliste aspektide võrdlus tavapärane kiiritusraviga	48 kuud

## 2.2. ravijuhiste järgi

Eesti enda ravijuhised hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimiseks puuduvad. Tõendus põhjus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel käsitletakse punktis 4.

### 2.3. oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega;

Nagu eelpool mainitud, on hingamisega kohandatud kiiritusravi maailmas kasutusel võetud põhiliselt „dosimeetriliste uuringute“ alusel. Vähestes avaldatud kliinilistes uuringutes kasutatud kiirgusdoosid on olnud sarnased konventsionaalse kiiritusravi puhul kasutatavatega ning seetõttu on eeldatud ka nende kahe ravimeetodi võrdväärsust kasvavavastase toime osas. Enamus siiani kättesaadavatest võrdlustest (hingamisega kohandatud kiiritusravi versus tavapärane kiiritusravi) puudutab kasvajat ümbritsevate normaalsete, haigusest mittehaaratud elundite ja kudede kiirguskoormust ning ravist tingitud kõrvaltoimete esinemissagedust.

Olemasolevate rinnavähki puudutavate andmete põhjal võib väita, et:

- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb keskmine südamemaht, mis saab >50% määratud kiiritusravi doosist kuni 1,9%-ni (tavapärase kiiritusravi puhul 19,2%;  $p < 0,01$ ) (1);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb keskmine vasaku eesmise alaneva koronaararteri maht, mis saab >50% kiiritusravi doosist kuni 3,6%-ni (tavapärase kiiritusravi puhul 88,9%;  $p < 0,01$ ) (1);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb keskmine kopsu maht, mis saab >50% määratud kiiritusravi doosist kuni 27,7%-ni (tavapärase kiiritusravi puhul 45,6%;  $p < 0,01$ ) (1);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb kiiritusravist tingitud pneumoniidi tekke tõenäosus kuni 1,1-2,6%-ni (tavapärase kiiritusravi puhul 28,1%;  $p < 0,01$ ) (12, 18);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb kardialse suremuse tõenäosus kuni 0,1%-ni (tavapärase kiiritusravi puhul 4,5%;  $p < 0,01$ ) (12, 18);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb keskmine doos südamele kuni 1,3 Gy-ni (tavapärase kiiritusravi puhul 2,3 Gy;  $p = 0,01$ ) (19);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb keskmine kiirgust ( $\geq 20$  Gy) saanud südame maht kuni  $14 \text{ cm}^3$ -ni (tavapärase kiiritusravi puhul  $35 \text{ cm}^3$ ;  $p = 0,01$ ) (20);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb pneumoniidi tekkerisk 55% (võrreldes tavapärase kiiritusraviga,  $p = 0,01$ ) (13);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb kardialse suremuse risk 83% (võrreldes tavapärase kiiritusraviga,  $p < 0,00001$ ) (13);
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb doos südamele ja kopsudele, mille tagajärjel kõrvaltoimete esinemissagedus väheneb (eriti doos südamele vasakpoolse rinnavähi puhul) (8).
- hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul väheneb doos südamele, mis potentsiaalselt vähendab kiiritusravist tingitud hilistüsistuste teket, eelkõige vasakpoolse rinnavähi ravi korral. Samuti väheneb hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul doos kontralateraalsele rinnale (14).

Arvestades fakti, et kiiritatud südame maht on otseses seoses kardiovaskulaarse suremusega (21) ning kiiritatud kopsukoe maht on seoses kopsude kahjustusega (22), on äärmiselt oluline kuratiivse ehk tervistava kiiritusravi puhul hoida nende ohustatud elundite (liigsest kiirgusest

enim kahjustuda võivate elundite) doosid madalad. Samuti on vajalik ohustatud elundite kiirgusdoos hoida madal, sest üha enam jõuab ka rinnavähi raviskeemidesse kombineeritud ravi (kiiritusravi pluss samaaegne medikamentoosne ravi) (23-25), kus normaalseid kudesid ja elundeid mõjutavad mitu ravimeetodit korraga.

Tänapäeval tervistub >50% vähihaigetest. Seetõttu on ravijärgne vähene kõrvaltoimete esinemine ning hea elukvaliteet äärmiselt olulise tähtsusega.

#### 2.4. ravi võimalikud kõrvaltoimed;

Hingamisega kohandatud kiiritusravi vähendab ravist tingitud kõrvaltoimeid võrreldes konventsionaalse ehk tavapärase kiiritusraviga (vt punktid 2.1 ja 2.3).

#### 2.5. teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus;

Hingamisega kohandatud kiiritusravi on oluline nende kasvaja paikmete puhul, mis on seotud olulise tuumori liikumisega hingamise rütmis (rinnavähk, kopsuvähk, ülakõhus paiknevad kasvajakasvajad, nt maksa pahaloomulised kasvajakasvajad). Seetõttu tuleks teenuse kohaldamisel sellega arvestada.

Taotletava teenuse (Hingamisfaasidega kohandatud kiiritusravi (planeerimine ja väliskiiritusravi protseduur)) mõiste on väga lai. Samas on taotluses näidustusena mainitud ainult „rinnanäärmevähiga patsientide adjuvantset kiiritusravi“. Paraku on taotlusest välja jäänud hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimise näidustused nt kopsuvähi ning maksa pahaloomuliste kasvajakasvajate puhul, mis nii laia teenuse mõiste alla samuti liigituksid.

Siinkohal tuleks teha põhimõtteline otsus, kas jätta teenuse nimi laiemaks ja lisada siia juurde teised kasvajakasvajad, mida samuti hingamisega kohandatud kiiritusraviga tuleks ravida või tuleks see konkreetne taotletav teenus piiritleda rinnavähiga. Viimasel juhul oleks äärmiselt oluline, et teenus ei baseeruks vaid RPM-meetodil (SA Põhja-Eesti Regionaalhaigla), vaid võimaldaks hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimist ka Sentinel™, C-RAD süsteemiga (SA Tartu Ülikooli Kliinikum).

### 3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid;

Siiani on Eestis põhiliselt kasutatud konventsionaalset ehk tavapärast kiiritusravi, mille jooksul hingab inimene vabalt. Tavapärase kiiritusravi puhul peab kiiritusravi sihtmaht olema piisavalt suur, et see kataks kogu kasvaja liikumise amplituudi. See omakorda tingib normaalsete elundite ja kudede suurema kiirguskoormuse ning sagedasema kõrvaltoimete esinemissageduse. Hingamisega kohandatud kiiritusravi puhul on võimalik kasvaja liikumist arvestada ning oluliselt kiiritusravi sihtmahtu ning kõrvaltoimeid vähendada (vt punkt 2.3).

### 4. Tõenduspõhisus Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel;

Enamasti kasutatakse hingamisega kohandatud kiiritusravi kasvaja paikmete puhul, mis on seotud olulise tuumori liikumisega hingamise rütmis (rinnavähk, kopsuvähk, ülakõhus paiknevad kasvajakasvajad, nt maksa pahaloomulised kasvajakasvajad). Kuna tegemist on niinimetatud lisatehnikaga kuratiivse kiiritusravi planeerimisele ja läbiviimisele, siis ravijuhistes seda sageli eraldi ei mainita.

Sellegipoolest on hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutamist soovitatud NCCN (*National Comprehensive Cancer Network*, [www.nccn.org](http://www.nccn.org)) ravijuhises nii rinnavähi kui ka kopsuvähi puhul.

#### 5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis;

Sarnaselt intensiivsusemoduleeritud kiiritusravile on hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutuselevõtt terves maailmas põhiliselt baseerunud „dosimeetrilistel uuringutel”, kus võrreldes konventsionaalsete kiiritusravi plaanidega on hingamisega kohandatud kiiritusravi plaanide puhul näidatud oluliselt paremat terapeutilist suhet, s.t. suurt doosi kasvajale, kuid samal ajal madalat doosi ümbritsevatele normaalsetele kudedele. Vähestes avaldatud kliinilistes uuringutes kasutatud kiirgusdoosid on olnud sarnased konventsionaalse kiiritusravi puhul kasutatavatega ning seetõttu on eeldatud ka nende kahe ravimeetodi võrdväärset kasvajavastase toime osas.

Hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutatakse maailmas ja Euroopas laialdaselt, kuid seda siiski kasvaja paikmete puhul, mis on seotud olulise tuumori liikumisega hingamise rütmis (rinnavähk, kopsuvähk, ülakõhus paiknevad kasvaja, nt maksa pahaloomulised kasvaja).

SA Tartu Ülikooli Kliinikum (SA TÜK) ei ole hingamisega kohandatud kiiritusravi siiani läbi viidud (tehnikaks vajalike lisaseadmete puudumise tõttu). Käesolevaks hetkeks on SA TÜK soetanud hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimiseks süsteemi Sentinel™ ja C-RAD. SA Põhja-Eesti Regionaalhaiglas (SA PERH) on olemas Variani RPM-süsteem, mida on piiratud hulgal haigetel katsetatud.

#### 6. Teenuse tegevuse kirjeldus;

Taotluse üheks puuduseks on asjaolu, et taotlus on üles ehitatud ainult ühe tehnika rakendamiseks (Variani RPM süsteem). Teisi võimalusi ei ole mainitud.

Eksperti arvates ei ole mõttekas teenuse koodi rakendada eraldi erinevatele kasvaja paikmetele ja erinevatele hingamisega kohandatud kiiritusravi tehnikatele (nt rinnavähi hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutades RPM süsteemi, rinnavähi hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutades Sentinel™ ja C-RAD-i, kopsuvähi hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutades RPM süsteemi, kopsuvähi hingamisega kohandatud kiiritusravi kasutades Sentinel™ ja C-RAD-i jne).

Tuleb teha põhimõtteline otsus, kas jätta teenuse nimi laiemaks ja lisada siia juurde teised kasvajapaikmed, mida samuti hingamisega kohandatud kiiritusraviga tuleks ravida või tuleks see konkreetne taotletav teenus piiritleda rinnavähiga. Viimasel juhul oleks äärmiselt oluline, et teenus ei baseeruks vaid RPM-meetodil (SA PERH), vaid võimaldaks hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimist ka Sentinel™, C-RAD süsteemiga (SA TÜK). Pärast otsuse tegemist tuleks lahti kirjutada ka vastavad tegevused.

#### 7. Eesti teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos.

Eestis vajaksid teenust eelkõige rinnavähiga haiged, kes saavad adjuvantset postoperatiivset kiiritusravi (eelistatult vasakpoolse rinnavähiga patsiendid) ning lokaalse ja lokoregionaalse levikuga kopsuvähi haiged. Suure tõenäosusega vajavad hingamisega kohandatud kiiritusravi lähiajal ka maksa pahaloomuliste kasvajatega haiged.

Taotluses on hinnatud teenust vajavate patsientide arvu aastatel 2013-2016. Antud juhul jääb selgusetuks, milline on järgmise 4 aasta prognoos (2016-2019). Võimalike patsientide arvu osas tuleks teha uus hinnang ning seda kahe kiiritusravi keskuse (SA PERH, SA TÜK) koostöös ning sõltuvalt kas ja kuidas teenuse nimetust piiratakse (kas teenuse nimetus jääb laiaks või piiritletakse vaid rinnavähiga).

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Teenusel on oluline elumugavust ja elukvaliteeti parandav toime (vt punkt 2.3) ning seda eelkõige kõrvaltoimete vähendamise tõttu.

Hingamisega kohandatud kiiritusravi rakendamiseks on äärmiselt oluline patsiendi koostöövalmidus, sest patsiendil tuleb täita täpselt talle antud instruksioone. Juhul, kui patsient ei ole võimeline juhiseid järgima, viikase ravi läbi standardse meetodi järgi.

Samuti kasutatakse tavapäraselt kiiritusravi juhul, kui patsiendi anatoomia ei võimalda hingamisega kohandatud meetodi abil normaalkudesid säästa.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele;

9.1. teenuse osutaja;

Teenust saab osutada vähiravi keskustes, kus on võimalik läbi viia väliskiiritusravi (SA PERH, SA TÜK). Teenuse osutamiseks on vajalik lisavahendite olemasolu. SA PERH-l on olemas RPM-süsteem hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimiseks, SA TÜK-l on käesolevaks hetkeks selleks soetatud Sentinel™ ja C-RAD süsteem.

9.2. infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Teenust saab läbi viia osakonnas, kus on olemas vajalik aparatuur (kompuutertomograaf, simulaator, linearkiirendi(d), kiiritusravi planeerimissüsteem koos vastava riist- ja tarkvaraga, info- ja verifitseerimissüsteem koos vastava riist- ja tarkvaraga, dosimeetriline aparatuur, 4D riist-ja tarkvara jm.)

Kui osakonnas ei ole kompuutertomograafi, siis on vajalik koostöö radioloogia osakonnaga.

9.3. personali täiendava väljaõppe vajadus;

Personal vajab hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimiseks täiendavat väljaõpet. Reeglina tagab väljaõppe hingamisfaasidega kohandatud kiiritusravi läbiviimiseks soetatud tehnika (nt RPM-süsteem, Sentinel™ ja C-RAD süsteem) tootja.

9.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Minimaalseid kvaliteetse teenuse osutamise seotud mahtusid ei ole erialakirjanduses määratletud.

9.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Kui teenuse osutaja omab vajaminevaid lisavahendeid teenuse osutamiseks ning on läbinud vastava koolituse, siis on võimalik rakendada oluliselt vähem kõrvaltoimeid põhjustavat väliskiiritusravi rinnavähi, kopsuvähi ning maksa pahaloomuliste kasvajatega haigetele.

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule;

Taotluses on nimetatud, et teenus teostatakse lisaprotseduurina kuratiivse kiiritusravi (konformse ehk kujupõhise või intensiivsusemoduleeritud) planeerimisele ja väliskiiritusravi protseduurile. Ilmselt ongi parimaks võimaluseks määrata hingamisega kohandatud kiiritusravi teenusele hind, millega saab täiendada olemasolevaid teenuseid.

Teiseks võimaluseks oleks määrata hingamisega kohandatud kiiritusravile oma teenuskood (hingamisega kohandatud kiiritusravi planeerimine ja protseduur). See aga oleks keerulisem, sest hingamisega kohandatud kiiritusravi saab rakendada nii konformse kui ka intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi korral.

Kuna üha sagedamini kasutatakse kiiritusravi koos medikamentoosse vähiraviga, võib hingamisega kohandatud kiiritusravi teenuskoodile lisanduda keemiaravi kompleksinna kood (nt kopsuvähi puhul).

11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus

Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus on adekvaatne ning õige, kuid see puudutab vaid RPM-süsteemi kasutamist.

Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldamine tuleb teha uuesti pärast seda, kui on otsustatud, kas jätta teenuse nimi laiemaks ja lisada siia juurde teised kasvajapaikmed, mida samuti hingamisega kohandatud kiiritusraviga tuleks ravida või tuleks see konkreetne taotletav teenus piiritleda rinnavähiga. Viimasel juhul oleks äärmiselt oluline, et teenus ei baseeruks vaid RPM-meetodil (SA PERH), vaid võimaldaks hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimist ka Sentinel™, C-RAD süsteemiga (SA TÜK).

12. Kokkuvõte



	<b>Vastus</b>	<b>Selgitused</b>
<b>Teenuse nimetus</b>	Hingamisfaasidega kohandatud kiiritusravi (planeerimine ja väliskiiritusravi protseduur)  Ettepanek nimetuse muutmiseks: Hingamisega kohandatud kiiritusravi	Hingamisfaasideks on sissehingamisfaas (inspiirium) ja väljahingamisfaas (ekspiirium). „Gated radiotherapy“ puhul teostatakse ravi ka hingamispeetuse ajal ( <i>breath hold techniques</i> ), mis ei kirjelda otseselt kahte hingamisfaasi. Seetõttu sobiks paremini termin „hingamisega kohandatud kiiritusravi“.
<b>Ettepaneku esitaja</b>	Eesti Onkoloogide Selts	
<b>Teenuse tõenduspõhisus taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga</b>	Taotluses on ära mainitud vaid rinnavähi hingamisega kohandatud kiiritusravi näidustus ning vastavalt sellele on osaliselt ära toodud ka selle paikme tõenduspõhisus. Rinnavähi hingamisega kohandatud kiiritusravi tõenduspõhisust on käesolevas hinnangus täiendatud.	Taotlusest on välja jäänud hingamisega kohandatud kiiritusravi läbiviimise näidustused ja vastav tõenduspõhisus kopsuvähi ning maksa pahaloomuliste kasvujate puhul.
<b>Senine praktika Eestis</b>	SA TÜK-s ei ole hingamisega kohandatud kiiritusravi veel läbi viidud (käesolevaks hetkeks on meetodi rakendamiseks soetatud Sentinel™ ja C-RAD süsteem). SA PERH-s on olemas Variani RPM-süsteem, mida on piiratud hulgal haigetel kasutatud. Seega piirdub Eestis senine kogemus vaid väheste patsientidega.	
<b>Vajadus</b>	Hingamisega kohandatud kiiritusravi vähendab oluliselt ravist tingitud kõrvaltoimeid võrreldes tavapärase kiiritusraviga. Tänapäeval tervistub >50% vähihaigetest. Seetõttu on ravijärgne vähene kõrvaltoimete esinemine ning hea elukvaliteet äärmiselt olulise tähtsusega ning hingamisega kohandatud kiiritusravi teenuskoodi loomine äärmiselt vajalik.	
<b>Muud asjaolud</b>	Taotlus on üles ehitatud ainult ühe tehnika rakendamiseks (Variani RPM süsteem). Teisi võimalusi ei ole mainitud. Ei ole mõttekas luua eraldi teenuskoodi erinevatele hingamisega kohandatud kiiritusravi tehnikatele (nt RPM süsteem, Sentinel™ ja C-RAD süsteem jne).	Selles osas tuleb taotlust täiendada, et ravimeetod oleks teostatav ka teises kiiritusravi läbiviivas üksuses.
<b>Kohaldamise tingimuste lisamine</b>	Hingamisega kohandatud kiiritusravi on oluline nende kasvaja paikmete puhul, mis on seotud olulise tuumori liikumisega hingamise rütmis (rinnavähk, kopsuvähk, ülakõhus paiknevad kasvajakud, nt maksa pahaloomulised kasvajakud). Seetõttu tuleks teenuse kohaldamisel sellega arvestada.	

### 13. Kasutatud kirjandus

1. Korreman SS, Pedersen AN, Notttrup TJ, Specht L, Nystrom H. Breathing adapted radiotherapy for breast cancer: comparison of free breathing gating with the breath-hold technique. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2005;76(3):311-8. Epub 2005/09/13.
2. Saw CB, Brandner E, Selvaraj R, Chen H, Saiful Huq M, Heron DE. A review on the clinical implementation of respiratory-gated radiation therapy. *Biomedical imaging and intervention journal*. 2007;3(1):e40. Epub 2007/01/01.
3. Tsunashima Y, Sakae T, Shioyama Y, Kagei K, Terunuma T, Nohtomi A, et al. Correlation between the respiratory waveform measured using a respiratory sensor and 3D tumor motion in gated radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2004;60(3):951-8. Epub 2004/10/07.
4. Jonsson M, Ceberg S, Nordstrom F, Thornberg C, Back SA. Technical evaluation of a laser-based optical surface scanning system for prospective and retrospective breathing adapted computed tomography. *Acta Oncol*. 2015;54(2):261-5. Epub 2014/11/11.
5. Shirato H, Onimaru R, Ishikawa M, Kaneko J, Takeshima T, Mochizuki K, et al. Real-time 4-D radiotherapy for lung cancer. *Cancer science*. 2012;103(1):1-6. Epub 2011/10/01.
6. Eccles C, Brock KK, Bissonnette JP, Hawkins M, Dawson LA. Reproducibility of liver position using active breathing coordinator for liver cancer radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;64(3):751-9. Epub 2006/02/07.
7. Wong JW, Sharpe MB, Jaffray DA, Kini VR, Robertson JM, Stromberg JS, et al. The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1999;44(4):911-9. Epub 1999/07/01.
8. Giraud P, Djadi-Prat J, Morelle M, Pourel N, Durdux C, Carrie C, et al. Contribution of respiratory gating techniques for optimization of breast cancer radiotherapy. *Cancer investigation*. 2012;30(4):323-30. Epub 2012/04/12.
9. Giraud P, Morvan E, Claude L, Mornex F, Le Pechoux C, Bachaud JM, et al. Respiratory gating techniques for optimization of lung cancer radiotherapy. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2011;6(12):2058-68. Epub 2011/11/05.
10. Gabrys D, Kulik R, Trela K, Slosarek K. Dosimetric comparison of liver tumour radiotherapy in all respiratory phases and in one phase using 4DCT. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2011;100(3):360-4. Epub 2011/10/07.
11. Smith BD, Haffty BG, Wilson LD, Smith GL, Patel AN, Buchholz TA. The future of radiation oncology in the United States from 2010 to 2020: will supply keep pace with demand? *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2010;28(35):5160-5. Epub 2010/10/20.
12. Korreman SS, Pedersen AN, Aarup LR, Notttrup TJ, Specht L, Nystrom H. Reduction of cardiac and pulmonary complication probabilities after breathing adapted radiotherapy for breast cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;65(5):1375-80. Epub 2006/06/06.
13. Utehina O, Popovs S, Purina D, Slosberga I, Vevere I, Emzins D, et al. Analysis of cardiac and pulmonary complication probabilities after radiation therapy for patients with early-stage breast cancer. *Medicina (Kaunas)*. 2009;45(4):276-85. Epub 2009/05/09.
14. Giraud P, Djadi-Prat J, Morvan E, Morelle M, Remmonay R, Pourel N, et al. [Dosimetric and clinical benefits of respiratory-gated radiotherapy for lung and breast cancers: results of the STIC 2003]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2012;16(4):272-81. Epub 2012/06/23. Interets dosimetriques et cliniques de la radiotherapie asservie a la respiration des cancers du poumon et du sein : resultats du Stic 2003.

15. Bedi C, Kron T, Willis D, Hubbard P, Milner A, Chua B. Comparison of radiotherapy treatment plans for left-sided breast cancer patients based on three- and four-dimensional computed tomography imaging. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2011;23(9):601-7. Epub 2011/05/10.
16. Nemoto K, Oguchi M, Nakajima M, Kozuka T, Nose T, Yamashita T. Cardiac-sparing radiotherapy for the left breast cancer with deep breath-holding. *Japanese journal of radiology*. 2009;27(7):259-63. Epub 2009/08/29.
17. Hjelstuen MH, Mjaaland I, Vikstrom J, Dybvik KI. Radiation during deep inspiration allows loco-regional treatment of left breast and axillary-, supraclavicular- and internal mammary lymph nodes without compromising target coverage or dose restrictions to organs at risk. *Acta Oncol*. 2012;51(3):333-44. Epub 2011/12/17.
18. Korreman SS, Pedersen AN, Josipovic M, Aarup LR, Juhler-Nottrup T, Specht L, et al. Cardiac and pulmonary complication probabilities for breast cancer patients after routine end-inspiration gated radiotherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2006;80(2):257-62. Epub 2006/08/15.
19. Stranzl H, Zurl B. Postoperative irradiation of left-sided breast cancer patients and cardiac toxicity. Does deep inspiration breath-hold (DIBH) technique protect the heart? *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2008;184(7):354-8. Epub 2008/11/19.
20. Stranzl H, Zurl B, Langsenlehner T, Kapp KS. Wide tangential fields including the internal mammary lymph nodes in patients with left-sided breast cancer. Influence of respiratory-controlled radiotherapy (4D-CT) on cardiac exposure. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2009;185(3):155-60. Epub 2009/03/31.
21. Gagliardi G, Lax I, Ottolenghi A, Rutqvist LE. Long-term cardiac mortality after radiotherapy of breast cancer--application of the relative seriality model. *The British journal of radiology*. 1996;69(825):839-46. Epub 1996/09/01.
22. Gagliardi G, Bjohle J, Lax I, Ottolenghi A, Eriksson F, Liedberg A, et al. Radiation pneumonitis after breast cancer irradiation: analysis of the complication probability using the relative seriality model. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2000;46(2):373-81. Epub 2000/02/08.
23. Kim K, Chie EK, Han W, Noh DY, Oh DY, Im SA, et al. Concurrent versus sequential administration of CMF chemotherapy and radiotherapy after breast-conserving surgery in early breast cancer. *Tumori*. 2011;97(3):280-5. Epub 2011/07/27.
24. Roth SL, Audretsch W, Bojar H, Lang I, Willers R, Budach W. Retrospective study of neoadjuvant versus adjuvant radiochemotherapy in locally advanced noninflammatory breast cancer : survival advantage in cT2 category by neoadjuvant radiochemotherapy. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al]*. 2010;186(6):299-306. Epub 2010/05/25.
25. Toledano A, Azria D, Garaud P, Fourquet A, Serin D, Bosset JF, et al. Phase III trial of concurrent or sequential adjuvant chemoradiotherapy after conservative surgery for early-stage breast cancer: final results of the ARCOSEIN trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2007;25(4):405-10. Epub 2007/02/01.