

## MEDITSIINILISE TÕENDUSPÕHISUSE HINNANG

<b>Teenuse nimetus</b>	Intensiivsusmoduleeritud väliskiiritusravi planeerimine (740103) Intensiivsusmoduleeritud väliskiiritusravi protseduur (740202)
<b>Taotluse number</b>	1532 1533 1544
<b>Kuupäev</b>	05.05.2023

### 1. Tervishoiuteenuse meditsiiniline näidustus

#### Taotlustes esitatud:

IMRT on maailmas olnud kliinilises kasutuses üle kahe kümnendi ja Eestis pea 10 aastat. IMRT-ga on võimalik luua neeldunud kiirguse doosijaotus, mis mitmetes kliinilistes situatsioonides on eelistatum võrreldes 3D kiiritusraviga.

IMRT olulisemaks omaduseks on intensiivsusmoduleeritud kiirgus, kus ühes kiirgusväljas on võimalik luua mitu erineva doosiintensiivsusega ja doosikiirusega väiksemat kiirgusvälja. Läbi selle mehhanismi on võimalik genereerida nõgusa kujuga doosijaotusi ja väiksemate piiridega doosigradiente sihtmahtudes, mida ümbritsevad mitmed kriitilised organid ja teostada nn „boost“ ehk vajalik täienddoos kasvaja sihtmahule, mis vajab suuremat kiirgusdoosi kasvaja kontrolli saavutamiseks.

IMRT tehnikaga on võimalik moduleerida nii kiirguse intensiivsust kui ka kiiritusvälja ja –mahu geometriat saavutades sel viisil optimaalse doosijaotuse ning maksimaalselt kaitstes ümbritsevaid terveid kudesid ja kriitilisi organeid. Tänu sellele suureneb kontroll kasvaja üle ja vähenevad nii ravieegsed kui -järgsed kiiritusravi kõrvaltoimed võimaldades patsiendil kvaliteetsemat elu.

IMRT sisaldub Eesti tervishoiuteenuste loetelus alates 2013. aastast ja kasutusnäidustuste hulka kuuluvad mitmed kasvajakad.

Antud taotlused esitatakse kasutusnäidustuse laiendamiseks:

- intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi hingetorust, bronhist või kopsust lähtunud pahaloomulisele kasvajale, algkolde ja lokoregionaalse leviku, kiiritusravi korral (C33; C34.0; C34.1; C34.2 C34.3; C34.8; C34.9).
- intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi söögitoru pahaloomulisele kasvajale (C15).
- intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi pärasoole pahaloomulisele kasvajale (C20).

#### Hinnang:

Viimase kinnitatud määruse järgi on Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelus kirjeldatud, et Tervisekassa võtab koodidega 740103 ja 740202 tähistatud tervishoiuteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle ainult kuratiivse ehk tervistava kiiritusravi eesmärgil järgmistel juhtudel:

- 1) pea- ja kaelapiirkonna kasvajakad, välja arvatud I–II staadiumi häälekõri vähk;
- 2) eesnäärme kasvajakad, millele on vajalik ravidoos > 70 Gy, ja/või vaagna lümfisõlmede kiiritusravi näidustuse korral;
- 3) günekoloogiliste kasvajate väliskiiritusraviga samaaegne vaagnapiirkonna ja paraaortalsete lümfisõlmede kiiritus;
- 4) rinnanäärme või rindkereseina kiiritus (+/- regionaalsed lümfisõlmed), kui konformse kiiritusraviga pole võimalik tagada homogeenset doosijaotust ebatavalise kujuga sihtmahu tõttu

(eriline rinnanäärme või rindkere anatoomia, intramammaarsete lümfisõlmede (IM-LN) kaasatus) või kui esinevad infiltratiivsed hulgakolded;

- 5) korduv kiiritusravi samasse anatoomilisse piirkonda;
- 6) kesknärvisüsteemi kasvaja;
- 7) kasvaja kiiritusravi kuni 19-aastastel lastel;
- 8) anaalkanali lamerakk-kasvaja [1].

Taotlused (1532, 1533, 1544) on esitatud, et laiendada kasutusnäidustused hingetorust, bronhist või kopsust lähtunud, söögitoru ning pärasoole pahaloomulistele kasvajale.

Taotlustes esitatud teenuste osutamise näidustused on õiged, asjakohased ning üle kantavad ka Eesti oludesse, kuid vajalik oleks teenuste osutamise näidustust veelgi laiendada, sest selleks tõenduspõhisus on olemas.

Koodide 740103 ja 740202 kasutamist tuleks laiendada kõikidele onkoloogilistele ja hematoloogilistele diagnoosidele, kui intensiivsusemoduleeritud kiiritusraviga on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus kasvajale ja/või väiksemad doosid ohustatud elunditele. Lisaks peaks olema võimalik kasutada vastavaid koode nii kuratiivse kui ka palliatiivsel ravi eesmärgil.

## 2. Näidustuse aluseks oleva haiguse või tervise seisundi iseloomustus

### Hinnang:

Taotlustes esitatud haiguste iseloomustused nii etioloogia, levimuse kui ka sümptomaatika osas on korrektsed ning vastavad kirjandusele. Täiendusi ei ole.

## 3. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi tulemuslikkuse kohta kliiniliste uuringute ja metaanalüüside alusel

### Hinnang:

Taotleja poolt on pärasoole pahaloomulise kasvaja osas esitatud II faasi multiinstitutsionaalne prospektiivne uuring (RTOG 0822), mille eesmärk oli uurida, kas IMRT kasutus 3D kiiritusravi asemel enne operatsiooni vähendab gastrointestinaalseid kõrvaltoimeid. Uuringu esmane tulemusnäitaja oli patsientide hulk, kellel esineb preoperatiivselt või kuni 90 päeva jooksul alates radiokemoteraapia alustamisest  $\geq$ G2 gastrointestinaalne kõrvaltoime (CTCAE skaala) ning tulemus 51% vs 58% IMRT kasuks [2]. Teisena oli esitatud 2018. aastal Jaapanis publitseeritud metanalüüs, kus võrreldi IMRT-d 3D-ga [3].

Taotleja poolt on kopsu pahaloomulise kasvaja osas esitatud III faasi randomiseeritud multiinstitutsionaalne uuring „Standard- Versus High-Dose Chemoradiotherapy With or Without Cetuximab for Unresectable Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer“ (NRG/RTOG 0617) [4] ja selle raames on alamuuringu 3D vs IMRT raviplaanide võrdluse osas koostanud MD Andersoni vähikeskus [5]. Esmase tulemusnäitajana hinnati tõsise pneumoniidi esinemist, 3D kiiritusravi raviplaanidest esines 7.9% patsientidest tõsist pneumoniiti ning IMRT kiiritusravi raviplaanidest 3.5% patsientidest tõsist pneumoniiti. Teisese tulemusnäitajana hinnati radiokemoteraapia raviplaanide täielikku läbimist ning see oli vastavalt 3D puhul 29% ning IMRT puhul 37% patsientidest [4, 5].

Taotleja poolt on söögitoru pahaloomulise kasvaja osas esitatud üks metanalüüs, kus üldise elulemuse osas oli IMRT-ga ravitud oluliselt parem võrreldes 3D-ga (OR: 0.68 [95%CI: 0.52–0.90], P=.007) ning IMRT-ga ravitud haigete ohustatud organite doosid olid madalamad (kopsu keskmised doosid ja keskmiselt kiiritusravi saavad kopsu mahud, mis said suuremaid (20 ja 30Gy) doose, olid IMRT-ga oluliselt väiksemad ning südamele langeva kõrge kiirgusdoosi (50Gy)

osakaal/maht oli oluliselt väiksem IMRT-ga ) [6]. Teises analüüsis esmase tulemusnäitaja alusel oli IMRT-ga ravitutel oluliselt parem üldise elulemuse mediaan võrreldes 3D-ga: 43.2 vs 25.2 kuud ning samuti olid paremad 3- ning 5- aasta elulemuse määrad (vastavalt 53% vs 43% ning 44% vs 34%). Teiste tulemusnäitajate osas IMRT –ga ravitutel vs 3D ravitud esines oluliselt vähem lokaal-regionaalseid retsidiive haigete hulgas, kellel kiiritusravile ei järgnenud algkolde eemaldamise operatsiooni ning põhjus-spetsiifilise suremuse erinevus IMRT –ga ravitutel vs 3D kahes kategoorias - südamega seotud surmasid IMRT-ga oluliselt vähem ning määramata põhjustel surmasid esines IMRT-ga vähem [7].

Taotlustes esitatud uuringud ja analüüsid on asjakohased, andmed esitatud korrektselt ning tulemused olulised nii statistiliselt kui ka kliiniliselt.

**Lisaks:**

Kuid nagu 1.punktis kirjeldatud, oleks vajalik teenuste osutamise näidustust veelgi laiendada, sest selleks tõendus põhjus on olemas.

Koodide 740103 ja 740202 kasutamist tuleks laiendada kõikidele onkoloogilistele ja hematoloogilistele diagnoosidele, kui intensiivsusmoduleeritud kiiritusraviga on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus kasvajale ja/või väiksemad doosid ohustatud elunditele. Lisaks peaks olema võimalik kasutada vastavaid koode nii kuratiivsel kui ka palliatiivsetel juhtudel.

Teostatud otsing PubMed-st märksõnadega „3D versus IMRT“ ning välja on toodud 4 uuringut või analüüsi, mis puudutavad diagnoose või juhtusid, mis juba ei ole lisatud tervishoiuteenuste loetelu või esitatud taotlustesse.

**Rinna pahaloomalise kasvaja kiiritusravi**

Kui praegu on tervishoiuteenuste loetelus kirjeldatud rinna pahaloomalise kasvaja kriteeriumid: rinnanäärme või rindkereseina kiiritus (+/- regionaalsed lümfisõlmed), kui konformse kiiritusraviga pole võimalik tagada homogeenset doosijaotust ebatavalise kujuga sihtmahu tõttu (eriline rinnanäärme või rindkere anatoomia, intramammaarsete lümfisõlmede (IM-LN) kaasatus) või kui esinevad infiltratiivsed hulgakolded, siis see võiks olla laiendatud kõikidele juhtudele rinna pahaloomaliste kasvajate korral.

Siinkohal on ära toodud dosimeetriline võrdlusuuring, kus vaadeldi 10 rinna pahaloomalise kasvajaga patsiendi adjuvantse kiiritusravi raviplaanide erinevaid dosimeetrilisi näitajaid. IMRT raviplaanide puhul oli parem doosi homogeensus kasvajale ning ohustatud elundite doosid olid väiksemad [8].

<p>Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes</p>	<p>Dosimetric evaluation of intensity-modulated tangential beam versus conventional tangential irradiation for breast cancer</p> <p>Rinna pahaloomalise kasvajaga patsiendid, kelle oli eelnevalt teostatud rinda säilitav ravi ning kes vajasis adjuvantset kiiritusravi Haigus: Tis-2N0M0 Teostati 3D ja IMRT raviplaanide võrdlus 10 patsiendi osas. Raviplaanide preskriptsioon: 5000 cGy/25</p>
---	--

Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Intensiivsusemoduleeritud (IMRT) kiiritusravi
Võrdlusravi	3D kiiritusravi
Uuringu pikkus	
Esmane tulemusnäitaja	PTV kattuvus Doosi homogeensus IHI ( <i>inhomogeneity index</i> ) V105% OAR ( <i>organs at risk</i> ) doosid
4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PTV kattuvus oli 3D ja IMRT plaanidel sarnane (97.7% ja 98.3%)</li> <li>- Doosi homogeensus raviplaanides – doosi homogeensus oli parem IMRT raviplaanides.</li> <li>- IHI (<i>inhomogeneity index</i>) – doosi mitte-homogeensus on 3D raviplaanides suurem (29,9%) ning IMRT plaanidel 2.9%</li> <li>- PTV doos, mis ületab 105% preskriptsiooni ette kirjutatud doosist – IMRT plaanide korral on see 0.6% ja 3D plaanide korral 28.2%.</li> <li>- OAR (<i>organs at risk</i>) doosid: IMRT raviplaanide osas olid oluliselt väiksem ohustatud organite doosid – koronaararterite D(max) langes 5057.1 cGy-lt 4832.9 cGy-le IMRT puhul; südamet D(mean) langes 629.8 cGy-lt 450.7-le; maksa Dmean langes 283.9 cGy-lt 172.0 cGy-le; parema rinna puhul parema kopsu V20 langes 925.2 cGy-lt 765.9-le; kopsude Dmean ja V20 langesid 14.7% ja 20.9%-lt 7.0% ja 12.9%-le; vastaspoole rinna Dmean langes 75.4 cGy-lt 20.3 cGy-le; vastaspoole kopsu Dmean langes 30.9 cGy-lt 16.1 cGy-le.</li> </ul>
4.2.7 Teised tulemusnäitajad	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

Teisena tooksin välja 2022.aasta ülevaate artikli, kus on kirjeldatud ja analüüsitud rinna pahaloomulise kasvaja korral erinevaid adjuvantseid kiiritusravisid (ainult rinna kiiritusravi, rinna ja lümfisõlmede regioonide kiiritusravi, osalise rinna kiiritusravi, kogu rinna ja samaaegse operatsioonilooži *boost*-i kiiritusravi), kus on kasutatud intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi. Seejuures on analüüsitud nende erinevate ravide korral ravi efektiivsust ja ohutust.

Välja on toodud, et kogu rinna kiiritusravi korral IMRT planeerimise korral olid riskiorganite doosid väiksemad ning oli vähem varajasi ja hiliseid kiiritusravi kõrvaltoimeid.

Kui kliiniliselt on näidustatud (madala riski rinnavähi patsientidel), võib teostada ka osalist rinna kiiritusravi (*APBI – accelerated partial breast irradiation*) ning selle ravimeetodi korral soovitatakse kasutada intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi.

Kirjeldatud on ka IMRT kasutust ja kasu lümfisõlmede regioonide kiiritusravis, kuid see on juba lisatud tervishoiuteenuste loetelus näidustuste alla.

Kokkuvõtlikult on leitud, et tänu sellele, et kiiritusravis on toimunud pidevalt arenguid (uuemad lineaarkiirendid, IGRT – *image-guided radiotherapy*, hingamisega kohandatud kiiritusravi, arendused planeerimissüsteemide osas – k.a IMRT), on võimalik pakkuda patsientidele täpsemat ja ohutumat ravi [9].

#### Vaagna piirkonna kasvajate kiiritusravi

Kui praegu on IMRT näidustatud vaagna kiiritusravi korral järgnevatel juhtudel:

- eesnäärme kasvajakasvaja, millele on vajalik ravidoos > 70 Gy, ja/või vaagna lümfisõlmede kiiritusravi näidustuse korral;
- günekoloogiliste kasvajate väliskiiritusraviga samaaegne vaagnapiirkonna ja paraaortaalse lümfisõlmede kiiritus;
- anaalkanali lamerakk-kasvaja.

Taotlus nr 1532 on esitatud, et laiendada näidustust pärasoole pahaloomulise kasvajakasvaja.

Kuid intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi koodidega ei ole praegu kaetud:

- Kui günekoloogiliste kasvajate väliskiiritusravi korral ei ole vajalik paraaortaalse lümfisõlmede kiiritusravi (teatud juhtudel nii emakakaela kui ka endomeetriumi pahaloomuliste kasvajate korral, enamasti vulva pahaloomuliste kasvajate korral [10,11,12];
- põie pahaloomulised kasvajakasvaja;
- peenise pahaloomulised kasvajakasvaja.

2018.aastal on koostatud ülevaate artikkel, kus oli vaadeldud ja analüüsitud 92 randomiseeritud kliinilist uuringut, milles oli teostatud vaagna piirkonna kasvajakasvaja (põie, endomeetriumi, emakakaela, pärasoole ja eesnäärme pahaloomulise kasvajakasvaja) kiiritusravi. Selles on välja toodud, et intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi võrreldes 3D kiiritusraviga vähendab kiiritusravist tingitud G2 varajasi ja hiliseid gastrointestinaalseid kõrvaltoimeid [13].

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringugruppide lõikes	Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers  <ul style="list-style-type: none"> <li>- 92 randomiseeritud kliinilist uuringut</li> <li>- 10 000 meest ja naist</li> <li>- Otsing viidud läbi 02.11.2017</li> <li>- Teostati vaagna piirkonna kasvajate (põie, endomeetriumi, emakakaela, rektumi ja prostata) kiiritusravi</li> <li>- 44 erinevat sekkumist (erinevad kiiritusravi tehnikad, farmakoloogilised, mitte-farmakoloogilised)</li> </ul>
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Intensiivsusemoduleeritud (IMRT) kiiritusravi
Võrdlusravi	3D kiiritusravi
Uuringu pikkus	92 randomiseeritud kliinilist uuringut Otsing viidud läbi 02.11.2017
Esmane tulemusnäitaja	G2 varajane ja hiline gastrointestinaalne kõrvaltoime IMRT versus 3D kiiritusravi planeerimisel

4.2.6 Esmase tulemusnäitaja tulemus	<p>- IMRT vs 3D kiiritusravi vähendab varajasi (risk ratio (RR) 0.48, 95% confidence interval (CI) 0.26 to 0.88; participants = 444; studies = 4; I<sup>2</sup>= 77%; low-certainty evidence) ja hiliseid seedetraktipoolseid kõrvaltoimeid (toxicity grade 2+ (RR 0.37, 95% CI 0.21 to 0.65; participants = 332; studies = 2; I<sup>2</sup>= 0%; low-certainty evidence).</p> <p>-IMRT vs 3D kiiritusravi vähendab varajasi seedetraktipoolseid kõrvaltoimeid (grade 2) (RR 0.57, 95% CI 0.40 to 0.82; participants = 307; studies = 2 I<sup>2</sup>= 0%; high-certainty evidence) ja ilmselt vähendab hiliseid seedetraktipoolseid kõrvaltoimeid (grade 2) (RR 0.49, 95% CI 0.22 to 1.09; participants = 517; studies = 3; I<sup>2</sup>= 44%; moderaate certainty evidence).</p>
4.2.7 Teised tulemusnäitajad	<p>G2 varajane ja hiline gastrointestinaalne kõrvaltoime arvestades, kuidas kiiritusravi läbi viiakse:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PTV (<i>planning target volume</i>) maht</li> <li>- Kas kiiritusravi fraktsioon teostatakse hommikul või õhtul?</li> <li>- Kas põieprotokoll on 1080mls või 540mls?</li> </ul>
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PTV (<i>planning target volume</i>) maht <ul style="list-style-type: none"> <li>o G2 varajaste kõrvaltoimete osas ei ole erisust (RR 1.21, 95% CI 0.81 to 1.81; participants = 211; studies = 1; moderate-certainty evidence) ja hiliste G2 kõrvaltoimete osas ei ole erisust (RR 1.02, 95% CI 0.15 to 6.97; participants = 107; studies = 1; low-certainty evidence).</li> </ul> </li> <li>- Kas kiiritusravi fraktsioon teostatakse hommikul või õhtul? <ul style="list-style-type: none"> <li>o Õhtune kiiritusravi fraktsioon võib tõsta G2 varajasi seedetraktipoolseid kõrvaltoimeid võrreldes hommikuse fraktsiooniga (RR 0.51, 95% CI 0.34 to 0.76; participants = 294; studies = 2; I<sup>2</sup>= 0%; low-certainty evidence).</li> </ul> </li> <li>- Kas põieprotokoll on 1080mls või 540mls? <ul style="list-style-type: none"> <li>o G2 varajaste kõrvaltoimete osas ei ole erisust (RR 2.22, 95% CI 0.62 to 7.93, participants = 110; studies = 1) ja hiliste G2 kõrvaltoimete osas ei ole erisust (RR 0.44, 95% CI 0.12 to 1.65; participants = 81; studies = 1)</li> </ul> </li> </ul>

#### Pankrease pahaloomulise kasvaja kiiritusravi

Intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi koodidega ei ole praegu kaetud pankrease pahaloomulise kasvaja kiiritusravi. Välja on toodud dosimeetriline uuring, kus võrreldi intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi ja 3D kiiritusravi pankrease pahaloomulise kasvaja

kiiritusravi korral. Leiti, et võrreldes 3D kiiritusraviga on IMRT raviplaanide puhul doosi konformsus kasvajale parem ning peensool riskiorganina saab väiksemad doosid [15].

Uuringu sihtgrupp ja uuritavate arv uuringuühikute loikes	Treatment of pancreatic cancer tumors with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) using the volume at risk approach (VARA): employing dose-volume histogram (DVH) and normal tissue complication probability (NTCP) to evaluate small bowel toxicity  Pankrease pahaloolumulise kasvaja kiiritusravi, kellel teostati kiiritusravi Teostati 3D ja IMRT raviplaanide võrdlus 10 patsiendi osas. Raviplaanide preskriptsioon: 61.2 Gy <i>GTV (gross tumor volume)</i> ja 45 Gy ( <i>clinical treatment volume</i> )
Uuringu aluseks oleva ravi/teenuse kirjeldus	Intensiivsusemoduleeritud (IMRT) kiiritusravi
Võrdlusravi	3D kiiritusravi
Uuringu pikkus	
Esmane tulemusnäitaja	Doosi konformsus kasvajale OAR ( <i>organs at risk</i> ) doosid
4.2.7 Esmase tulemusnäitaja tulemus	Doosi konformsus kasvajale - IMRT planeerimisega oli raviplaanides kasvaja konformsus parem OAR ( <i>organs at risk</i> ) doosid. Peensoole doosid olid IMRT planeerimisega väiksemad: - 1/3 peensoole mahtu IMRT puhul $30.2 \pm 12.9$ Gy ning 3D puhul $38.5 \pm 14.2$ Gy ( $p = 0.006$ ) - Peensoole mediaan ruumala doos IMRT puhul vähenes nii 50Gy kui ka 60Gy puhul (50 Gy $19.2 \pm 11.2\%$ IMRT võrreldes $31.4 \pm 21.3$ 3D-ga; 60 Gy $12.5 \pm 4.8\%$ IMRT võrreldes $19.8 \pm 18.6\%$ 3D-ga ( $p = 0.034$ ))
4.2.7 Teised tulemusnäitajad	
4.2.8 Teiste tulemusnäitajate tulemused	

Välja on toodud tõendus põhisisu rinna, vaagna piirkonna ja pankrease pahaloolumuliste kasvajate korral. On mitmeid teisi paikmeid (sarkoomid, hematoloogilised kasvajakasvaja jne), kus samuti on standardpraktika intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi. Sellest lähtuvalt kinnitub vajadus laiendada teenuste 740103 ja 740202 osutamist.

Ettepanek oleks, et Tervisekassa võtab koodidega 740103 ja 740202 tähistatud tervishoiuteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle kuratiivse ehk tervitava ning ka palliatiivse kiiritusravi korral, kui intensiivsusemoduleeritud kiiritusraviga on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus kasvajale ja/või väiksemad doosid ohustatud elunditele.

#### 4. Tervishoiuteenuse tõenduspõhised andmed ravi ohutuse kohta

**Hinnang:** Taotlustes oli esitatud pärasoole ja kopsu pahaloomulise kasvaja kiiritusravi kõrvaltoimed. Esitatud andmed kõrvaltoimete kohta on korrektsed. Kõrvaltoimete ravi on adekvaatne ning vastab rahvusvahelistele juhenditele. Täiendusi ei ole.

#### 5. Tervishoiuteenuse osutamise kogemus maailmapraktikas

**Hinnang:** Taotlustes oli esitatud kopsu pahaloomulise kasvaja osas 7 erinevat ning pärasoole pahaloomulise kasvaja osas 3 erinevat uuringut või ülevaate artiklit. Esitatud andmed on korrektsed.

Neist tuleb välja, et IMRT planeerimisel võrreldes 3D-ga olid paremad tulemused nii elulemuse, riskielundite dooside kui ka kasvaja doosi ja doosi konformsuse osas

#### 6. Tõenduspõhisus võrreldes alternatiivsete tõenduspõhiste raviviisidega

**Hinnang:** Alternatiivne on kasutada konformse ehk kasvaja kujuga kohandatud väliskiiritusravi planeerimise (740102) ning väliskiiritusravi protseduuri (740201) koode.

#### 7. Taotletava teenuse ja alternatiivse raviviisi sisaldumine Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes

**Hinnang:** Taotluste on söögitoru pahaloomulise kasvaja osas on välja toodud NCCN ja ESMO ravijuhendid. Pärasoole pahaloomulise kasvaja osas on välja toodud kaks ESTRO/ACROP IORT juhendit. Juhendid on korrektsed ja rahvusvaheliselt kasutuses.

Eelnevates punktis on hinnatud ja soovitatud, et intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi koode peaks veelgi laiendama. Seetõttu toon välja mitmed rahvusvahelised ravijuhendid, kus vastavad soovitused on sees.

Sarkoomide puhul on NCCN-s (Version 2.2023 Soft Tissue Sarcoma) soovitused, et kasutada intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi [17].

Sarkoomide osas annab ka ASTRO soovitus (Strength of Recommendation – Strong; Quality of Evidence – Moderate) kasutada intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi [18].

ESTRO ACROP ravijuhis soovib (Strength of Recommendation – Strong) pankrease pahaloomulise kasvaja kiiritusravi korral kasutada intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi [19].

Vulva pahaloomuline kasvaja, mille puhul hetkel ei saa kasutada IMRT koode, sest enamasti ei ole vajalik paraaortaalne lümfisõlme regioonide hõlmamine raviplaani. NCCN Guidelines Version 1.2023 Vulvar Cancer annab soovitused intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi teostamiseks [14].

Rinna pahaloomulise kasvaja puhul on NCCN-s (Version 3.2023 Breast Cancer) kirjeldatud, et kõigile patsientidele on soovitatud intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi [16].

Taotlustes on esitatud, et IMRT kiiritusravi plaan on eelistatud võrreldes 3D kiiritusravi plaaniga, sest võimaldab tõsta doosi kasvajas, mis parandab kontrolli kasvaja üle, pikendades seeläbi patsiendi eluiga (tõuseb üldine elulemus). IMRT teenus on kallim kui 3D teenus, kuid normaalseid kudesid on võimalik IMRT plaaniga paremini säästa, tänu millele vähenevad raviaegsed- ja järgsed kõrvaltoimed ning hilistüüstused, tänu millele vähenevad ka tervishoiu kulud. Tänu vähenenud kõrvaltoimetele on parem ka patsiendi elukvaliteet.

Nõustun sellega igati.



## 8. Tervishoiuteenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjeldus

**Taotlustes esitatud:** Ravile eelnevalt vajalik patsiendi läbivaatus, KT skaneerimine, kriitiliste organite, kasvaja/ ravimahtude kontureerimine, IMRT plaani koostamine, plaani optimeerimine, doosijaotuse arvutamine, dosimeetria ja kvaliteedikontroll, raviplaani simulatsioon ja verifikatsioon, doosiarvestuse dokumenteerimine, patsiendi positsioneerimine kiiritusraviks, patsiendi asendi ja kiiritusmahtude kontrollkuvastus, ravi teostamine, raviplaani ja pildimaterjali arhiveerimine. IMRT ravi planeerimise protsess oma olemuselt ei erine 3D konformse kiiritusravi planeerimisest. IMRT teostamiseks on vajalik: kompuutertomograaf-simulaator (KT-SIM), kiiritusravi planeerimissüsteem IMRT tarkvaraga, lineaarkiirendid koos paljulehelise kollimaatori (MLC) ja kuvastusseadmega (OBI), info- ja vertifitseerimissüsteem, patsiendi immobiliseerimise vahendid ja dosimeetiline aparatuur. Ravi planeerimise ja läbiviimise protsessi on kaasatud radioloogiatehnikud (planeerimisel ja läbiviimisel), onkoloogid (planeerimisel ja esimesel ravifraktsioonil osalemine) ja meditsiinifüüsikud (planeerimine, kvaliteedikontroll).

**Hinnang:** Nõustun taotluses esitatuga. Täiendusi ei ole.

## 9. Tingimused ja teenuseosutaja valmisolek kvaliteetse tervishoiuteenuse osutamiseks

### Hinnang:

- 9.1. Tervishoiuteenuse osutaja: Tervishoiuasutus, kellel on kiirgustegevusluba. Käesolevalt SA PERH ja SA TÜK
- 9.2. Tervishoiuteenuse osutamise tüüp: tegu on ambulatoorse ja statsionaarse teenusega
- 9.3. Raviarve eriala: onkoloogia (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses).
- 9.4. Minimaalne tervishoiuteenuse osutamise kordade arv kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks: Konkreetseid juhiseid pole.
- 9.5. Personali (täiendava) väljaõppe vajadus: IMRT-d kasutatakse osade paikmete puhul ning vastav väljaõpe on olemas.
- 9.6. Teenuseosutaja valmisolek: olemas

## 10. Teenuse osutamise kogemus Eestis

**Taotluses esitatud:** Teenuseid osutatakse Eestis 2013.aastast.

740103 Intensiivsusmoduleeritud väliskiiritusravi planeerimine, SA PERH ja SA TÜK kokku:

Isikute arv:

2019 – 709

2020 – 731

2021 – 1038

Teenuste arv:

2019 – 724

2020 – 762

2021 – 1094

740202 Intensiivsusmoduleeritud väliskiiritusravi protseduur, SA PERH ja SA TÜK kokku:

Isikute arv:

2019 – 721

2020 – 755

2021 – 1028

Teenuste arv:

2019 – 19726

2020 – 19909

2021 – 26060

**Hinnang:** SA PERH ja SA TÜK-s osutatakse taotlevaid teenuseid teiste kasvajapaikmete korral. Esitatud arvud tunduvad reaalsed ning proportsioonis SA PERH ja SA TÜK arvudega sobivat.

**11. Eestis tervishoiuteenust vajavate isikute ja tervishoiuteenuse osutamise kordade arvu prognoos järgneva nelja aasta kohta aastate lõikes**

**Hinnang:** Taotlustes on esitatud kopsu, söögitoru ja pärasoole pahaloomulise kasvajate kiiritusravi prognoosid. Esitatud prognoosid on adekvaatsed.

Kui laiendada koodide 740103 ja 740202 kasutamist kõikidele onkoloogilistele ja hematoloogilistele diagnoosidele, kui intensiivsusmoduleeritud kiiritusraviga on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus kasvajale ja/või väiksemad doosid ohustatud elunditele nii kuratiivsel kui ka palliatiivsetel juhtudel, tõuseks kindlasti vastavate tervishoiuteenuste osutamine. Täpset prognoosi ei ole võimalik esitada, kuid kindlasti suur osa konformse ehk kasvaja kujuga kohandatud (3D) väliskiiritusravi planeerimise ja protseduuri (740102, 740201) koodidest asenduksid intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi koodidega (740103 ja 740202).

**12. Tervishoiuteenuse seos kehtiva loeteluga, ravimite loeteluga või meditsiiniseadmete loeteluga ning mõju töövõimetusele**

**Hinnang:**

- Tervishoiuteenused, mis lisanduvad taotletava teenuse kasutamisel ravijuhule – Ei
- Tervishoiuteenused, mis lisanduvad alternatiivse teenuse kasutamisel ravijuhule – Ei
- Kas uus teenus asendab mõnda olemasolevat tervishoiuteenust osaliselt või täielikult? – Asendab konformse ehk kasvaja kujuga kohandatud (3D) väliskiiritusravi planeerimise ja protseduuri (740102, 740201)
- Kui suures osas taotletava teenuse puhul on tegu uute ravijuhtudega? – Tegugi ei ole uute ravijuhtudega
- Taotletava tervishoiuteenusega kaasnevad samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal – Ei
- Alternatiivse raviviisiga kaasnevad (samaaegselt, eelnevalt või järgnevalt) vajalikud tervishoiuteenused (mida ei märgita taotletava teenuse raviarvele), soodusravimid, ja meditsiiniseadmed patsiendi kohta ühel aastal – Ei
- Tervishoiuteenuse mõju töövõimetusele - Ei

**13. Hinnang patsiendi omaosaluse põhjendatusele ja patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult**

**Hinnang:** Ei ole kohaldatav.

**14. Tervishoiuteenuse väär- ja liigkasutamise tõenäosus**

**Hinnang:** Teenust ei ole võimalik väärkasutada, sest teenust saavad osutada ainult vastava väljaõppe saanud onkoloogid (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses).

**15. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele**

**Hinnang:** Patsient saab teatud juhtudel ise mõjutada (raviaegne suitsetamine, alkoholi tarbimine, halb toitumine, ravirežiimist mitte kinni pidamine, ravipausid, kaasuvad haigused) ning vähendada ravitulemust ning tõsta tõenäosust kõrvaltoimeteks.

## 16. Tervishoiuteenuse kohaldamise tingimused

### Taotlustes esitatud:

- Haigekassa võtab koodidega 740103 ja 740202 tähistatud tervishoiuteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle pürosoole kasvaja kuratiivse ehk tervistava kiiritusravi eesmärgil, kui teenust on osutatud haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas.
- Haigekassa võtab koodidega 740103 ja 740202 tähistatud tervishoiuteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle hingetorst, bronhist ja kopsust lähtunud pahaloomuliste kasvajate kuratiivse ja palliatiivse kiiritusravi korral kui kiiritatakse algkollet ja/või lokoregionaalset levikut ja kui teenust on osutatud haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas.
- Haigekassa võtab koodidega 740103 ja 740202 tähistatud tervishoiuteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle ainult kuratiivse ehk tervistava kiiritusravi eesmärgil järgmistel juhtudel, kui teenust on osutatud haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas: söögitoru pahaloomuline kasvaja

### Hinnang:

Haigekassa võtab koodidega 740103 ja 740202 tähistatud tervishoiuteenuste eest tasu maksmise kohustuse üle kõikidel onkoloogilistel ja hematoloogilistel haigetel, kes vajavad kiiritusravi, kui intensiivsusmoduleeritud kiiritusraviga on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus kasvajale ja/või väiksemad doosid ohustatud elunditele nii kuratiivsetel kui ka palliatiivsel ravi eesmärgil.

## 17. Kokkuvõte

Eesti Onkoloogide Selts on esitanud Tervisekassale taotlused, et intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi kasutusnäidustusi laiendada: hingetorst, bronhist või kopsust lähtunud pahaloomulisele kasvajale, algkolde ja lokoregionaalse leviku, kiiritusravi korral (C33; C34.0; C34.1; C34.2 C34.3; C34.8; C34.9); söögitoru pahaloomulisele kasvajale (C15) ja pürosoole pahaloomulisele kasvajale (C20).

Kuna tõenduspõhisus on olemas ning intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi on maailmas laialdasemalt kasutuses ning standardpraktika, tuleks selle kasutamist veelgi laiendada. Vastav teenus võiks olla rahastatud kõikidel onkoloogilistel ja hematoloogilistel haigetel, kes vajavad kiiritusravi, kui intensiivsusmoduleeritud kiiritusraviga on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus kasvajale ja/või väiksemad doosid ohustatud elunditele nii kuratiivsetel kui ka palliatiivsel ravi eesmärgil.

Intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi on maailmas olnud kliinilises kasutuses üle kahe kümnendi ja Eestis pea 10 aastat. IMRT-ga on võimalik luua neeldunud kiirguse doosijaotus, mis mitmetes kliinilistes situatsioonides on eelistatum võrreldes 3D kiiritusraviga. IMRT olulisemaks omaduseks on intensiivsusmoduleeritud kiirgus, kus ühes kiirgusväljas on võimalik luua mitu erineva doosiintensiivsusega ja doosikiirusega väiksemat kiirgusvälja. Läbi selle mehhanismi on võimalik genereerida nõgusa kujuga doosijaotusi ja väiksemate piiridega doosigradiiente sihtmahtudes, mida ümbritsevad mitmed kriitilised organid ja teostada nn „boost“ ehk vajalik täienddoos kasvaja sihtmahule, mis vajab suuremat kiirgusdoosi kasvaja kontrolli saavutamiseks. IMRT tehnikaga on võimalik moduleerida nii kiirguse intensiivsust kui ka kiiritusvälja ja –mahu geomeetria saavutades sel viisil optimaalse doosijaotuse ning maksimaalselt kaitstes ümbritsevaid terveid kudesid ja kriitilisi organeid. Tänu sellele suureneb kontroll kasvaja üle ja vähenevad nii raviaegsed kui -järgsed kiiritusravi kõrvaltoimed võimaldades patsiendil kvaliteetsemat elu.

Intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi näol on tegu ravimeetodiga tänu millele, on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus kasvajale ja/või väiksemad doosid ohustatud elundite ning see peaks olema kättesaadav kõigile patsientidele, kes seda vajavad.

## 18. Kasutatud kirjandus

1. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu (30.03.2023). Riigi Teataja. Kasutatud 02.05.2023, <https://www.riigiteataja.ee/akt/104042023010>
2. Hong TS et al. NRG Oncology Radiation Therapy Oncology Group 0822: A Phase 2 Study of Preoperative Chemoradiation Therapy Using Intensity Modulated Radiation Therapy in Combination With Capecitabine and Oxaliplatin for Patients With Locally Advanced Rectal Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015 Sep 1;93(1):29-36.
3. Chan Woo Wee et al. Intensity-modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy in rectal cancer treated with neoadjuvant concurrent chemoradiation: a metaanalysis and pooled-analysis of acute toxicity, *Japanese Journal of Clinical Oncology*, Volume 48, Issue 5, May 2018, Pages 458–466
4. Bradley JD et al. Standard-dose versus high-dose conformal radiotherapy with concurrent and consolidation carboplatin plus paclitaxel with or without cetuximab for patients with stage IIIA or IIIB non-small-cell lung cancer (RTOG 0617): a randomised, two-by-two factorial phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2015 Feb;16(2):187-99.
5. Chun SG et al. Impact of Intensity-Modulated Radiation Therapy Technique for Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer: A Secondary Analysis of the NRG Oncology RTOG 0617 Randomized Clinical Trial. *J Clin Oncol*. 2017 Jan;35(1):56-62.
6. Xu D, Li G, Li H, Jia F. Comparison of IMRT versus 3D-CRT in the treatment of esophagus cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Aug;96(31):e7685. doi: 10.1097/MD.0000000000007685. PMID: 28767597; PMCID: PMC5626151.
7. Lin SH, Wang L, Myles B, Thall PF, Hofstetter WL, Swisher SG, Ajani JA, Cox JD, Komaki R, Liao Z. Propensity score-based comparison of long-term outcomes with 3-dimensional conformal radiotherapy vs intensity-modulated radiotherapy for esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Dec 1;84(5):1078-85. doi: 10.1016/j.ijrobp.2012.02.015. Epub 2012 Aug 3. PMID: 22867894; PMCID: PMC3923623.
8. Huang XB, Jiang GL, Chen JY, Chen LF, Hu WG. [Dosimetric evaluation of intensity-modulated tangential beam versus conventional tangential irradiation for breast cancer]. *Ai Zheng*. 2006 Jul;25(7):855-60. Chinese. PMID: 16831277.
9. Chang JS, Chang JH, Kim N, Kim YB, Shin KH, Kim K. Intensity Modulated Radiotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy in the Treatment of Breast Cancer: An Updated Review. *J Breast Cancer*. 2022 Oct;25(5):349-365. doi: 10.4048/jbc.2022.25.e37. Epub 2022 Aug 24. PMID: 36265885; PMCID: PMC9629965.
10. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines in oncology: Cervical Cancer version 1.2023-January 6, 2023
11. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines in oncology: Uterine Neoplasms version 2.2023-April 28, 2023
12. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines in oncology: Vulvar Cancer version 1.2023-December 22, 2022
13. Lawrie TA, Green JT, Beresford M, Wedlake L, Burden S, Davidson SE, Lal S, Henson CC, Andreyev HJN. Interventions to reduce acute and late adverse gastrointestinal effects of pelvic radiotherapy for primary pelvic cancers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jan 23;1(1):CD012529. doi: 10.1002/14651858.CD012529.pub2. PMID: 29360138; PMCID: PMC6491191.
14. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) NCCN Guidelines Version 1.2023 Vulvar Cancer. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/vulvar.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/vulvar.pdf)

15. Landry JC, Yang GY, Ting JY, Staley CA, Torres W, Esiashvili N, Davis LW. Treatment of pancreatic cancer tumors with intensity-modulated radiation therapy (IMRT) using the volume at risk approach (VARA): employing dose-volume histogram (DVH) and normal tissue complication probability (NTCP) to evaluate small bowel toxicity. *Med Dosim.* 2002 Summer;27(2):121-9. doi: 10.1016/s0958-3947(02)00094-8. PMID: 12074463.
16. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) NCCN Guidelines Version 3.2023 Breast Cancer. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)
17. NCCN (National Comprehensive Cancer Network) NCCN Guidelines Version 2.2023 Soft Tissue Sarcoma. [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sarcoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf)
18. Radiation Therapy for Treatment of Soft Tissue Sarcoma in Adults: Executive Summary of an ASTRO Clinical Practice Guideline. Salerno, Kilian E. et al. *Practical Radiation Oncology*, Volume 11, Issue 5, 339 - 351
19. ESTRO ACROP guidelines for target volume definition in pancreatic cancer. Brunner, Thomas B. et al. *Radiotherapy and Oncology*, Volume 154, 60 - 69