

Taotlus nr 1235 „Ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi planeerimine (SBRT planeerimine); Ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi protseduur (SBRT protseduur)“:

1. Palume välja tuua taotletud näidustuste diagnoosikoodid RKH-10 järgi.

Varajane kopsuvähk C34.0-C34.9

Kopsumetastaasid C78.0

Maksametastaasid C78.7

Lüüsisamba metastaasid C79.5

2. Kas ekstrakraniaalne SBRT on mõnes teises Euroopa Liidu liikmesriigis avaliku sektori poolt rahastatud teenus?

Inglismaal SBRT-d rahastatakse varajase kopsuvähiga haigetel. Patsientide selektsiooni kriteeriumid on analoogsed Eesti Haigekassale esitatud näidustustega (1).

2015 a. publitseeritud uuring SBRT kasutamise kohta Euroopas (2). Uuringus osales 45 kiiritusravi keskust kuuest riigist: Saksamaalt (n=16), Hollandist (n=12), Inglismaalt (n=8), Belgiast (n=4), Taanist (n=3) ja Austriast (n=2). Antud artikli kohaselt SBRT oli rahastatud erinevatest allikatest: regionaalsel tasemel (n=13), riiklikul tasemel (n=8), kindlustuse poolt (n=8), patsiendi poolt (n=6).

Lähinaabritest on SBRT kõigil taotluses nimetatud näidustuste puhul avaliku sektori poolt rahastatud Soomes, kus antud meetodi kasutamiskogemus ületab 10 aastat.

3. Palume patsientide prognoosi puhul nii konventsionaalse kiiritusravi, 3D konformse kiiritusravi kui raadiosageduslikku ablatsiooni kohta eraldi hinnata, mitme patsiendi puhul asendaks taotletav teenus seni kasutatud teenuseid ning mitme patsiendi puhul puuduvad hetkel ravivõimalused ning lisanduks täiendavaid ravijuhte.

**Allolev analüüs põhineb SA PERH andmetel.**

- 2D konventsionaalne kiiritusravi

Lüüsisamba metastaasid

2D konventsionaalne kiiritusravi on siiani olnud lüüsisamba metastaasidega patsientidel põhiliseks ravimeetodiks. Kui tegemist on 1-3 metastaasiga ja patsient kuulub hea prognoosiga ja pika oodatava elulemusega haigete rühma, siis kaalutakse metastaasi kirurgilist eemaldamist või stereotaktilist kiiritusravi.

Patsientide arvu, kes oleksid SBRT raviks sobilikud, ei ole antud hetkel täpselt hinnatud. Hinnanguliselt lähiaastatel ei ületa prognoositav arv 10-15 patsienti aastas.

Teised SBRT näidustused

Teiste näidustuste korral (kopsuvähk, kopsu- ja maksametastaasid) ei asenda SBRT 2D konventsionaalset kiiritusravi, kuna 2 D konventsionaalset kiiritusravi antud näidustustel ei kasutata.

- 3D konformne kiiritusravi

Kopsuvähk

2016 a. kuratiivse eesmärgiga 3D konformset kiiritusravi (I-III staadiumi kopsuvähi haiged kokku) on saanud 51 patsienti, nendest 6-12 patsienti oleksid SBRT ravi kandidaadid.

Patsientide arv ei ole täpselt prognoositav, kuna osa patsientidest kasvaja asukoha (rindkereseinaga vahetus kontaktis) või suuruse tõttu (>3 cm) vajaksid ravi juba hea kogemusega keskuses.

#### Kopsumetastaasid

3D konformset kiiritusravi kopsumetastaaside korral tehakse üksikudel juhtudel (<5 juhtu aastas).

#### Maksametastaasid

Maksametastaaside näidustusel 3D konformset kiiritusravi SA PERH-s ei teostata.

#### Lüüsisamba metastaasid

3D konformset kiiritusravi antud näidustusel SA PERH-s ei teostata.

- Raadiosageduslik ablatsioon

#### Kopsuvähk

Raadiosageduslikku ablatsiooni varajase kopsuvähi korral tehakse üksikudel juhtudel (<5 juhtu aastas).

#### Kopsumetastaasid

Raadiosageduslikku ablatsiooni on tehtud SA PERH-is <10 patsiendil aastas.

#### Maksametastaasid

Raadiosageduslikku ablatsiooni on tehtud SA PERH-is 15-20 patsiendil aastas. Nendest patsientidest ligikaudu 1/3 võiksid olla SBRT kandidaadid.

#### Lüüsisamba metastaasid

Lüüsisamba metastaaside korral raadiosageduslikku ablatsiooni ei kasutata.

- Parim toetav ravi

Osa varajase kopsuvähiga patsientidest jäävad parimale toetavale ravile. Põhjuseks võivad olla: patsiendi kõrge iga, kaasuvad haigused, üldseisund, ravist keeldumine. Nendele patsientidele ei ole enamasti (v.a. ravist keeldumine) kirurgiline ravi näidustatud. 3D konformse kiiritusravi (kestvus 4-6 nädalat, 20-30 fraktsiooni) läbiviimine on raskendatud üldseisundi, madalate kopsufunktsiooni näitajate või kaasuvate haiguste tõttu. Selliste patsientide täpne arv ei ole teada, hinnanguliselt on neid SA PERH-s < 10, osale nimetatud patsientidest on võimalik teostada SBRT ravi, mis on võrreldes 3D konformse kiiritusraviga oluliselt lühema ravikestvusega ja on paremini talutav.

Kokkuvõtte patsientide arvu prognoosi kohta vt Tabelis 1.

4. Kui pika perioodi vältel tuleb maksa metastaaside puhul patsienti jälgida (KT uuring ja kliiniline veri)?

Täpsed jälgimisjuhised puuduvad. Maksametastaasidega patsiente on soovitatav kliiniliselt jälgida iga 3 kuu järel 2 a. jooksul ja 2 x aastas kolmandal jälgimisaastal.

5. Kui palju võib hinnanguliselt väheneda töövõimetuslehel viibimise aeg SBRT korral, võrreldes konventsionaalse väliskiiritusraviga ja kirurgiaga?

Töövõimetuslehel viibimise aeg sõltub patsiendi vanusest, kaasuvatest haigustest, tüsistustest ja teostatud ravi protseduurist.

- Kirurgiline ravi

Kirurgiline ravi ei ole antud taotluses SBRT alternatiivina välja toodud, seega haiguslehel viibimise aega SBRT ja kirurgilise ravi vahel ei ole põhjust võrrelda.

- SBRT protseduur

SBRT on väheinvasiivne protseduur, mida on võimalik teostada ambulatoorsetes tingimustes. Eesti olusid arvestades, suur osa patsientidest siiski vajavad hospitaliseerimist teenust osutava raviasutuse kaugel asukoha tõttu.

SBRT lühendab ravi kestvust ja hospitaliseerimist vajavatel patsientidel haiglas viibimise aega. 3D konformne kiiritusravi kestvus on 4-6 nädalat, SBRT kestvus on 1-2 nädalat.

- Patsiendi vanus, kaasuvad haigused

#### Kopsuvähk

Enamus kopsuvähiga patsientidest, kellele on näidustatud SBRT ravi on eakad (>70 aastased), kehvade kopsufunktsiooniga, kaasuvate haigustega ja seega töövõimetuslehte ei vaja.

#### Kopsumetastaasid

Kopsumetastaasidega patsiendid on võrreldes kopsuvähi patsientidega enamasti nooremad ja paremas üldseisundis, seega võivad vajada töövõimetuslehte. Patsient võib vajada töövõimetuslehte hinnanguliselt ravi teostamise ajaks (1-2 nädalat) ja vajadusel veel kuni 2 nädalat peale ravi lõppu.

3D konformse kiiritusravi korral haiguslehel viibimise aeg on pikem, kuna ravi kestvus on 2-4 nädala võrra pikem.

#### Maksametastaasid

Maksametastaasidega patsiendid on võrreldavad kopsumetastaaside patsientidega. 3D konformset kiiritusravi maksametastaaside puhul ei teostata.

#### Lüüsisamba metastaasid

Töövõimetuslehte vajadus oleneb patsiendi vanusest, üldseisundist ja kaasuvatest haigustest. Nooremad tööealised ja heas seisundis patsiendid võivad vajada haiguslehte kuni valuvaigistava efekti saabumiseni, seega SBRT teostamise ajaks (1-2 nädalat) ja vajadusel veel kuni 4 nädalat. Valuvabaks SBRT protseduuri järgselt jäävad enam kui pooled (>55%) patsientidest. Tugevat valu jäävad kaebama alla 15% SBRT saanud patsientidest. Kuna 2D konventsionaalse kiiritusravi efektiivsus on võrreldes SBRT-ga madalam, siis suurem osa patsientidest võivad jääda valude tõttu haiguslehele, valuvaba periood võib olla samuti lühem.

- SBRT tüsistused

#### Kopsuvähk

2012 a. Palma poolt avaldatud artikli (3) andmetel SBRT on hästi talutav, 30 päeva suremus SBRT järgselt kolme uuringu põhjal oli 0%. Autori poolt läbiviidud uuringus osales 176 patsienti, nendest suurel osal (>55%) tekkisid kerged või mõõdukad, hospitaliseerimist mitte vajavad esimese või teise astme (Grade 1-2) varajased kõrvaltoimed. Sagedasemad nendest olid väsimus, kõha, düspnoe, rindkerevalu. Ühel patsiendil tekkis 3. astme (Grade  $\geq 3$ ) ehk hospitaliseerimist vajav pneumoniit. 3. ja enama astme hilistüsistused (tekivad vähemalt 6

nädala möödudes peale ravi lõppu) tekkisid 3% patsientidest: kahel patsiendil tekkis pneumoniit, kahel roiete murrud, ühel vereköha. Kõik tüsistused aja jooksul taandusid. Enamusele patsientidest, kellele on näidustatud SBRT, ei ole kirurgiline ravi näidustatud tõsiste südameveresoone- või kopsuhaiguste tõttu. Seega SBRT järgne kopsukahjustus on peamiseks murettekitavaks probleemiks. Kiiritusravist indutseeritud pneumoniit tekib enamasti 5 kuu möödudes peale SBRT lõppu. Perifeersetes < 5 cm kopsukasvajate SBRT järgselt kiirituspneumoniit tekib < 10 % juhtudest. Kahe suurema retrospektiivse uuringu alusel 2. ja enama astme pneumoniit tekib vähem kui 8% patsientidest (4,5).

#### Kopsumetastaasid

Kopsumetastaaside SBRT meetodika ei erine varajase kopsuvähiga patsientide SBRT-st. Seega SBRT tüsistused ja nende esinemissagedus on analoogsed. Arvestades sellega, et kopsumetastaasidega patsiendid on enamasti nooremad ja paremas üldseisundis, siis tüsistuste protsent võib olla antud patsientidel võrreldes varajase kopsuvähi patsientidega isegi madalam.

#### Maksametastaasid

Wulf kaasautoritega on 2006 a. avaldanud artikli maksa SBRT kohta (6). Uuringusse olid kaasatud 39 maksa kasvajaga patsienti ning 51 maksametastaasiga patsienti. Selle uuringu patsientidel ei esinenud 3. ja enama astme hospitaliseerimist vajavaid kõrvaltoimeid (Grade >2) SBRT protseduuri järgselt.

#### Lüüsametastaasid

Guckenberger kaasautoritega avaldas 2014 aastal artikli lüüsametastaaside SBRT ohutuse ja efektiivsuse kohta. Selles artiklis olid väljatoodud andmed 301 SBRT saanud patsiendi kohta (7). 3. astme (Grade 3) hospitaliseerimist vajavaid ägedaid kõrvaltoimeid esines vaid kahel patsiendil (0,7% patsientidest). Hilistüsistustest esines lüüskompressioonmurde 7,8% patsientidest. Nendest 3,6 % murdudest tekkis SBRT ravi järgselt, ülejäänud 4,2% süvenesid võrreldes SBRT eelse seisundiga.

#### Kasutatud kirjandus:

1. NHS Commissioning Board. Clinical Commissioning Policy: Stereotactic Ablative Body Radiotherapy for Non-Small-Cell Lung Cancer. April 2013.
2. Dahele M et al. Stereotactic body radiotherapy: A survey of contemporary practice in six selected European countries. *Acta Oncologica* 2015; 54(8): 1237-1241.
3. Palma D et al. Curative treatment of stage I Non-Small-Cell Lung Cancer in patients with severe COPD: Stereotactic Radiotherapy outcomes and systematic review. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2012; 82 (3): 1149–1156.
4. Grills IS, Hope AJ, Guckenberger M, et al. A collaborative analysis of stereotactic lung radiotherapy outcomes for early-stage non-small-cell lung cancer using daily online cone-beam computed tomography image-guided radiotherapy. *J Thorac Oncol* 2012;7:1382-93.
5. Guckenberger M, Allgäuer M, Appold S, et al. Safety and efficacy of stereotactic body radiotherapy for stage I non-small-cell lung cancer in routine clinical practice: a patterns-of-care and outcome analysis. *J Thorac Oncol* 2013;8:1050-8.

6. Wulf et al. Stereotactic radiotherapy of primary liver cancer and hepatic metastases. Acta Oncologica 2006; 45: 838-847.
7. Guckenberger et al. Safety and efficacy of stereotactic body radiotherapy as primary treatment for vertebral metastases: a multi-institutional analysis. Radiation Oncology 2014, 9:226.

**Tabel 1. Seni SA PERH-is kasutatavate teenuste asendamine SBRT-ga**

	2D konventsionaalne kiiritusravi	3D konformne kiiritusravi	Raadiosageduslik ablatsioon	Parim toetav ravi	Põhiravimeetod
Varajane kopsuvähk	-	10-15 patsienti /aastas	Üksikud patsiendid /aastas	Täpne info puudub, hinnanguliselt <10 patsienti aastas	kirurgiline ravi; SBRT kasutatakse mittekirurgilistel patsientidel
Kopsumetastaasid	-	Üksikud patsiendid /aastas	<10 patsienti /aastas	-	kirurgiline ravi; SBRT kasutatakse mittekirurgilistel patsientidel
Maksametastaasid	-	-	15-20 patsienti /aastas, nendest 1/3 võiksid olla SBRT kandidaadid	-	kirurgiline ravi; raadiosagedusliku ablatsiooniga maailma kogemus suurem, kui SBRT puhul
Lüüsametastaasid	Täpne info puudub, hinnanguliselt 10-15 patsienti /aastas	-	-	-	2D konventsionaalne kiiritusravi; SBRT kasutatakse hea prognoosiga patsientide raviks, kes ei ole kirurgilise ravi kandidaadid