

EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU MUUTMISE TAOTLUS

1. Taotluse algataja	
Organisatsiooni või ühenduse nimi	<i>Eesti Onkoloogide Selts</i>
Postiaadress	<i>J.Sütiste19 , Tallinn 13419</i>
Telefoni- ja faksinumber	<i>6172436</i>
E-posti aadress	<i>Kadri Putnik</i>
Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed	<i>Maire Kuddu 6172462, mob 5159233 Maire.Kuddu@regionaalhaigla.ee</i>

2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)	
2.1. Teenuse nimetus	Intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi planeerimine; Intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi protseduur
2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus (<i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral	<i>740103, 740202</i>
2.3. Kohaldamise tingimus(ed)	Kiiritusravi juhtudel, kus IMRT annab võrreldes konventsionaalse ja konformse kiiritusraviga eelise kasvajat ümbritsevas tervetes kudedes ja kriitilistes organites neeldunud kiirguse vähendamise ja tüsistuste vältimise osas ning võimaldab tõsta ravidoosi kasvajas
2.4. Ettepaneku eesmärk	<input type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse (<i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu ¹ <input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmise ² Teenuse kohaldamise tingimuste muutmise ³ <input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmise ⁴ <input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust ⁵ <input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmise ⁶ X Muu (selgitada) teenuse kasutusnäidustuse laiendamine
2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma	<input type="checkbox"/> Üldarstiabi <input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi <input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid <input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi X Uuringud ja protseduurid <input type="checkbox"/> Operatsioonid

¹ Täidetakse kõik taotluse väljad või tuuakse selgitus iga mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

² Kui teenuse piirhinna muutmise tingib uue meditsiiniseadme, ravimi vm lisamine teenuse kirjeldusse, täidetakse taotluses uue ressursi kohta kõik väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja juurde, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita. Kui piirhinna muutmise tingib ressursi maksumuse muutus, täidetakse vähemalt väljad 1- 2 ning 8.1.

³ Täidetakse kõik allpool esitatud väljad või tuuakse selgitus iga vastava mittetäidetava välja kohta, miks seda ei ole võimalik/vajalik täita.

⁴ Täidetakse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse nimetuse muutmise vajalikkuse kohta.

⁵ Täidetakse taotluse punktid 1-2 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus teenuse kustutamise kohta.

⁶ Täidetakse punktid 1-2, 4.6, 9 ning esitatakse vaba tekstina põhjendus omaosaluse muutmise kohta.

	<input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid <input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega <input type="checkbox"/> Hambaravi <input type="checkbox"/> Kompleksteenused <input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada)
--	--

3. Tõendus põhisisus ja näidustused

3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks;

Intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi (edaspidi IMRT) on olnud kliinilises kasutuses üle kahe kümnendi. IMRT-ga on võimalik luua neeldunud kiirguse doosijaotus, mis mitmetes kliinilistes situatsioonides on eelistatum võrreldes 3D konformse (edaspidi 3DCRT) kiiritusraviga. IMRT olulisemaks omaduseks on intensiivsusmoduleeritud kiirgus, kus ühes kiirgusväljas on võimalik luua mitu erineva doosiintensiivsusega väiksemat kiirgusvälja. Läbi selle mehhanismi on võimalik genereerida nõrga 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 geomeetriat saavutades sel viisil optimaalse doosijaotuse ning maksimaalselt kaitstes ümbritsevaid terveid kudesid ja kriitilisi organeid.

Alates 2013.a. on IMRT HK poolt aktsepteeritud raviteenusena järgmistel näidustustel: pea ja kaela (PKK), eesnäärme ja günekoloogiliste kasvajaate kuratiivses ja adjuvantses ravis, kuigi juba esmases taotluses olid toodud spetsifitseeritud näidustusena ka rinnanäärme kasvajak, korduv kiiritusravi samasse piirkonda ja harva esinevad kasvajak, mille all pidasime eelkõige silmas lastel esinevaid pahaloomulisi kasvajakid erinevates kehapiirkondades.

Käesoleva taotlusega soovime laiendada IMRT kasutusnäidustusi rinnanäärme ja kesknärvisüsteemi (KNS) kasvajakatele, korduva kiiritusravi puhul samasse piirkonda ja laste erinevate piirkondade kasvajakite kiiritamisel.

KNS kasvajak on enamasti vahetus läheduses nägemisnärv, läätse, reetina, hiasma, kohlea, ajutüve jt kriitiliste organitega, mida on võimalik kaitsta vaid IMRT, stereotaktilist või protonravi kasutades (2 viimast ei ole Eestis senini saadaval). (1-2)

Rinnanäärme kasvajak

Kardiaalsete tüsistuste vältimiseks:

vasakpoolse rinnanäärme adjuvantne kiiritusravi, kus süda jääb kiiritusvälja ja sõltumata kasvaja lateraalsusest N3 regionaalse levikuga ja/või rinnalihase aluste lümfisõlmede kiiritamisel (*internal mammary nodes*) patsientide adjuvantse kiiritusravi korral,

Hiliseid fibrotilisi tüsistusi ja teleangiiektaasid rinnanäärmel on võimalik vältida IMRT-ga ning parandada kosmeetilist tulemust rinnanäärme patsientidel (1-2)

Laste kasvajak

vähendada kriitiliste organite ja tervete kudede kiirgusdoosi ning vältida tõsiste pöördumatute hilistüsistuste teket erinevates siseorganites, KNS-s, luustikus, vereloomes, hormonaalsüsteemis, nägemis-, kuulmisfunktsioonis, intellektis jm.(4)

Korduv kiiritusravi samasse piirkonda

Sõltumata paikmest samasse piirkonda korduvat kiiritusravi saavad patsiendid, kus IMRT võimaldab olulist dosimeetrilist eelist normaalkudede ja –organite kaitsmisel ja võimaldab saavutada optimaalse kiiritusravi doosi kasvaja sihtmahus ravivastuse parandamiseks.

(1-2)

Tõendus põhisisus publikatsioonidena toodud punktis 3.2.

teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

Kaasaegsete ravijuhiste (National Comprehensive Cancer Network (3) põhjal on IMRT näidustatud järgmiste kasvaja paikmete puhul: anaalkanali vähk; rinnavähk; emakakaela vähk; pärasoole vähk; söögitoru vähk; maovähk; pea- ja kaelapiirkonna kasvaja; kopsuvähk; pankrease vähk; eesnäärme vähk; tüümuse vähk.

American Society for Radiation Oncology (ASTRO)/American College of Radiology (ACR)

ASTRO Kliinilised IMRT näidustused (5-7):

KNS hea- ja pahaloolumulised kasvaja (sh pea- ja seljaaju, ajutüvi)

Pea ja kaela piirkonna (PKK) hea- ja pahaloolumulised kasvaja

Eesnäärme, valitud juhtudel torakaal- ja abdominaalkasvaja, valitud juhtudel rinnanäärme, anuse- ja anaalkanali, günekoloogilised ja teised vaagna ja retroperitoneaalruumi kasvaja Korduv kiiritusravi eelpooltoodud regioonides.

IMRT kasutamine on näidustatud kui:

- kasvaja on vahetus läheduses kriitilistele organitele (OAR).
- samasse või lähedasse piirkonda on eelnevalt teostatud kiiritusravi
- Sihtmaht on nõgus või kumer ning selle vahetus läheduses on OAR
- doosi eskaleerimine kasvajas, et saavutada optimaalset ravivastust

UK Radiotherapy Development Board (RDB) näeb oma Tehnoloogia Raportis (8) IMRT kasutusnäidustustena:

PKK, rinnanäärme, eesnäärme; KNS, pankrease ja lastel esinevate kasvaja kiiritusravis.

Raportis tuuakse välja IMRT eelised:

- patsientide elukvaliteedi paranemine vähenenud kõrvaltoimete tõttu
- potentsiaal vähendada ravikuluid vähendades ägedaid raviaegseid ja tõsiseid hiliseid pöördumatuid kõrvaltoimeid.
- potentsiaal parandada ravivastust ja elulemust tõstes IMRT abil ravidoosi kasvajas.

3.2. teenuse tõenduspõhisus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

Rinnanäärme: Tabelis esitatud kliinilised uuringud on kõik III faasi prospektiivsed juhulikustatud võrdlevad uuringud, mis hindavad esmase tulemusnäitajana kiiritusravist tingitud kõrvaltoimeid. Kõiki nimetatud uuringuid on analüüsitud ning tõenduspõhisusena arvestatud ka kahes suuremas süstemaatilises IMRT-alases ülevaates (1-2)

Vasakpoolse rinnanäärme konventsionaalne ja konformne kiiritusravi võib hilistüsistusest põhjustada südamekahjustust ning tõsta kuni 5 % surmariski, mis on otseselt seotud südame mahuga ja doosiga, mis kiiritusravi saab (9).

Südant säästvate kiiritusravi tehnikate s.h. IMRT kohta annab ulatusliku ülevaate Shah C et al (10). Sama teemat käsitlevad Arthur DW et al (11) ja Li JG et al (12), näidates IMRT eelist südame kiirituskoormuse vähendamisel.

Detailsemad uuringud on näidanud, et IMRT vähendab eelkõige pärgarterite ja vasaku vatsakese kiirgust võrreldes tavapärase meetoditega. (13-14)

IMRT on võimaldanud oluliselt vähendada nii südame kõrge kui madala kiirgusdoosi parameetreid ning südame keskmist kiirgusdoosi. See IMRT positiivne efekt avaldub ka rinnanäärme kasvaja regionaalsete lümfisõlmede kiiritamisel. (15-20)

IMRT kujutab endast tõenduspõhist meetodit südame kaitsmisel rinnanäärme kiiritamisel. IMRT saab kasutada vasakpoolsete rinnanäärmete kiiritamisel, et parandada kardiaalset dosimeetriat. Samuti tuleks IMRT eelistada suurte rinnanäärmete kiiritamisel, kus on võimalik saavutada homogeensem doosijaotus ning vältida ägedaid ja hiliseid tüsistusi. (21)

Laste kasvajakasvaja: Florian Sterzing et al (22) andis oma artiklis ülevaate IMRT kasutusest laste erinevate kasvajakasvajate kiiritamisel nii ühes haiglas kui kirjanduse analüüsi alusel, kus järeldati, et IMRT on lastel edukalt teostatav ning ohutu. Mitmed publikatsioonid näitavad, et IMRT annab suurepärase võimaluse kaitsta selektiivselt OAR ja saavutada optimaalset kasvaja kontrolli.

Headest tulemustest IMRT kasutamisel erinevatel paikmetel lastel on raporteerinud Bhatnagar et al (23), kus kirjeldati märkimisväärset OAR säästmist kraniaalsel, abdominopelvikaalses ja spinaalregioonis .

185 lapsel esinevate heterogeensest kasvajakasvajategrupist ülevaate on andnud Teh et al (24) ning avaldanud andmed kiiritusravi tüsistuste vähenemisest kasutades IMRT. Artiklis järeldatakse, et IMRT abil on ka lastel võimalik eskaleerida doosi kasvajas saavutamaks parimat ravivastust ning samal ajal säästes OAR.

Huang et al. (25) raporteerisid ototoksilisuse vähenemist medulloblastoomi kiiritusravis, kus IMRT-ga säästeti sisekõrva kiiritamist vs tavapärase kiiritusraviga, kus kohlea saab enamasti täieliku ravidoosi, mis põhjustab kuulmislanguse (Grade 3-4 kuulmislangus 13 % IMRT grupis vs 64% tavagrupis). Eriti oluline on see kombineeritud ravi puhul, kus kiiritusravile lisanduvad ototoksilised tsütostaatikumid (tsisplatiin).

Paulino AC et al (26) andis ülevaate IMRT kasutamisest lastel peaaegu *low-grade* glioomide ravis: 39 last raviti IMRT-ga peale mittetäielikku kasvaja resektsiooni või progressiooni

8-aasta progressiooni vaba ja üldine elulemus olid vastavalt 78.2% ja 93.7%, mis olid võrreldavad 2- ja 3D kiiritusravi tulemustega. IMRT võimaldas säästa oluliselt ümbritsevad OAR.

Oodatakse tulemusi *Children's Oncology Group* uuringust ACNS0221, et valideerida esitatud andmeid.

Mitmed autorid on publitseerinud artikleid IMRT kliinilisest kasutamisest ja efektiivsusest KNS kasvajakasvajate ravis lastel, kus on võimalik saavutada kasvajakasvajale kohandatud doosijaotus ja OAR maksimaalne kaitse – Rembielak et al (27), Raggi et al (28), Schroeder et al (29) jpt.

Erinevaid publikatsioone on avaldatud ka teiste lastel esinevate kasvajakasvajapaikmete ravis kasutades IMRT – nii on Wilmsi tuumori kiiritamisel näidanud IMRT efektiivsust ainsa neeru kaitsmisel Fogliata et al (30) ning südame kaitsmisel kopsu metastaatide kiiritamisel Kalapurakal et al (31).

KNS kasvajakasvaja

Süsteemaatilises ülevaates täiskasvanute maliigsete glioblastoomide (GBM) ravis Dante A et al (32) järeldas, et IMRT annab parema doosi konformsuse kasvajakasvajale vähendades OAR doosi ning normaalse ajukoe kiiritamist.

Luchi T et al (33) publitseerisid andmeid IMRT kasutuse kohta anaplastilise astrotsütoomi (AA) ravis (25 patsienti), kus rakendati doosi eskaleerimist, võrdlusgrupp oli retrospektiivne mitte-IMRT patsiendid (60 pt). IMRT kohordis oli statistiliselt oluline 1- ja 2-aasta kasvaja lokaalse kontrolli, PFS ja OS paremus.

Combs et al (34) avaldasid pikaajalised tulemused ja patsientide enese raporteeritud tulemused (507 patsienti) koljupõhimku meningioomi kiiritamisel kas stereotaktilisel (STX) meetodil või IMRT-ga, keskmine FU aeg 107 kuud. Järeldati, et mõlemad ravitehnikad tagavad pikaajalise kasvaja kontrolli minimaalsete tüsistustega ning ka patsientide rahuldava elukvaliteedi.

Üldine elulemus (OS) oli 95% 5-a. ja 90% 10-a.

Kiiritusravi tehnika (STX vs. IMRT, $p = 0.11$) ei mõjutanud PFS.

Korduv kiiritusravi samasse piirkonda

Duprez et al (35) avaldasid andmed suure doosiga sama piirkonna korduva kiiritusravi kohta (IMRT) PKK patsientidel (60 pt) – keskmine FU aeg oli 18.5 kuud

1-, 2- and 5-aasta lokoregionaalne kontroll (LC) oli 64%, 48% and 32%, vastavalt. OS and DFS (*disease-free survival*) oli 9.6 ja 6.7 kuud vastavalt. 1-, 2- ja 5-aasta OS oli 44%, 32% ja 22%, vastavalt

Järeldati: ravidoosis korduv kiiritusravi IMRT meetodil võimaldab 5-a.LC ja OS retsidiveeruvate PKK kasvajakasvajate korral 1/3 ja 1/4 vastavalt .

Korduvat kiiritusravi rakendatakse mitmetel paikmetel edukalt kasvaja taastekke korral. Optimaalse ravidoosi saavutamiseks on eelistatud IMRT tehnika, mis võimaldab kaitsta ümbritsevaid varasemalt kiiritusravi saanud OAR ja kudesid.

Guren M et al (36) on toonud ülevaateartiklis välja korduva kiiritusravi võimalused lokaalselt retsidiveerunud pärasoole kasvajate ravis.

<i>Jr k nr</i>	<i>Uuringu autori (te) nimed</i>	<i>Uuringu kvaliteet⁷</i>	<i>Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiiseloostus</i>	<i>Uuritavate kirjeldu</i>	<i>Esmane tulemus, mida hinnati</i>	<i>Muu(d) tulemus (ed), mida mõõdeti / hinnati</i>	<i>Alternatiiv(id) millega võrreldi</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	Donovan E, Bleakley N, Denholm E et al. 37	juhuslikustatud, prospektiivne võrdlev uuring	306 I-IIIa st rinnavähi haiget	IMRT	rinna välimuse muutus 1, 2 ja 5 aastat pärast kiiritusravi	elukvaliteet	konventsionaalne kiiritusrav	5 aastat
2	Pignol JP, Olivoto I, Rakovitch E et al. 38	juhuslikustatud, prospektiivne võrdlev uuring	358 varajase rinnavähiga haiget	imrt	naha ägedad kiiritusreaktsioonid		konventsionaalne kiiritusrav	6 nädalat pärast kiiritusravi
3	Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM et al. 39	juhuslikustatud, prospektiivne võrdlev uuring	1145 varajase rinnavähiga haiget	imrt	hilised kiiritusravist tingitud kõrvaltoimed (fibroos, teleangiiektaasid)		konventsionaalne kiiritusrav	2 aastat

⁷ Märgitakse järgmiselt:

A – tugevalt tõenduspõhine (põhineb süstemaatilisel ülevaatel kõigist asjakohastest randomiseeritud kliinilistest uuringutest ja/või metaanalüüsil);

B – tõenduspõhine (põhineb vähemalt ühel korralikult disainitud randomiseeritud kliinilisel uuringul),

C – kaheldav või nõrgalt tõenduspõhine (juhul, kui pole A ega B, aga tõenduspõhisus on kirjeldatud kirjanduse põhjal);

D – muu, selgitada.

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes; Kaasaegsete ravijuhiste (National Comprehensive Cancer Network (3) põhjal on IMRT näidustatud järgmiste kasvaja paikmete puhul:

anaalkanali vähk; rinnavähk; emakakaela vähk; pärasoole vähk; söögitoru vähk; maovähk; pea- ja kaelapiirkonna kasvaja; kopsuvähk; pankrease vähk; eesnäärme vähk; tüümuse vähk.

American Society for Radiation Oncology (ASTRO)/American College of Radiology (ACR)

ASTRO Kliinilised IMRT näidustused (5-7):

KNS hea- ja pahaloolumulised kasvaja (sh pea- ja seljaaju, ajutüvi)

Pea ja kaela piirkonna (PKK) hea- ja pahaloolumulised kasvaja

Eesnäärme, valitud juhtudel torakaal- ja abdominaalkasvaja, valitud juhtudel rinnanäärme, anuse- ja anaalkanali, günekoloogilised ja teised vaagna ja retroperitoneaalruumi kasvaja

Korduv kiiritusravi eelpooltoodud regioonides.

IMRT kasutamine on näidustatud kui:

- kasvaja on vahetus läheduses kriitilistele organitele (OAR).
- samasse või lähedasse piirkonda on eelnevalt teostatud kiiritusravi.
- Sihtmaht on nõrgus või kumer ning selle vahetus läheduses on OAR.
- doosi eskaleerimine kasvajas, et saavutada optimaalset ravivastust

UK Radiotherapy Development Board (RDB) näeb oma Tehnoloogia Raportis (8) IMRT kasutusnäidustustena:

PKK, rinnanäärme, eesnäärme; KNS, pankrease ja lastel esinevate kasvaja kiiritusravis.

Raportis tuuakse välja IMRT eelised:

- patsientide elukvaliteedi paranemine vähenenud kõrvaltoimete tõttu
- potentsiaal vähendada ravikuluid vähendades ägedaid raviaegseid ja tõsiseid hiliseid pöördumatuid kõrvaltoimeid.
- potentsiaal parandada ravivastust ja elulemust tõstes IMRT abil ravidoozi kasvajas.

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes; Eestis on IMRT teenus lisatud HK teenuste loetellu alates 01.03.2013 kasutusnäidustustega pea ja kaela, eesnäärme ja günekoloogiliste kasvaja ravis.

Rahvusvaheliselt kasutatakse IMRT kõige enam pea ja kaela ja eesnäärme kasvaja puhul, millele järgnevad rinnanäärme, kesknärvisüsteemi, seedetrakti ja kopsu tuumorid. Ameerika Ühendriikides on senini IMRT kasutus kliinilises praktikas kõige laialdasem ning kogemus pikemaajalisem.

Enamikel paikmetel nii Euroopas kui Põhja-Ameerikas teostatakse erinevate paikmete kuratiivse ravina IMRT (50% kiiritusravi teenustest), keskusesti ja paikmeti võib see olla erinev.

Vt esmane IMRT taotlus

3.5. Meditsiinilise tõenduspõhisuse võrdlus Eestis ja rahvusvaheliselt kasutatavate alternatiivsete tervishoiuteenuste, ravimite jm,

Esitatud esmases IMRT taotluses.

Välja arvatud 3 paikme IMRT näidustusi, kasutatakse Eestis endiselt kuratiivses kiiritusravis ülejäänud paikmetel (k.a laste kasvajatel) enamjaolt konformset kiiritusravi, mis ei pruugi anda optimaalset doosijaotust kaitsmaks kriitilisi organeid ja terveid kudesid ning saavutamaks maksimaalset ravivastust ning võimaldaks vajadusel korduva kiiritusravi teostamise samasse piirkonda.

3.6. teenuse seos kehtiva loeteluga, sh uue teenuse asendav ja täiendav mõju kehtivale loetelule;

Taotlus on mõeldud olemasoleva teenuse kasutusnäidustuste laiendamiseks

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

IMRT kasutatakse eranditult kasvajakavastases ravis. IMRT-d saavad ordineerida ainult onkoloogid (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses).

Tänu väiksemale kiiritusravist tingitud kõrvaltoimete esinemissagedusele rakendatakse IMRT-d järjest rohkem ka kombineeritud raviskeemide puhul (eeskätt erinevate paikmete samaaegsed kiiritusravi ja keemiaravi/märklaudravi kombinatsioonid(radiokemoteraapia)). Sellisel juhul tuleb IMRT teenuse koodile lisada ka vastava paikme keemiaravi komplekslinna kood.

4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed

4.1.teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega (ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos):

olulised tulemused patsientide tervisele: kiiritusravist tingitud varaste ja hiliste kõrvaltoimete ning pöördumatute tüsistuste sageduste oluline vähenemine ning elukvaliteedi paranemine.

vt punkt 3.2 täiendavalt

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenusest saada tulemus	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -
1	2	3	4	5
1	<i>rinna välimuse muutus 1, 2 ja 5 aastat pärast</i>	<i>rinna välimuse muutus 40% patsientidest; märkimisväärselt väiksemal arvul patsientidest arenes kiiritusravi järgselt nahaalune fibroos; elukvaliteet mõlemas grupis sarnane.</i>	<i>rinna välimuse muutus 58% patsientidest; rinna välimuse muutus võrreldes IMRT grupiga 1.7 korda tõenäosem ($p=0.008$); elukvaliteet mõlemas grupis sarnane.</i>	
2	<i>naha ägedad kiiritusreaktsioonid (ravi ajal ja kuni 6 nädalat pärast ravi lõppu)</i>	<i>kiiritusravist tingitud naha märg deskvamatsioon 31,2% patsientidest; naha märja deskvamatsiooni esinemine oli seotud valu ($p= 0.002$) ning halvenenud elukvaliteediga ($p=0.003$).</i>	<i>kiiritusravist tingitud naha märg deskvamatsioon 47,8% patsientidest ($p= 0.002$);</i>	
3	<i>hilised kiiritusravist tingitud kõrvaltoimed (fibroos, teleangiiektaasiad)</i>	<i>2 aastat pärast IMRT-d oli hea esialgse kirurgilise kosmeetilise</i>	<i>2 aastat pärast kiiritusravi oli konventsionaalse kiiritusravi grupis suurem tõenäosus</i>	

			<i>efektiga patsientidel väiksem tõenäosus fibroosi tekkeks (šansside suhe 0.63, 95% usaldusvahemik 0.39-1.03, p=0.061)</i>	<i>teleangieктаasiate tekkeks (šansside suhe 1.68, 95% usaldusvahemik 1.13-2.40, p=0.009)</i>	
--	--	--	---	---	--

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega: 3-s juhuslikustatud uuringus (tabel 3.2) olid peamisteks uuringu tulemusnäitajateks (primary endpoint) kiiritusravist tingitud kõrvaltoimed ning kõigis nendes uuringutes kinnitati IMRT kasutamisega kõrvaltoimete esinemissageduse olulist vähenemist (tabel 4.1)

P 3.2. tabeli uuringu jrk nr.	Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused	Taotletav teenus	Alternatiiv 1 -	Alternatiiv 2 -

4.3. punktis 4.2. ja 3.5 esitatud kõrvaltoimete ja tüsistuste ravi kirjeldus (kasutatavad tervishoiuteenused ja/või ravimid (k.a ambulatoorsed ravimid));

Kiiritusravist tingitud hilised tüsistused on enamasti pöördumatud (fibroosi teke, kardiaalsed tüsistused, erinevate organite ja funktsioonide kahjustus lastel) muutused ning vajavad pidevat toetus- või spetsiifilist ravi.

Taotletava IMRT teenuse rakendamisel nimetatud tüsistuste esinemist on oluliselt vähem, seega väheneb oluliselt ka täiendavate ravimite või raviprotseduuride vajadus.

4.4. taotletava teenuse osutamiseks ja patsiendi edasiseks jälgimiseks vajalikud tervishoiuteenused ja ravimid (s.h ambulatoorsed) vm ühe isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni ning võrdlus punktis 3.5 nimetatud alternatiividega kaasnevate teenustega; esitatatud esimeses taotluses

4.5. teenuse võimalik väär-, ala- ja liigkasutamine; teenuse optimaalse ja ohutu kasutamise tagamiseks teenusele kohaldamise tingimuste seadmise vajalikkus;

IMRT nagu ka kõiki teisi kiiritusravi teenuseid tohib teostada ainult selleks ettenähtud kiiritusravi osakondades regionaalhaiglate koosseisus. Kiirgustegevuse aluseks on Keskkonnaameti poolt väljastatav kiirgustegevusluba, kus sätestatakse tingimused ohutuks kiiritusravi teenuste teostamiseks, mille eelduseks on range kvaliteedi- ning kiirgusohutuse ja -kaitse tagamise süsteem. Kiiritusravi protseduure planeerivad ja teostavad selleks vastava koolituse saanud pädevad spetsialistid: onkoloogid (kiiritus- ja keemiaravi tähenduses), meditsiinifüüsikud ning radioloogia- ja/või kiiritusravi tehnikud. Seetõttu on vähetõenäoline, et taotletava teenuse rakendamisel esineks väärkasutust.

Teenuse alakasutus on Eesti tingimustes võimalik ja otsene viide sellele on ka oluliselt hilisem valmisolek IMRT teostada võrreldes selle teenuse kättesaadavusega teistes Euroopa ja Põhja-Ameerika riikides.

Alakasutuse põhjustele oli viidatud ka esimeses taotluses: ebapiisav aparatuuri-, aja- ja inimressurs kiiritusravi osakondades Eestis. IMRT planeerimise, teostamise ja kvaliteedikontrolli protseduurid on oluliselt aja- ja ressursimahukamad nii seadmete kui personali osas.

IMRT liigkasutamist ei pea ülalpool loetletud põhjustel võimalikuks.

2010.a. välja antud dokument ICRU Report 83 (40). IMRT planeerimisel kasutatakse raviplaani optimeerimiseks „inverse“ (tagurpidi) planeerimise tarkvara. ICRU 83 raportis sätestatakse IMRT optimeerimise s.h. doosiarvestuse algoritmid, doosijaotuse ja doosi/mahu kirjeldused, kvaliteedi kontrolli ja dosimeetria protseduurid, ettekirjutused IMRT dokumenteerimiseks ja raporteerimiseks, tuuakse välja IMRT kliiniline ja tehniline erisus. Nimetatud dokument sisaldab ka seadmete ja patsiendispetsiifilise kvaliteeditagamise nõudeid.

Kuna tegemist on väga kompleksse ravimeetodiga, siis on erinevad erialased organisatsioonid välja

andnud mitmeid juhiseid IMRT kvaliteedikontrolli protseduuridele ja verifitseerimisele (41-42). IMRT kliinilise juurutamise eelduseks on kõigi tegevuste tõhus kvaliteedi kontroll ja selle tagamise meetmed, oluline raskuspunkt on raviplaani optimeerimisel ja ravi teostamisel. Iga patsiendile tuleb teostada patsiendi-spetsiifiline kvaliteedikontroll. Raviplaani individuaalne dosimeetriline valideerimine on IMRT korral ülimalt oluline (40, 5-7).

IMRT ohutu ja efektiivse teostamise aluseks on optimaalsed tehnilised ja inimressursid ning vajalik infrastruktuur. Ülioluline on kogu tegevuse korrektnete dokumenteerimine (40, 5-7).

Kokkuvõtvalt võiks IMRT teenuse kohaldamise tingimused olla järgmised:

- tõhus ja toimiv kiiritusravi kvaliteeditagamise süsteem
- kirjalikud protokollid IMRT planeerimiseks ja teostamiseks, mis põhinevad ICRU 83 Raportil
- IMRT raviplaani optimeerimiseks „inverse“ planeerimise tarkvara
- Tagatud peab olema patsiendispetsiifiline kvaliteedikontroll
- IMRT peab toimuma kuvastuse kontrolli all (kuvastusjuhitav)

4.6. patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;
Täna ei ole andmeid, et patsiendi isikupära võiks mõjutada IMRT tulemust.

5. Vajadus

Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang (ühe aasta lõikes)

5.1. Nimetatud kasutusnäidustused ei hõlma suurt patsientide arvu, samas ei näe nende näidustuste lõikes ka olulist tõusutendentsi järgnevatel aastatel. Teenus asendab konformse kiiritusravi teenuse nimetatud näidustustel, mahulist kasvu ei prognoosi.

Numbrilised näitajad ja lähiaastate prognoos tuleb kooskõlastada PERH ja TÜ Kliinikumiga.

Teenuse näidustus	Patsientide arv aastal t^*	Patsientide arv aastal $t+1$	Patsientide arv aastal $t+2$	Patsientide arv aastal $t+3$
1	2	3	4	5
<i>rinnanääre</i>				
<i>KNS</i>				
<i>Korduv kiiritusravi</i>				
<i>Laste kasvavad</i>				

* t – taotluse menetlemise aastale järgnevat aastat;

5.2. teenuse mahu prognoos ühe aasta kohta 4 järgneva aasta kohta näidustuste lõikes:

Teenuse näidustus	Teenuse maht aastal t	Teenuse maht aastal $t+1$	Teenuse maht aastal $t+2$	Teenuse maht aastal $t+3$
1	2	3	4	5

6. Taotletava teenuse kirjeldus

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);

IMRT nagu ka kõiki teisi kiiritusravi teenuseid osutatakse regionaalhaiglate kiiritusravi osakondades.

Kiiritusravi läbiviimiseks on vajalikud järgmised ruumid: kompuutertomograafi (KT) ja simulaatori ruum (kompuutertomograaf-simulaator), kiiritusravi planeerimise ruum, väliskiiritusravi ruum.

6.2. patsiendi ettevalmistamine ja selleks vajalikud toimingud: premedikatsioon, desinfektsioon või muu; KT skaneerimise läbiviimiseks ja kasvaja lokaliseerimiseks valmistatakse patsiendile individuaalne

immobilisatsioonivahend. Sageli on skaneerimisel vajalik ka intravenoosse või suukaudse kontrastaine manustamine. Kontrastainet viiakse vajadusel ka põide või pärasoolde. Vajadusel paigaldatakse kasvajalisse organisse või koosse invasiivselt röntgenkontrastne marker (nt eesnäärmesse), mis annab võimaluse täpsemaks kuvastusjuhitava IMRT teostamiseks.

6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Patsiendi kliiniline hindamine/läbivaatus, ravitarvikute valmistamine, KT skaneerimine, kriitiliste organite kontureerimine, kasvaja/ravimahtude määramine/kontureerimine, intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi plaani koostamine, plaani optimeerimine, dosimeetria ja kvaliteedikontrolli protseduurid s.h. patsiendispetsiifiline kvaliteedi kontroll, doosijaotuse arvutamine, raviplaani simulatsioon ja verifikatsioon, raviplaani ja doosiarvestuse dokumenteerimine, patsiendi positsioneerimine kiiritusraviks, patsiendi asendi ja kiiritusmahtude kontrollkuvastus, kiiritusravi teostus, kuvastuse ja raviplaanide digitaalne arhiveerimine.

7. Nõuded teenuse osutajale

7.1. teenuse osutaja (regionaalhaigla, keskhaigla, üldhaigla, perearst, vm);

Teenust saab osutada ainult regionaalhaiglate (Tartu Ülikooli Kliinikum, Põhja-Eesti Regionaalhaigla) kiiritusravi osakondades

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

IMRT teostamiseks peavad olema järgmised seadmed: kompuutertomograaf-simulaator (CT-SIM), kiiritusravi planeerimissüsteem koos IMRT planeerimise tarkvaraga, lineaarkiirendi(d) koos paljulehelise kollimaatori (MLC) ja kuvastusseadmega (OBI), info-ja verifitseerimissüsteem, vastav dosimeetriline aparatuur, patsientide immobiliseerimisvahendid.

7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

Vajalik on eelnevalt läbitud IMRT alane teoreetiline ja praktiline väljaõpe kõikidel kiiritusravi personali kategooriatel (arstid, füüsikud, kiiritusravi tehnikud), kes tegelevad IMRT-ga.

7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Konkreetsed IMRT minimaalseid mahte kvaliteetse teenuse osutamiseks ei ole dokumenteeritud.

7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Kuna tegemist on ülitäpse ja kompleksse ravimeetodiga, mis nõuab väga tõhusat kvaliteedi kontrolli ja kvaliteedi tagamise programmi osakonnas, siis enne vastava koolituse läbiviimist/läbimist ning kõikide IMRT etappide põhjalikku formuleerimist ja dokumenteerimist ICRU 83 raporti alusel, ei tohiks nimetatud ravitehnikat rakendada.

Nõutav on vähemalt 2-aastane osakonna eelnev 3DCRT töökogemus ja seda kõikide personalikategooriate osas (22).

Osakonnal peab olema piisav personali ja seadmete ressurss, et IMRT teostada, kuna tegemist on aja-ja töömahuka protsessiga.

8. Kulutõhusus

8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused; esitatud esimeses taotluses

8.2. teenuse osutamisega kaasnevate teenuste ja soodusravimite, mis on nimetatud p 4.4, isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni esitatud kulude võrdlus alternatiivsete teenuste kuludega isiku kohta kuni vajaduse lõppemiseni;

Taotletav teenus ei tõsta kaasnevate teenuste või soodusravimite vajadust, pigem väheneb ravimite vajadus kiiritusravi kõrvaltoimete/reaktsioonide ravile.

8.3. ajutise töövõimetuse hüvitise kulude muutus ühe raviepisoodi kohta tuginedes tõendus põhiste uuringutele võrreldes alternatiivsete teenustega;

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega
Väiksemate kõrvaltoimete tõttu on oodata pigem väiksemat kulu ravimitele.

9. Omaosalus

9.1. hinnang patsientide valmisolekule tasuda ise teenuse eest osaliselt või täielikult
Omaosalust ei ole.

10. Esitamise kuupäev

31.12.2014

11. Esitaja nimi ja allkiri

M.Kuddu

12. Kasutatud kirjandus

1. Veldeman L., Madani, I., Hulstaert F., De Meerleer G., Mareel M., De Neve W. Evidence behind use of intensity-modulated radiotherapy: a systematic review of comparative clinical studies.-Lancet Oncol 2008; 9:367-375
2. Staffurth J. A review of clinical evidence for intensity-modulated radiotherapy.-Clinical Oncology 2010; 22: 643-657
3. National Comprehensive Cancer Network, NCCN, www.nccn.org
4. Pediatric radiotherapy: planning and treatment. Arthur J Olch; 2013; CRC Press; Taylor & Francis Group, LLC
5. ACR –ASTRO PRACTICE PARAMETER FOR INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY (IMRT) www.astro.org/Clinical Practice/White-Papers/IMRT.aspx
6. Hartford AC, Palisca MG, Eichler TJ, et al. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) and American College of Radiology (ACR) ACR–ASTRO Practice Parameter for Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73:9-14
- 7.. Safety Considerations for IMRT
Jean M. Moran, Ph.D.,* Melanie Dempsey, M.S.,† Avraham Eisbruch, M.D.,* Benedick A. Fraass, Ph.D.*, James M. Galvin, D.Sc.,‡ Geoff rey S. Ibbott, Ph.D.,§ and Lawrence B. Marks, M.D.# *Practical Radiation Oncology* (2011)
8. Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT) An NRIG Technology sub-group Report - November 2009. Published by NHS www.cancer.nhs.uk/radiotherapy
9. Taylor CW, McGale P, Darby SC. Cardiac risks of breast-cancer radiotherapy: a contemporary view. *Clin Oncol* 2006; 18: 236-46
10. Shah C et al Review: Cardiac dose sparing and avoidance techniques in breast cancer radiotherapy *Radiotherapy and Oncology* 112 (2014) 9–16
11. Arthur DW ,Morris MM, Vicini FA. Breast cancer: new radiation treatment options. *Oncology* 2004;18:1621–9.
12. Li JG, Williams SS, Goffinet DR, et al. Breast-conserving radiation therapy using combined electron and intensity-modulated radiotherapy technique. *Radiother Oncol* 2000;56:65–71.
13. Huang XB, Jiang GL, Chen JY, et al. Dosimetric evaluation of intensitymodulated tangential beam versus conventional tangential irradiation for breast cancer. *Ai Zheng* 2006;855–60.
14. Lohr F, El-Haddad M, Dobler B, et al. Potential effect of robust and simple IMRT approach for left-sided breast cancer on cardiac mortality. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:73–80.
15. [64] Jin JY, Klein EE, Kong FM, et al. An improved internal mammary irradiation technique in radiation treatment of locally advanced breast cancers. *J Appl Clin Med Phys* 2005;6:84–93.
16. Thilmann C, Sroka-Perez G, Krempien R, et al. Inversely planned intensity modulated radiotherapy of the breast including the internal mammary chain: a plan comparison study. *Technol Cancer Res Treat* 2004;3:69–75.
17. Dogan N, Cuttino L, Lloyd R, et al. Optimized dose coverage of regional lymph nodes in breast cancer the role of intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1238–50.

18. Popescu CC, Olivetto I, Patenaude V, et al. Inverse-planned, dynamic, multibeam, intensity-modulated radiation therapy (IMRT): a promising technique when target volume is the left breast and internal mammary lymph nodes. *Med Dosim* 2006;31:283–91.
19. Koshy M, Zhang B, Nagvi S, et al. A novel technique for post-mastectomy breast irradiation utilizing non-coplanar intensity-modulated radiation therapy. *Br J Radiol* 2010;83:874–81.
20. Koutcher L, Ballangrud A, Cordeiro PG, et al. Postmastectomy intensity modulated radiation therapy following immediate expander-implant reconstruction. *Radiother Oncol* 2010;94:319–23.
21. Shah C, Wobb J, Grills I, et al. Use of intensity modulated radiation therapy to reduce acute and chronic toxicities of breast cancer patients treated with traditional and accelerated whole breast irradiation. *Pract Radiat Oncol* 2012;2:e45–51.
22. Florian Sterzing et al Intensity modulated radiotherapy (IMRT) in the treatment of children and Adolescents - a single institution's experience and a review of the literature; *Radiation Oncology* 2009, 4:37
23. Bhatnagar A, Deutsch M: The Role for Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) in Pediatric Population. *Technol Cancer Res Treat* 2006, 5:591-596.
24. Teh BS, Mai WY, Grant WH 3rd, Chiu JK, Lu HH, Carpenter LS, Woo SY, Butler EB: Intensity modulated radiotherapy (IMRT) decreases treatment-related morbidity and potentially enhances tumor control. *Cancer Invest* 2002, 20:437-451.
25. Huang E, Teh BS, Strother DR, Davis QG, Chiu JK, Lu HH, Carpenter LS, Mai WY, Chintagumpala MM, South M, Grant WH 3rd, Butler EB, Woo SY: Intensity-modulated radiation therapy for pediatric medulloblastoma: early report on the reduction of ototoxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002, 52:599-605.
26. Arnold C. Paulino Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) in Pediatric Low-Grade Glioma, *Cancer* 2013;119:2654-9.
27. Rembielak A et al IMRT for the treatment of pediatric cancer patients. *Nature Clinical Practice Oncology* 2005; 2 (4):211-7
28. Raggi E et al An evaluation of conformal and IMRT in whole ventricular radiotherapy for localized primary intracranial germinomas 2008; *Clinical Oncology* 20(3): 253-60
29. Schroeder TM et al 2008 IMRT in childhood ependymoma; *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 71(4):987-93
30. Fogliata AG et al 2007 On the performances of different IMRT treatment planning systems for selected pediatric cases *Radiation Oncology* 2(1):7
31. Kalapurakal JA et al 2012 Cardiac-sparing Ahoie lung IMRT in children with lung metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*
32. Dante Amelio Intensity-modulated radiation therapy in newly diagnosed glioblastoma: A systematic review on clinical and technical issues *Radiotherapy and Oncology* 97 (2010) 361–369
33. Iuchi T, Hatano K, Narita Y, Kodama T, Yamaki T, Osato K. Hypofractionated high-dose irradiation for the treatment of malignant astrocytomas using simultaneous integrated boost technique by IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64 (5):1317e1324.
34. Long-term results and patient self-reported outcome in 507 patients treated with fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) or intensity modulated radiotherapy (IMRT) *Stephanie E. Combs Radiotherapy and Oncology* 106 (2013) 186–191
35. High-dose reirradiation with intensity-modulated radiotherapy for recurrent head-and-neck cancer: Disease control, survival and toxicity *Frédéric Duprez Radiotherapy and Oncology* 111 (2014) 388–392
36. Marianne Grønlie Guren et al Reirradiation of locally recurrent rectal cancer: A systematic review *Radiotherapy and Oncology* 113 (2014) 151-157

37. Donovan E, Bleakley N, Denholm E, Evans P, Gothard L, Hanson J, Peckitt C, Reise S, Ross G, Sharp G, Symonds-Taylor R, Tait D, et al. Randomised trial of standard 2D radiotherapy (RT) versus intensity modulated radiotherapy (IMRT) in patients prescribed breast radiotherapy. *Radiother Oncol* 2007;82:254-64
38. Pignol JP, Olivetto I, Rakovitch E, Gardner S, Sixel K, Beckham W, Vu TT, Truong P, Ackerman I, Paszat L.
A multicenter randomized trial of breast intensity-modulated radiation therapy to reduce acute radiation dermatitis. *J Clin Oncol* 2008;26:2085-92.
40. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). ICRU Report 83. *Journal of the ICRU* 2010; vol 10 nr.1 (Oxford University Press).
41. GUIDELINES FOR THE VERIFICATION OF IMRT (Edited by: Mijnheer, Georg); ESTRO 2008
42. Moran JM, Dempsey M et al. Safety considerations for IMRT: Executive summary. *Practical Radiation Oncology*. 2011; vol 1 (3) : 190-195