

## EESTI HAIGEKASSA TERVISHOIUTEENUSTE LOETELU TAOTLUS

|   |   |
|---|---|
| <b>1. Taotluse algataja</b>                           |   |
| Organisatsiooni või ühenduse nimi                     | <i>Eesti Onkoloogide Selts</i>  |
| Postiaadress  | <i>J.Sütiste_19 , Tallinn 13419</i>                                       |
| Telefoni- ja faksinumber                              | <i>6172436</i>  |
| E-posti aadress                                       | <i>Margit.Valgma@regionaalhaigla.ee</i>                                   |
| Kontaktisiku ees- ja perekonnanimi ning kontaktandmed | <i>Darja Altuhhova<br/>6172434<br/>Darja.Altuhhova@regionaalhaigla.ee</i> |

|   |   |
|---|---|
| <b>2. Teenuse nimetus, kood ja kohaldamise tingimus(ed)</b>   |   |
| 2.1. Teenuse nimetus  | Ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi planeerimine (SBRT planeerimine)<br>Ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi protseduur (SBRT protseduur)  |
| 2.2. Teenuse kood tervishoiuteenuste loetelus ( <i>edaspidi</i> loetelu) olemasoleva teenuse korral |   |
| 2.3. Kohaldamise tingimus(ed)   | Kiiritusravi juhtudel, kus ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi annab võrreldes konventsionaalse ja konformse kiiritusraviga eelise kasvajat ümbritsevates tervetes kudedes ja kriitilistes organites neeldunud kiirguse vähendamise ja tüsistuste vältimise osas ning võimaldab tõsta ravidoosi kasvajas. Samuti lüheneb ravikuuri kestvus – vähem protseduure ehk fraktsioone (1 nädal vs. 4-6 nädalat).   |
| 2.4. Ettepaneku eesmärk   | <input checked="" type="checkbox"/> Uue tervishoiuteenuse ( <i>edaspidi</i> teenuse) lisamine loetellu <sup>1</sup><br><input type="checkbox"/> Loetelus olemasoleva teenuse piirhinna muutmine <sup>2</sup><br>Teenuse kohaldamise tingimuste muutmine <sup>3</sup><br><input type="checkbox"/> Teenuse nimetuse muutmine <sup>4</sup><br><input type="checkbox"/> Teenuse kustutamine loetelust <sup>5</sup><br><input type="checkbox"/> Teenuse omaosaluse määra muutmine <sup>6</sup> |
| 2.5. Peatükk loetelus, kus teenus peaks sisalduma   | <input type="checkbox"/> Üldarstiabi<br><input type="checkbox"/> Ambulatoorne eriarstiabi<br><input type="checkbox"/> Meditsiiniseadmed ja ravimid<br><input type="checkbox"/> Statsionaarne eriarstiabi<br><input checked="" type="checkbox"/> Uuringud ja protseduurid<br><input type="checkbox"/> Operatsioonid<br><input type="checkbox"/> Laboriuuringud, lahangud ja kudede transplantaadid<br><input type="checkbox"/> Veretooted ja protseduurid veretoodetega                    |

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

<sup>2</sup> 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.

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

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

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

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

|  |  |
|--|--|
|  | <input type="checkbox"/> Hambaravi<br><input type="checkbox"/> Kompleksteenused<br><input type="checkbox"/> Ei oska määrata/ Muu (selgitada) |
|--|--|

### 3. Tõendus põhjus ja näidustused

#### 3.1. teenuse osutamise meditsiinilised näidustused ja vajadus teenuse osutamiseks

Ekstrakraniaalne täppskiiritusravi (SBRT- *Stereotactic Body Radiotherapy*; SABR – *Stereotactic Ablative Body Radiotherapy*)

Ekstrakraniaalne täppskiiritusravi on ülitäpne kiiritusravi viis kujutise põhjal määratletud ekstrakraniaalsete (erinevates kehapiirkondades) kasvaja kiiritamiseks suure kiirgusdoosiga kasutades väikest fraktsioonide arvu (1).

SBRT kasutamise tõendus põhjus tugineb suuremal määral retrospektiivsetele uuringutele, kohortanalüüsidele ja väikesearvulistele randomiseeritud uuringute tulemuste metaanalüüsidele. Olemasolevate andmete alusel SBRT tagab hea lokaalse kontrolli ja võrreldes konventsionaalse (standartse) kiiritusraviga omab soodsamat kõrvaltoimete profiili.

Antud ravimeetod on alternatiiviks patsientidele, kellel esinevad vastunäidustused kirurgiliseks raviks või kes kirurgilisest ravist keelduvad. Võrreldes konventsionaalse kiiritusraviga viiakse SBRT läbi oluliselt lühema aja jooksul (1 nädal vs 4-6 nädalat).

#### Peamised näidustused

1. SBRT võimaldab ravida I-II (NOMO) staadiumi mitte-väikerakulist kopsuvähki või kopsu oligometastaase patsientidel, kellel esinevad vastunäidustused (kaasuvad haigused, kasvaja asukoht, patsiendi keeldumine) kirurgiliseks raviks. Võrreldes konventsionaalse kiiritusraviga SBRT tagab parema lokaalse kontrolli ja vähendab tüsistuste esinemissagedust.
2. Kopsu metastaasid oligometastaatilise haiguse korral, kellel esinevad vastunäidustused (kaasuvad haigused, kasvaja asukoht, patsiendi keeldumine) kirurgiliseks raviks.
3. Maksa oligometastaatilise haiguse korral SBRT parandab lokaalset kontrolli ja kaugtulemusi.
4. Lülisamba metastaaside SBRT võimaldab paremini kaitsta seljaaju, mille tõttu seda saab kasutada ka korduvkiirituse vajaduse korral.

#### 3.2. teenuse tõendus põhjus avaldatud kliiniliste uuringute alusel taotletud näidustuste lõikes;

#### Mitte-väikerakulise kopsuvähi SBRT

I staadiumi mitte-väikerakulise kopsuvähi ravi kuldstandard on kirurgiline ravi, mille viie aastane üldine elulemus on 60-70% (2). Alternatiivseks raviks patsientidele, kellel esinevad vastunäidustused kirurgiliseks raviks, on olnud konventsionaalne kiiritusravi, mille viie aastane üldine elulemus on olnud 10-30% (3). Peamiseks põhjuseks on lokaalsete retsidiivide teke, kuna konventsionaalse kiiritusraviga ei ole võimalik ohutult tõsta kiirgusdoosi üle 84 Gy.

SBRT täppskiiritusravi viis võimaldab tõsta kiirgusdoosi üle 100 Gy (bioloogiline efektiivdoos), samas vähendades ümbritsevate normaalkude kiiritust üle lävidoosi. Onishi et al. retrospektiivses uuringus, kus käsitleti kirurgiliseks raviks sobivaid patsiente (4) oli viie aasta elulemus 70%, mis on võrdne kirurgilise ravi tulemustega. Chang et al. uuringus, kus käsitleti samuti kirurgiliseks raviks sobivaid patsiente (5) oli kolme aasta üldine elulemus 95% SBRT ja 79% kirurgilise ravi puhul ( $p=0.037$ ). Timmerman et al. uuringus, kus käsitleti kirurgilise vastunäidustusega patsiente (6) täheldati kolme aasta üldist elulemust 55.8%, mis on märkimisväärselt suurem, kui konventsionaalse kiiritusravi puhul. Erinevate uuringute kokkuvõtte on toodud allpool olevas Tabelis 1 (7). Seega võiks SBRT raviviis olla uueks standardiks I-II staadiumi mitte-väikerakulise kopsuvähi patsientidel, kellel esinevad vastunäidustused kirurgiliseks raviks.

|  |                             |                      |                          |
|--|-----------------------------|----------------------|--------------------------|
|  | <i>Publikatsioonide arv</i> | <i>Keskmine ± SH</i> | <i>Mediaan (vahemik)</i> |
|--|-----------------------------|----------------------|--------------------------|

| Üldine elulemus (%)             |    |             |                  |
|---------------------------------|----|-------------|------------------|
| 12 kuud                         | 15 | 82.8 ± 11.4 | 83.0 (52 – 100)  |
| 24 kuud                         | 21 | 64.5 ± 15.5 | 65.4 (32 – 91)   |
| 36 kuud                         | 18 | 57.7 ± 16.0 | 55.9 (32 – 91)   |
| 60 kuud                         | 9  | 45.3 ± 20.1 | 47.0 (18 – 77.5) |
| Vähi-spetsiifiline elulemus (%) |    |             |                  |
| 12 kuud                         | 7  | 93.7 ± 2.7  | 94.0 (88 – 96)   |
| 24 kuud                         | 15 | 77.3 ± 9.9  | 82.0 (53.5–88)   |
| 36 kuud                         | 14 | 72.0 ± 11.9 | 70.0 (53 - 90.5) |
| 60 kuud                         | 7  | 56.9 ± 16.2 | 50.0 (40 –78)    |
| Lokaalne kontroll (%)           |    |             |                  |
| 12 kuud                         | 8  | 91.8 ± 3.5  | 92.0 (85.3 – 96) |
| 24 kuud                         | 11 | 86.9 ± 9.7  | 88.0 (67.9 – 96) |
| 36 kuud                         | 11 | 80.6 ± 13.6 | 84.0 (57 – 95)   |
| 48 kuud                         | 1  | 89.0 ± 0.0  | 89               |
| 60 kuud                         | 1  | 86.0 ± 0.0  | 86               |

Tabel 1. Elulemus ja lokaalne kontroll 35 uuringus (7)

### Kopsumetastaaside SBRT

Kops on mitme pahaloolumulise kasvaja (sarkoomi, kopsu-, seedetrakti kasvajakad) peamiseks metastaseerumise paigaks. Kirurgiline eemaldamine on sageli võimatu ning kemoteraapia oli tänapäevani enamkasutatud ravimeetod. SBRT ravi eesmärk oleks pakuda radikaalset lokaalset ravi mitteopereeritavatele patsientidele ja korduvkiiritust vajavatele patsientidele. Aoki et al. (8) täheldas 3 aasta lokaalset kontrolli, üldist elulemust ja vähi-vaba elulemust vastavalt 90.6%, 76.0% ja 53.7%.

Navarria et al. uuringus täheldati 2 aasta elulemust 89% (9). Mõlemas uuringus täheldati head ravi taluvust. Alla 5% patsientidel tekkis 2. astme pneumoniit, muid tüsistusi ei täheldatud. 18% ravi saanud patsientidel tekkisid jälgimisperiodil sekundaarsed kopsumetastaasid, mida oli samuti võimalik ravida SBRTga. Kopsumetastaaside SBRT uuringute loetelu on toodud Tabelis 2.

| Uuring                | Pat. arv | Doos                    | Tulemused        | Tüsistused                                  |
|-----------------------|----------|-------------------------|------------------|---|
| Norihisa et al. 2008  | 34       | 48 Gy/4 fr – 60 Gy/5 fr | 2-aasta LC 96%   | G2 12%, G3 (pneumoniit) -3%                 |
| Rusthoven et al. 2009 | 38       | 48–60 Gy/3 fr           | 2-aasta LC 90%   | G3 (pneumoniit) - 2.6%                      |
| Oh et al. 2012        | 57       | 50–60 Gy/4-5 fr         | 2-aasta LC 94.5% | G2 (kops) 6%, G5 - 1 patsient, 13% roiemurd |
| Inoue et al. 2013     | 87       | 48 Gy/4 fr              | 2-aasta LC 80%   | G3-4 10%, G4-1 patsiendil                   |
| Navarria et al. 2014  | 76       | 60 Gy/3 fr              | 2-aasta LC 89%   | G1 80%                                      |

Tabel 2. Kopsumetastaaside SBRT uuringute loetelu (9)

Kuigi tänapäeval puuduvad randomiseeritud võrdlusuuringud kirurgia ja ekstrakraniaalse täppiskiiritusravi vahel kopsu oligometastaaside ravi efektiivsuse kohta, lubavad olemasolevate uuringute tulemused arvata, et SBRT võiks saada mitte-invasiivseks alternatiiviks kopsu oligometastaaside raviks.

### Maksa metastaaside SBRT

Maks on mitme pahaloolumulise kasvaja (kopsu-, rinnanäärme-, seedetrakti kasvajakasv) peamiseks metastaseerumise paigaks. Umbes 50% kolorektaalvähiga patsientidel tekivad metastaasid. Umbes 85% maksa metastaasidest ei sobi kirurgiliseks raviks (10). Umbes 40% kolorektaalvähiga patsientidest sureb maksa oligometastaatilise haiguse tõttu (11). Oligometastaaside täppiskiiritusravi parandab haiguse lokaalset kontrolli (12).

Kirurgiline ravi on olnud metastaaside peamine raviviis, mille viie aasta elulemus on 25-47% (13) ja kõigest 14% halbade prognostiliste faktorite puhul (14). Samas tuleb mainida, et ainult 10-25% patsientidest sobivad kirurgiliseks raviks (15). Keemiaravi võib muuta opereeritavaks ainult 10-20% juhtumitest (16). Alternatiiviks on radiosageduslik ablatsioon, mille kolme aasta elulemus on 30-46% (17).

Retrospektiivsed (Tabel 3) ja prospektiivsed (Tabel 4) uuringud ja nende tulemused SBRT kasutamisel on toodud allpool.

| Uuring            | Pat. arv | Metastaaside maht              | Doos                | Tüsistused                  | Tulemused  |
|-------------------|----------|--------------------------------|---------------------|-----------------------------|--|
| Blomgren 1995     | 14       | 3-260mL                        | 7.7-45Gy (1-4 fr.)  | 2 verejooksuga gastriiti    | 50% ravivastus   |
| Wada 2004         | 5        | -                              | 45 Gy (3 fr.)       | olulisi tüsistusi ei esine  | lokaalne kontroll 71.2%  |
| Wulf 2006         | 44       | 9-355mL                        | 30-37.5 Gy (3 fr.)  | 2-4 astme toksilisus puudub | 1-aasta LK 92%, 2-aasta LK 66%, 1-aasta üldine elulemus 72%, 2-aasta üldine elulemus 32% |
| Katz 2007         | 69       | 0.6 – 12.5 cm (mediaan 2.7 cm) | 30-55 Gy (5-15 fr.) | 3-4 astme toksilisus puudub | 10-kuu LK 76%, 20-kuu LK 57%, mediaan üldine elulemus 14.5 kuud                          |
| Van der Pool 2010 | 20       | 0.7 – 6.2cm (mediaan 2.3 cm)   | 37.5-45 Gy (3 fr.)  | üks 2. astme roidemurd      | 1-aasta LK 100%, 2-aasta LK 74%, mediaan üldine elulemus 34 kuud                         |

Tabel 3. Retrospektiivsete uuringute loetelu (1)

| Uuring             | Pat. arv | Metastaaside maht           | Doos             | Tüsistused                              | Tulemused  |
|--------------------|----------|-----------------------------|------------------|---|--|
| Herfath 2004       | 35       | 1-132mL                     | 14-26 Gy (1 fr.) | olulisi tüsistusi ei esine              | 1-aasta LK 71%, 18-kuine LK 67%, 1-aasta üldine elulemus 72% |
| Mendez Romero 2006 | 17       | 1.1-322mL (mediaan 22.2 mL) | 37.5 Gy (3 fr.)  | 1x G3 asteenia, 1x portal-hüpertensioon | 2-aasta LK 86%, 2-aasta üldine elulemus 62%                  |

|                 |    |                                  |                   |  |   |
|-----------------|----|----------------------------------|-------------------|--|---|
| Hoyer 2006      | 44 | 1-8.8cm<br>(mediaan 3.5 cm)      | 45 Gy (3 fr.)     | 1x maksa puudulikus, 2x ägedat hilist GI tüsistust | 2-aasta LK 64%  |
| Rusthove n 2009 | 47 | 0.75-98mL<br>(mediaan 14.93 mL)  | 36-60 Gy (3 fr.)  | 2-3 astme tüsistused < 2%                          | 1-aasta LK 95%, 2-aasta LK 92%, mediaan üldine elulemus 20.5 kuud |
| Lee 2009        | 68 | 1.2-3090mL<br>(mediaan 75.9 mL)  | 27.7-60 Gy (3fr.) | 3-4 astme toksilisus puudub                        | 1-aasta LK 71%, mediaan üldine elulemus 17.6 kuud                 |
| Ambrosino 2009  | 27 | 20-165mL<br>(mediaan 69 mL)      | 25-60Gy (3 fr.)   | 3.7% GI veritus, 3.7% portaalveeni tromboos        | LK 74%  |
| Goodman 2010    | 19 | 0.8-146.6mL<br>(mediaan 32.6 mL) | 18-30 Gy (1 fr.)  | 4x G2  | mediaan üldine elulemus 28.6 kuud, 2-aasta elulemus 49%           |

Tabel 4. Prospektiivsete uuringute loetelu (1)

Teostatud uuringute alusel võib järeldada, et ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi on muutumas atraktiivseks mitte-invasiivseks, hästi talutavaks ja efektiivseks raviviisiks, mis võiks sobida maksa oligometastaasidega patsientidele, kes ei kvalifitseeru kirurgiliseks raviks ja vastavad punktis 3.3 toodud selektsiooni kriteeriumitele.

#### Lüüsisamba metastaaside SBRT

Vähemalt 40% kaugelearenenud kasvajatega patsientidel tekivad lüüsisamba metastaasid (18). Peamised lüüsisamba metastaaside tekitajad on kopsu-, rinnanäärme- ja eesnäärme vähk. Väliskiiritusravi on peamine raviviis lüüsisamba metastaaside ravis vähendades valu ja ennetades metastaaside poolt tekkivaid tüsistusi (19). SBRT eesmärk on parandada kliinilist vastust, lokaalset kontrolli ja vähendada korduvkiirituse vajadust, mida saavutatakse suurema bioloogilise efektiivdoosiga. Samas seljaaju doos on väiksem, kui konventsionaalse, konformse või IMRT kiiritusravi puhul (20) võimaldades tõsta bioloogilist efektiivdoosi veelgi. Kirjanduse ülevaade on toodud Tabelis 5 (21).

| Uuring   | Pat. arv | Doos         | Tulemused                                |                     | Tüsistused                   |
|----------|----------|--------------|--|---------------------|------------------------------|
| Ahmed    | 66       | 24 Gy        | mediaan üldine elulemus (12 kuud): 52.2% | LK (1-aasta): 91.2% | 4. astme toksilisus puudub   |
| Amdur et | 21       | 15 Gy        | üldine elulemus (12 kuud): 60%           | 43% valuvaigisav    | 3-4. astme toksilisus puudub |
| Garg et  | 61       | 16-24Gy      |  | LK (18 kuu): 88%    |                              |
| Klish et | 58       |              |  | LK (1-aasta): 89.3% |                              |
| Garg et  | 59       | 30 Gy        | üldine elulemus (12 kuud): 76%           | LK (1-aasta): 100%  |                              |
| Gerszten | 500      | 12.5 - 25 Gy |  |                     |                              |
| Haley et | 44       | erinev       |  |                     | olulisi tüsistusi ei esine   |
| Folkert  | 120      | 24 Gy        | üldine elulemus 60%                      | LK (1-aasta): 87.9% | olulisi tüsistusi ei esine   |

|          |     |       |                         |                               |
|----------|-----|-------|-------------------------|-------------------------------|
| Zelefsky | 105 | 24 Gy | PFS (36 kuud - HF): 17% | PFS (36 kuud - SF 24 Gy): 88% |
|----------|-----|-------|-------------------------|-------------------------------|

Tabel 5. Lülisamba SBRT uuringute loetelu (21)

Lülisamba metastaaside SBRT on efektiivne ja ohutu kiiritusravi meetod (22)

3.3. teenuse sisaldumine punktis 3.1 esitatud näidustustel Euroopa riikides aktsepteeritud ravijuhistes;

#### Kaasaegsed ravijuhised

- ACR (American College of Radiology) – ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) praktilised juhised (23).
- ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) tõenduspõhisus juhised mitte-väikerakulise kopsuvähi puhul (24).
- CARO (Kanada Kiiritusonkoloogia Assotsiatsioon) praktilised juhised stereotaktiliseks keha kiiritusraviks (25)
- Austraalia ja Uue-Meremaa juhised ohutuks stereotaktilise keha kiiritusravi kasutamiseks (26)
- Inglismaa RCR (The Royal College of Radiologists) praktilised juhised stereotaktiliseks keha kiiritusraviks (1)
- SBRT näidustused varajase (I-II staadiumi) mitteväikerakulise kopsuvähi ravis on väljatoodud ESMO konsensus dokumendis. (27)
  - SBRT on valikravimeetodiks mittekirurgilistel patsientidel (tõenduspõhisuse aste IIIA: III prospektiivsed kohortuuringud, A tugev tõenduspõhisus efektiivsuse kohta, märkimisväärne kliiniline kasu, tugev soovitus )
  - SBRT kasutamine perifeersetes kasvaja ravis eakatel ja kroonilise obstruktiivse kopsuhaigusega patsientidel on seotud madala tüsistuste esinemissagedusega (tõenduspõhisuse aste IIIA)
- Põhjalik kirjanduse ülevaade, kus on kajastatud SBRT kasutamise tõenduspõhisus, näidustused ja juhised protseduuri läbiviimiseks on publitseeritud Saksa koolkonna poolt (28).
- Lisaks ülaltoodule on SBRT kasutamine varajase kopsuvähi ravis välja toodud Põhja-Ameerika NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ravijuhistes (Version 3.2017). See ravimeetod on näidustatud kirurgilise ravi vastunäidustuste või patsiendi keeldumise korral. SBRT on eelistatum kui konventsionaalne väliskiiritusravi. Tegemine on 2A kategooria soovitusel, kuna tõenduspõhisus tugineb mitte-randomiseeritud uuringutele ja populatsiooni-põhiste võrdlusanalüüsidele.

#### SBRT näidustused

##### **Varajane kopsuvähk:**

- Mitte-väikerakuline kopsuvähk – histoloogiline uuring; positiivne PET uuring või kasv KT uuringu alusel
- Kliinilised staadiumid T1 N0 M0 või T2 ( $\leq 5$ cm) N0 M0 või T3 ( $\leq 5$ cm) N0 M0
- Vastunäidustus kirurgiliseks raviks (kaasuvad haigused, kasvaja asukoht) või patsiendi keeldumine
- WHO staatus 0-2
- Perifeerne kasvaja vähemalt 2 cm kaugusel tsentraalsetest õhuteedest ja bronhiaalpuust
- Vanus  $\geq 18$  aasta

##### **Kopsu metastaasid:**

- Kuni 3 metastaasi
- Vastunäidustus kirurgiliseks raviks (kaasuvad haigused, kasvaja asukoht) või patsiendi keeldumine

- Perifeerne kasvaja vähemalt 2 cm kaugusel tsentraalsetest õhuteedest ja bronhiaalpuust
- Vanus  $\geq 18$  aasta

**Maksa metastaasid:**

- Patsiendid, kellel KT-l ja/või MRT-l on kontrastsed kolded, mille histoloogia on kartsinoom.
- Patsiendil esinevad vastunäidustused kirurgiliseks raviks
- Kemiaravi on teostatud
- Kuni 3 metastaasi
- Suurus alla 6 cm
- Karnofsky seisund (KPS) on vähemalt 70
- Eeldav elulemus > 3 kuud
- Puudub, piiratud või ravitav haiguse levik väljaspool maksa
- Vähemalt 2 nädalat peale kirurgilist ravi või 4 nädalat peale keemiaravi
- Kuni kolm metastaasi

| Patsiendi valiku kriteeriumid        | Kategoriad  |                      |              |
|--------------------------------------|-------------|----------------------|--------------|
|                                      | Sobiv       | Ettevaatust vajav    | Ei ole sobiv |
|                                      | Kollete arv | <3                   | 4            |
| Kolde diameeter (cm)                 | 1-3         | >3 ja $\leq 6$       | >6           |
| Kaugus kriitilistest organitest (mm) | >8          | 5-8                  | <5           |
| Maksa funktsioon                     | Child A     | Child B              | Child C      |
| Terve maksa maht (cc)                | >1,000      | <1,000 ja $\geq 700$ | <700         |

*Tabel 6. Maksa metastaasidega patsientide valikukriteeriumid*

**Lüüsisamba metastaasid:**

- Erinevate primaarkasvajate (kops, eesnääre, rind) metastaasid
- Üksikud metastaasid (kuni 5 kollet) erinevates elundites või ainult skeletis, hea patsiendi üldseisund, eeldatav elulemus > 6 kuu

- Maksimaalselt 2 järjestikku haaratud lülisamba segmenti
- Korduvkiirituse puhul, eelnev bioloogiline efektiivdoos ei tohi ületada 100 Gy ja aeg kiirituste vahel peab olema vähemalt 5 kuud
- KPS >60
- Aeg pildiagnostika (MRT või KT uuringu) ja SBRT vahel ei tohi olla enam kui 8 nädalat
- Vähi histoloogiline kinnitus
- Vanus >18

3.4. teenuse osutamise kogemus maailmapraktikas ja Eestis punktis 3.1 esitatud näidustuste lõikes;

Ekstrakraniaalne SBRT rakendati esimesena Karolinska Ülikooli Kliinikus (Stokholm, Rootsi) aastal 1991 Blomgren ja Lax'i poolt (29). Viis aastat hiljem levis SBRT meetod Saksamaale, USAse ja Jaapanisse. Ravimeetodi rakendamine vajab ülitäpset kiirguse suunamist ja algselt oli SBRT kasutamine piiratud üksikute keskustega, kes omasid spetsiifilisi kiiritusravi seadmeid. 1990'ndatel leiutas neurokirurg John Adler kübernoa (*Cyberknife*, Accuray Inc.), mis andis tugeva tõuke täppiskiiritusravi laiemaks kasutamiseks (30). Selle järgselt hakkasid väga paljud keskused teostama SBRTd. Peamised paikmed on kops (89.3%), lülisammas (67.5%) ja maks (54.5%). Eestis seni kogemus täppiskiiritusravis puudub, kuna puudusid vastavad seadmed.

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

#### **Varajane kopsuvähk**

Eestis varajase kopsuvähi korral mittekirurgilistel patsientidel alternatiiviks on RFA ja konventsionaalne kiiritusravi.

SBRTga saavutatav lokaalne kontroll II faasi prospektiivsete uuringute alusel on parem võrreldes konventsionaalse kiiritusraviga (31). Parema lokaalne kontroll tagab parema elulemuse, mida kinnitavad nii meta-analüüs (32) kui ka populatsioonipõhised uuringud (33). Nende analüüside põhjal soovib NCCN kasutada SBRT-d valikravimeetodina varajase mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientidel, kellele kirurgiline ravi on vastunäidustatud. Randomiseeritud uuringuid, mis võrdlevad SBRT ja raadiosageduslikku ablatsiooni, ei ole tehtud, kuid kirjanduse ülevaade viitab paremale kasvaja kontrollile, vähi-spetsiifilisele elulemusele ja üldisele elulemusele kasutades SBRT (34). Samuti ravi toksilisus ja 30- päeva suremus olid väiksemad SBRT puhul.

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

SBRT täppiskiiritusravil on osaliselt asendav roll varajase mitte-väikerakulise kopsuvähi, maksa ja lülisamba metastaaside ravis, kus seni kasutati konventsionaalset või 3D konformset kiiritusravi või raadiosageduslikku ablatsiooni. SBRT meetod avab uued võimalused kopsuvähi ja maksa metastaaside ravis patsientidel, kellele eespoolnimetatud ravimeetodid olid vastunäidustatud (patsiendi üldseisund, metastaasi asukoht, kaasuvad haigused) ja annab võimaluse korduvkiirituseks lülisamba metastaaside puhul.

3.7. teenuse seos erinevate erialade ja teenuse tüüpidega;

Erialad: Radioloogia, torakaalkirurgia, neurokirurgia, seedetrakti kirurgia

Teenused: MRT, ultraheli, PET, endoskoopia

## **4. Teenusest saadav tulemus ja kõrvaltoimed**

4.1. teenuse oodatavad ravitulemused ning nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiividega

Kirurgiliselt mitteopereeritava varajase mitte-väikerakulise kopsuvähi puhul SBRT-ga on võimalik saavutada hea lokaalne kontroll (>80%). Alternatiivraviks on konventsionaalne kiiritusravi, mis ei



võimalda tõsta doosi piisavalt kõrgele ilma et tekiks olulisi pöördumatuid tüsistusi.

2010.a. publitseeritud meta-analüüsis oli 5-aasta elulemus 42% SBRT kasutamise korral ja 20% konventsionaalse kiiritusravi korral. (35)

Samuti kopsu metastaaside puhul, kui esinevad vastunäidustused kirurgiliseks raviks, on SBRT heaks alternatiiviks. Korduvkiiritust vajavate metastaaside korral SBRT ravile alternatiiv puudub.

Kirurgiliselt mitteopereeritavate maksa metastaaside puhul on alternatiivraviks raadiosageduslik ablatsioon, kuid see ei sobi kõikidele patsientidele (suurte veresoonte lähedal, ühissapijuha lähedal või diafragma kupli kõrval)

Korduvkiiritust vajavate lülisamba metastaaside puhul alternatiivne ravi puudub.

4.2. teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused, nende võrdlus punktis 3.2 esitatud alternatiivide kõrvaltoimetega:

**Varajane kopsuvähk:**

SBRT kasutamisel tõsiste kõrvaltoimete esinemissagedus on madal.

2015 a. publitseeriti kahe III faasi randomiseeritud uuringu kombineeritud analüüs (5), mille alusel  $\geq 3$  astme tüsistusi (düspnoe, rindkerevalu, kopsuinfektsioon) esines 10% patsientidest SBRT rühmas ja 44% patsientidest kirurgilise ravi rühmas. Analüüsi tulemusi tuleb interpreteerida ettevaatusega väikese patsientide arvu (kokku 58 patsienti) ja lühikese jälgimisaja (40 kuud) tõttu. Surmaga lõppevaid tüsistusi SBRT kasutamise puhul esineb <1% patsientidest.

Põhilised SBRT tüsistused : valu rindkeres, köha, roide murd

**Maksa metastaasid:**

Gastrointestinaalne toksilisus, pleura efusioon, maksa puudulikkus; 3-4 astme toksilisus 1-6%

**Lülisamba metastaasid:**

Lühiajaline valu suurenemine, luumurd (20%) on seotud doosi fraktsioneerimisega, harva võib esineda naha mukosiit (21)

| P 3.2. tabeli uuringu jrk nr. | Teenuse kõrvaltoimed ja tüsistused  | Taotletav teenus | Alternatiiv 1  | Kirjandusallikas |
|-------------------------------|---|------------------|----------------|------------------|
| 1                             | Varajane kopsuvähk ja kopsu metastaasid:<br><i>Rindkerevalu, kopsuinfektsioon, köha</i> | 10%              | 44% (kirurgia) | 5                |
| 2                             | Maksa metastaasid:<br><i>G3-4 (pneumoniit, RILD)</i>                                    | < 1%             | 14 (RFA)       | 36               |

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

Mitte-väikerakulise kopsuvähi ja kopsu metastaaside SBRT korral tüsistuste raviks kasutatakse mittesteroidseid valuvaigisteid (roiete murd, köha), antibiootikume (kopsupõletiku tekkel), kortikosteroidide, hapnikku (sümptomaatilise düspnoe esinemisel).

Maksa ja lülisamba metastaaside SBRT ravi tüsistuste korral kasutatakse valuvaigisteid (roide-/luumurd, valu), antibiootikumid ja kortikosteroidid (kopsupõletiku tekkel)

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;

#### Varajane kopsuvähk

- Vastavalt ESMO konsensusdokumendile (27) SBRT järgselt on soovituslik teostada KT uuring iga 6 kuu järel esimese 3 aasta jooksul. Uuring on vajalik, et paremini hinnata ravikvaliteeti ja tüsistuste esinemissagedust. (Tõenduspõhisuse aste IIIB: III prospektiivsed kohortuurinud, B märkimisväärne (*strong*) või mõõdukas tõenduspõhisus efektiivsuse kohta, kuid piiratud (*limited*) kliiniline kasu).
- Kirurgilise ravi järgselt KT uuring soovitakse teha 1 x aastas kahe esimese aasta jooksul
- Konventsionaalse kiiritusravi korral jälgimise tavapraktika ei erine SBRT järgse jälgimise praktikast.

#### Maksa metastaasid

- 6 nädala ja seejärel iga 3 kuu tagant (KT uuring, kliiniline veri)
- RFA ravi järgselt tehakse KT uuring 1, 3, 6, 9 ja 12 kuu järel

#### Lüüsisamba metastaasid

- 1-3, 6, 12, 24 kuud peale SBRT (MRT uuring)

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

- Stereotaktilise kiiritusravi teostamise eeltingimuseks on vastava teoreetilise ja praktilise koolituse ja väljaõppe saanud kiiritusravi personal (arst, füüsik, tehnik)
- Osakond peab olema koostanud kõiki stereotaktilise kiiritusravi erinevaid protsesse hõlmavad protokollid ning paikmepõhised juhised
- Stereotaktilise keha kiiritusravi teostamiseks peaks raviasutusel olema järgmise funktsionaalsuse ja omadustega kiiritusraviseade:
  1. Üldine kiiritustäpsus parem kui 1mm (paigaldus, kuvamine, kiiritamine)
  2. Elektroonne kuvamiseade, mis võimaldaks teha 3D ja 4D kujutisi (CBCT) raviasendis vahetult enne raviteostust
  3. Fraktsioonisiseseid liikumisi tuvastav süsteem (fraktsioonisisene kuvamine või patsiendi liikumisi jälgiv süsteem)
  4. Kuue liikumisvabadus-astmega laud nihete korrigeerimiseks
  5. *Gating* või hingamisliikumisi jälgiv süsteem
  6. Suure kiirgusintensiivsusega kiirtekimp (Flattening Filter Free beams –tasandusfiltrita kiired)Stereotaktilise kiiritusravi planeerimine põhineb multimodaalsetel kujutistel (4D-KT, MRT, PET). Patsiendi paigaldamisel on vajalikud spetsiaalsed fikseerimisvahendid kõhukompresiooniga, et vähendada diafragma liikumisi. Suure täpsuse tagamiseks peab MRT ja PET uuring olema teostatud raviasendis ja samade fiksatsioonivahenditega. Selleks on vajalik spetsiaalne kiiritusravi vajadusi arvestav MRT ja PET uuringu täienduspakett (lauaplaat, fiksatsioonivahendid, mähised). Raviplaneerimise süsteemi tarkvara peab võimaldama KT, MRT ja PET samaaegset käsitlemist, 4D-KT tarkvara ja täpseid doosiarvutuse algoritme (väikesed kiiritusväljad hõredas (kopsukoe) keskkonnas).

Samuti on vaja väikeste väljade spetsiifilisi dosimeetria ja kvaliteedi tagamiseks mõeldud vahendeid ja mõõteriistu. Suure täpsuse tagamiseks on vajalik kvaliteeditestide tegemine enne igat stereotaktilist raviseansi.

Teenuse liigkasutamise võimalust ei näe, kuna tegemist on ressursi- ja ajamahukate protseduuridega. Teenuse väärkasutamise vältimiseks on kindlad patsientide valiku printsiibid vastavalt paikmetele ja näidustustele, mis on kirjeldatud kiiritusravi osakonna rahvusvahelistele tõenduspõhistele juhistele tuginevates raviprotokollides ja toodud välja ka käesolevas taotluses.

4.6.patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele;

Ei mõjuta

## 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 teenuse tõusutendentsi järgnevat aastate lõikes. Teenus suuremalt jaolt asendab konventsionaalset ja 3D konformset kiiritusravi, raadiosagedusliku ablatsiooni teenust nimetatud näidustustel. Väikene tõus võib tulla patsientide arvelt, kellel hetkel puuduvad ravivõimalused (varajased kopsukasvajad).

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

| Teenuse näidustus              | Patsientide arv<br>aastal $t^*$ 13 | Patsientide arv<br>aastal $t+1$ 23 | Patsientide arv<br>aastal $t+2$ 30 | Patsientide arv<br>aastal $t+3$ 37 |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <b>1</b>                       | <b>2</b>                           | <b>3</b>                           | <b>4</b>                           | <b>5</b>                           |
| <i>Varajased kopsukasvajad</i> | 5                                  | 7                                  | 10                                 | 10                                 |
| <i>Kopsu metastaasid</i>       | 5                                  | 8                                  | 10                                 | 12                                 |
| <i>Maksa metastaasid</i>       | 0                                  | 3                                  | 3                                  | 5                                  |
| <i>Lüüsisamba metastaasid</i>  | 3                                  | 5                                  | 7                                  | 10                                 |

\* $t$  – taotluse menetlemise aastale järgnev aasta;

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

**Planeerimiste arv**

| Teenuse näidustus              | Patsientide arv<br>aastal $t^*$ 13 | Patsientide arv<br>aastal $t+1$ 23 | Patsientide arv<br>aastal $t+2$ 30 | Patsientide arv<br>aastal $t+3$ 37 |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| <b>1</b>                       | <b>2</b>                           | <b>3</b>                           | <b>4</b>                           | <b>5</b>                           |
| <i>Varajased kopsukasvajad</i> | 5                                  | 7                                  | 10                                 | 10                                 |
| <i>Kopsu metastaasid</i>       | 5                                  | 8                                  | 10                                 | 12                                 |
| <i>Maksa metastaasid</i>       | 0                                  | 3                                  | 3                                  | 5                                  |
| <i>Lüüsisamba metastaasid</i>  | 3                                  | 5                                  | 7                                  | 10                                 |

**Protseduuride arv**

| Teenuse näidustus              | Protseduuride arv<br>aastal $t^*$ 39 | Protseduuride arv<br>aastal $t+1$ 69 | Protseduuride arv<br>aastal $t+2$ 90 | Protseduuride arv<br>aastal $t+3$ 111 |
|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| <b>1</b>                       | <b>2</b>                             | <b>3</b>                             | <b>4</b>                             | <b>5</b>                              |
| <i>Varajased kopsukasvajad</i> | 15                                   | 21                                   | 30                                   | 30                                    |
| <i>Kopsu metastaasid</i>       | 15                                   | 24                                   | 30                                   | 36                                    |
| <i>Maksa metastaasid</i>       | 0                                    | 9                                    | 9                                    | 15                                    |
| <i>Lüüsisamba metastaasid</i>  | 9                                    | 15                                   | 21                                   | 30                                    |

**6. Taotletava teenuse kirjeldus**

6.1. teenuse osutamiseks vajalik koht (palat, protseduuride tuba, operatsioonituba, vm);  
SBRT nagu ka kõiki teisi kiiritusravi teenuseid osutatakse regionaalhaiglate kiiritusravi osakondades. Kiiritusravi läbiviimiseks on vajalikud järgmised ruumid: kompuutertomograafi (KT) ruum (kompuutertomograaf-simulaator), MRT ruum, röntgenkontrastsete markerite paigalduse ruum, 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. Ultraheli ja bronhoskoopia röntgenkontrastsete markerite paigaldamiseks, müeograafia.

#### 6.3. teenuse osutamise kirjeldus tegevuste lõikes;

Patsiendi kliiniline hindamine/läbivaatus, ravitarvikute ja immobilisatsioonivahendite valmistamine, KT ja 4D-KT skaneerimine, MRT ja/või PET uuring, kriitiliste organite kontureerimine, kasvaja/ravimahtude määramine/kontureerimine, SBRT/intensiivsusemoduleeritud kiiritusravi plaani koostamine, plaani optimeerimine, dosimeetria ja kvaliteedikontrolli protseduurid s.h. patsiendispetsiifiline kvaliteedi kontroll, doosijaotuse arvutamine, raviplaani simulatsioon ja verifikatsioon, raviplaani ja doosiarvestuse dokumenteerimine, seadme- spetsiifilised kvaliteedikontrolli protseduurid enne stereotaktilist kiiritusravi seansi, patsiendi positsioneerimine kiiritusraviks, patsiendi asendi ja kiiritusmahtude kontrollkuvastus, kiiritusravi teostus koos fraktsioonisisese kuvamisega, 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;

Radioloogia (MRT, PET, ultraheli jne.), endoskoopia, torakaalkirurgia, seedetrakti kirurgia, neurokirurgia.

#### 7.3. personali (täiendava) väljaõppe vajadus;

Kogu stereotaktilise keha kiiritusravi protseduuriga seotud personal (kiiritusravi arst, radioloog, meditsiinifüüsik, kiiritusravi tehnik, biomeditsiinitehnika insener) vajab nii teoreetilist (kursused), kui ka praktilist (haiglas kohapeal) koolitust ja väljaõpet

#### 7.4. minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

20 SBRT patsienti

#### 7.5. teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele.

Teenust saab osutada ainult vastava väljaõppe saanud kiiritusravi personal; osakond peab eelnevalt välja töötama kõiki stereotaktilise kiiritusravi erinevaid protsesse hõlmavad paikmepõhised juhised ning kvaliteetse ja ohutu täppiskiiritusravi teostamiseks vajalikud kvaliteedikontrolli protokollid

### 8. Kulutõhusus

#### 8.1. teenuse hind; hinna põhjendus/selgitused;

vt. *Lisa1\_SBRT.xls*

#### 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;

SBRT planeerimisele võib lisanduda „Ühe mähisega uuring (kuni 3 ) tugeva väljaga MRT“ (79250) ja/või PET uuring FDG-ga (79450). Igale SBRT protseduurile lisandub „Hingamisega kohandatud kiiritusravi protseduur“ (740203).

Samuti võib lisanduda vastavate markerite paigalduseks endoskoopiline või ultraheli protseduur.

SBRT on võrreldud konventsionaalse kiiritusraviga varajase kopsuvähi puhul (37). Täiendav kulu SBRTle oli 14% kõrgem kui konventsionaalsele kiiritusravile. Kuid seal ei olnud arvestatud täiendav kulu patsiendile, mis tuleneb pikema konventsionaalse kiiritusravi kuuri puhul. SBRT varajase kopsuvähi korral võrreldi ka kirurgilise raviga, kus SBRT osutus 15% soodsamaks (QALY) kui lobektomia (38). Täiendavad võrdlused on toodud Tabelis 7 (varajane kopsuvähk) ja 8 (lülisamba metastaasid).

| Autor | Riik | Uuringu liik | Ravi modaliteedid | Perspektiiv | Kulu tüüp | Valuuta | Protseduuri hind patsiendi | Efektiivsus | Kulu analüüsi tulemus |
|-------|------|--------------|-------------------|-------------|-----------|---------|----------------------------|-------------|-----------------------|
|-------|------|--------------|-------------------|-------------|-----------|---------|----------------------------|-------------|-----------------------|

|                  |     |                       |               |                     |        |     |   |  |  |
|------------------|-----|-----------------------|---------------|---------------------|--------|-----|---|--|--|
| Lanni et al 2011 | USA | Kulu tõhususe analüüs | SBRT RT IMRT  | Teenuse osutaja     | Otsene | USD | kohta<br>SBRT: 52,471 \$<br>RT: 55,705 \$<br>IMRT: 136,570 \$ | SBRT: 3 a elulemus - 71%, RT – 3 a. elulemus 42%   | SBRT domineerib                                      |
| Sher et al. 2011 | USA | Kulu analüüs          | SBRT RT RFA   | Teenuse osutaja     | Otsene | USD | SBRT: 51,133 \$<br>RT: 48,842 \$<br>RFA: 44,648 \$            | SBRT: 1.91 QALY<br>RT: 1.53 QALY<br>RFA: 1.45 QALY | SBRT vs. RT 6000\$/QALY<br>SBTR vs. RFA 14100\$/QALY |
| Puri et al. 2009 | USA | Kulu tõhususe analüüs | SBRT Kirurgia | Teenuse eest maksja | Otsene | USD | SBRT: 14,153 \$<br>Kirurgia: 17,629 \$                        | SBRT elulemus 2.94 a<br>Kirurgia elulemus 3.39 a.  | Kirurgia vs. SBRT 7753\$/LYS                         |

QALY- eluaastate kvaliteet (quality adjusted life year), LYS - säästetud eluaastad, RT- konformne kiiritusravi, SBRT – ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi, IMRT – intensiivsusmoduleeritud kiiritusravi

*Tabel 7. Varajase kopsukasvaja erinevate raviviiside kulu-tõhususe analüüs (39).*

| Autor                     | Riik | Uuringu liik          | Ravi modaliteetid | Perspektiiv         | Kulu tüüp | Valuuta | Protseduuri hind patsiendi kohta | Efektiivsus                      | Kulu analüüsi tulemus |
|---------------------------|------|-----------------------|-------------------|---------------------|-----------|---------|----------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Haley et al 2013          | USA  | Kulu tõhususe analüüs | SBRT RT           | Teenuse osutaja     | Otsene    | USD     | SBRT: 7,729 \$<br>RT: 5,498 \$   | Elulemus on sama                 | RT kulutõhusam        |
| Papatheofanis et al. 2009 | USA  | Kulu analüüs          | SBRT RT           | Teenuse eest maksja | Otsene    | USD     | SBRT: 11,813 \$<br>RT: 13,682 \$ | SBRT: 0.28 QALY<br>RT: 0.20 QALY | SBRT domineerib       |

QALY- eluaastate kvaliteet (quality adjusted life year), RT- konformne kiiritusravi, SBRT – ekstrakraniaalne täppiskiiritusravi

*Tabel 8. Lülisamba metastaaside erinevate raviviiside kulu-tõhususe analüüs (39).*

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

SBRT-le on omane lühem hospitaliseerimise aeg ja võimalus rakendada ravi ambulatoorselt

8.4. patsiendi poolt tehtavad kulutused võrreldes alternatiivsete teenuste korral tehtavate kuludega

Patsiendi poolsed kulutused pigem vähenevad, kuna SBRT tagab lühema raviaja võrreldes konventsionaalse väliskiiritusraviga ja kirurgiaga (transpordikulud, töövõimetuslehel olevate haiguspäevade arv).

## 9. Omaosalus

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

## 10. Esitamise kuupäev

31.12.2016

## 11. Esitaja nimi ja allkiri

D. Altuhhova

## 12. Kasutatud kirjandus

1. *The Royal College of Radiologists „Stereotactic Ablative Body Radiation Therapy (SABR): A Resource“, 2014*
2. *Deslauriers J, Current surgical treatment of nonsmall cell lung cancer 2001. Eur Respir J, 2002. 19(35\_suppl): p61S-70*
3. *Rowell NP and Williams CJ. Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer*

- in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable). Cochrane database of systematic reviews (Online: Update Software), 2001(2)*
4. Onishi H, Shirato H, Nagata Y et al. Hypofractionated stereotactic radiotherapy (HypoFXSRT) for stage I non-small cell lung cancer: updated results of 257 patients in a Japanese multi-institutional study. *J Thorac Oncol*, 2007. 2(7 Suppl 3): pS94-100
  5. Chang J.Y, Senan S, Paul M.A et al. Stereotactic ablative radiotherapy versus lobectomy for operable stage I non-small-cell lung cancer: a pooled analyses of two randomized trials. *The Lancet Oncology* 2015; 16(6)p 630-637
  6. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA*. 2010;303(11):1070-1076.
  7. Chi A, Liao Z, Nguyen NP et al. Systematic review of the patterns of failure following stereotactic body radiation therapy in early-stage non-smallcell lung cancer: clinical implications. *Radiother & Oncol*, 2010. 94 p1-1119. RTOG 0236, A Phase II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in the Treatment of Patients with Medically Inoperable Stage I/II Non-Small Cell Lung Cancer
  8. Aoki M., Hatayama Y., Kawaguchi H et al. "Stereotactic body radiotherapy for lung metastases as oligo-recurrence: a single institutional study" *J Radiat Res*. 2016 Jan; 57(1): 55–61
  9. Navarria P, Ascolese AM, Tomatis S, et al. Stereotactic body radiotherapy (sbrt) in lung oligometastatic patients: role of local treatments. *Radiat Oncol* 2014; 9:91
  10. Nordlinger B, Van Cutsem E, Rougier P et al. Does chemotherapy prior to liver resection increase the potential for cure in patients with metastatic colorectal cancer? A report from the European Colorectal Metastases Treatment Group. *Eur J Cancer* 2007;43:2037–2045
  11. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hoffman A. Hepatic Metastases from colorectal carcinoma: Impact of surgical resection on natural history. *Br J Surg*. 1990; 77:1241-1246
  12. Bozzetti F, Cozzaglio L, Baracchi P et al. Comparing surgical resection of limited hepatic metastases from colorectal cancer to non-operative treatment. *Eur J Surg Oncol*. 1993; 19: 162-167
  13. House MG, Ito H, Gonen M et al. Survival after hepatic resection for metastatic colorectal cancer. : Trends in outcome for 1,600 patients during two decades at a single institution. *J Am Coll Surg*. 2010; 210:744-745
  14. Nordlinger B, Guiguet M, Vaillant JC et al. Surgical resection of colorectal carcinoma metastases to the liver. A prognostic system to improve case selection based on 1568 patients. *Association Francaise de Chirurgie. Cancer* 1996; 77: 1254-1262
  15. Robertson DJ, Stukel TA, Gottlieb DJ et al. Survival after hepatic resection of colorectal cancer metastases: A national experience *Cancer* 2009; 115: 752-759
  16. Adam R, Avisar E, Ariche A et al. Five year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for non-resectable colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol* 2001;8:347-353
  17. Abdala EK, Vauthey JN, Ellis V. Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. *Ann Surg* 2004; 239:818-825
  18. Böhm P, Huber J. The surgical treatment of bony metastases of the spine and limbs. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84((4)):521–9
  19. Lutz S.T et al. Palliative Radiotherapy for Bone Metastases: An ASTRO Evidence-Based Guideline. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2011 Mar 15;79(4):965-76
  20. Sahgal A, Ames C, Chou D, Ma L, Huang K, Xu W, et al. Stereotactic body radiotherapy is effective salvage therapy for patients with prior radiation of spinal metastases. *Int J Radiat*

- Oncol Biol Phys.* 2009;74((3)):723–31
21. Moraes F.Y et al. Spine radiosurgery for the local treatment of spine metastases: Intensity-modulated radiotherapy, image guidance, clinical aspects and future directions. *Clinics* 2016 Feb; 71(2): 101–109
  22. Guckenberger M., Mantel F., Gerszten P. Safety and efficacy of stereotactic body radiotherapy as primary treatment for vertebral metastases: a multi-institutional analysis *Radiat Oncol.* 2014; 9: 226
  23. ACR (American College of Radiology) – ASTRO (American Society for Therapeutic Radiology and Oncology) PRACTICE PARAMETER FOR THE PERFORMANCE OF STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY, 2014
  24. Videtic G.M.M, Donington J., Giuliani M. Et al, Stereotactic Body Radiotherapy for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer: An ASTRO Evidence-Based Guideline 2016
  25. Sahgal A, Roberge D, Schellenberg D. et al. The Canadian Association of Radiation Oncology scope of practice guidelines for lung, liver and spine stereotactic body radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2012 Nov;24(9):629-39
  26. THE ROYAL AUSTRALIAN AND NEW ZEALAND COLLEGE OF RADIOLOGISTS „GUIDELINES FOR SAFE PRACTICE OF STEREOTACTIC BODY (ABLATIVE) RADIATION THERAPY“ 2015
  27. J. Vansteenkiste et al. 2nd ESMO Consensus Conference on Lung Cancer: early-stage non-small-cell lung cancer consensus on diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 25:1462-74, 2014.
  28. M. Guckenberger et al. Definition of stereotactic body radiotherapy. Principles and practice for the treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Strahlenther Oncol* 190:26-33, 2014.
  29. Lax I, Blomgren H, Naslund I, Svanstrom R. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen. Methodological aspects. *Acta Oncol* 1994: 33:677–683
  30. Adler JR. Stereotactic surgery and radiosurgery. Madison. Medical Physics Publication; 1993. Frameless radiosurgery; pp. 237–48
  31. Rowell et al (2001) Radical radiotherapy for stage I/II non-small cell lung cancer in patients not sufficiently fit for or declining surgery (medically inoperable). *Cochrane Database Syst Rev* 2:CD002935
  32. Grutters et al. (2010) Comparison of the effectiveness of radiotherapy with photons, protons and carbon-ions for non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Radiother Oncol* 95:32–40
  33. Shirvani SM, Jiang J, Chang JY et al (2012) Comparative effectiveness of 5 treatment strategies for early-stage non-small cell lung cancer in the elderly. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 84:1060–1070
  34. Renaud S, Falcoz PE, Olland A, Massard G (2013) Is radiofrequency ablation or stereotactic ablative radiotherapy the best treatment for radically treatable primary lung cancer unfit for surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 16:68–73
  35. Grutters JP, Kessels AG, Pijls-Johannesma M, et al. Comparison of the effectiveness of radiotherapy with photons, protons and carbon-ions for non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Radiother Oncol* 2010; 95:32-40
  36. Liu E et al. " SBRT as an alternative to RFA for the treatment of primary and metastatic liver tumors" *J Clin Oncol* 30, 2012 (suppl 4; abstr 158)
  37. Mitera G. et al. "Cost-Effectiveness Analysis Comparing Conventional Versus Stereotactic Body Radiotherapy for Surgically Ineligible Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer" *JOURNAL OF ONCOLOGY PRACTICE • VOL. 10, ISSUE 3 2014*
  38. Shah A, Hahn SM, Stetson RL, Friedberg JS, Pechet TT, Sher DJ. Cost-effectiveness of stereotactic body radiation therapy versus surgical resection for stage I non-small cell lung cancer. *Cancer.* 2013 Sep 1;119(17):3123-32
  39. Bijlani et al. „Stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy cost-effecti

