

# Kliinilise auditi „Naha melanoomi diagnostika ja ravi 2012. aastal esmashaigestunud patsientidel” kokkuvõte

Peeter Padrik<sup>1,2</sup>, Jaan Soplepmann<sup>1,2</sup>, Karin Hussar<sup>1</sup>, Jüri Teras<sup>3,5</sup>, Marina Teras<sup>3,5</sup>, Kadri Putnik<sup>3</sup>, Kristiina Ojamaa<sup>4</sup>, Aidi Adamson<sup>2</sup>, Mikk Saretok<sup>2</sup>

Eesti vähiregistri melanoomi haigestumuse värskemad andmed Eestis on 2009. aasta kohta, mil esines 200 esmasjuhtu, neist 79 meestel ja 121 naisel. Haigestumuskordaja 100 000 inimese kohta oli vastavalt 12,80 ja 16,74 (1). Naha melanoomiga patsientide 5 aasta suhteline elulemus Eestis 2005.–2009. aastal diagnoositud haigusjuhtude andmete alusel oli 69% (95% usaldusvahemik (uv) 64–73), meestel 58% (95% uv 50–65), naistel 74% (95% uv 69–79) (2). Eesti melanoomihaigete elulemusnäitajad on Euroopa keskmisest halvemad. Sellest tulenevalt otsustati 2013. aastal auditeerida just naha melanoomi diagnoosimist ja ravi Eestis. Auditi tellis ja seda rahastas Eesti Haigekassa.

## AUDITI EESMÄRK

Auditi eesmärk oli hinnata naha invasiivse ja *in situ* melanoomi (RHK-10 koodid vastavalt C43 ja D03) diagnoosimise ja ravi adekvaatsust 2012. aastal esmasdiagnostitud patsientidel, tuginedes rahvusvahelistele ravijuhenditele ja avaldatud kvaliteedinäitajatele.

## AUDITI ALUSEKS OLNUD RAVIJUHENDID JA STANDARDID

Ühtne kokkulepitud melanoomi ravijuhend Eestis puudub, mistõttu põhines audit erinevatel rahvusvahelistel ravijuhenditel ning rahvusvahelistel valiidsel ja võrreldavatel kvaliteedikriteeriumitel kohaldatuna Eesti kontekstile (3–6). Eesti vähiravi kvaliteedikriteeriumidokumentidest kasutati Eesti vähiravi kvaliteedi tagamise nõudeid (7) ja riiklikku vähistrateegiat aastateks 2007–2015 (8).

Aluseks võeti 3 analüüsi: Itaalia Toscana piirkonna melanoomi diagnoosimise ja ravi standardite hindamiseks väljatöötatud ja kasutatud näitajad (9); Ameerika

Ühendriikides väljatöötatud, valideeritud ja osaliselt analüüsitud näitajad (10) ning Rootsi vähiravi kvaliteedi ja efektiivsuse raporti näitajad (11).

## AUDITI VALIM

Üldvalimiks olid patsiendid, kellele 2012. aastal osutatud raviteenuste eest haigekassale esitatud raviarvel oli märgitud põhi- või kaasuvaks diagnoosiks C43 või D03 (kokku 453 isikut, neist 399-l oli see põhidiagnoos ja 54-l kaasuv diagnoos). Auditeeritud raviasutusteks olid Ida-Tallinna Keskhaigla (ITK), Põhja-Eesti Regionaalhaigla (PERH), Tartu Ülikooli Kliinikum (TÜK).

Auditeeritava valimi suuruse arvutamisel kasutati kalkulaatorit <http://www.raosoft.com/samplesize.html>, lähtudes 95% usaldusväärsuse ja ligikaudu 10% vea piirist kogu auditeeritavate juhtude arvu arvestades. Lõppvalimi suurus oli 129 (statistiline viga 5,92%) patsienti, kes jagunesid haiglate vahel järgmiselt: PERH 48 patsienti (viga 10,16%), TÜK 42 patsienti (viga 10,26%) ja ITK 39 patsienti (viga 10,32%). Andmekogumise käigus selgus, et 8 juhul on raviarvel olnud diagnoos vale ja tegemist polnud melanoomipatsiendiga. Lõplikuks andmeanalüüsiks jäi valimisse 121 patsienti. Ühel patsiendil paiknes melanoom kahes eri piirkonnas ja ravitegevuse analüüsis käsitleti neid eraldi, mistõttu paikmepõhistes andmetabelites on valimi suuruseks 122 melanoomijuhtu.

## LÜHIKOKKUVÕTE AUDITI TULEMUSTEST

### Ooteajad

Vähiravi riiklike kvaliteedinõuete alusel peaks olema tagatud esmase onkoloogilise

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik  
<sup>2</sup> TÜ hematoloogia-onkoloogia kliinik  
<sup>3</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla onkoloogia- ja hematoloogiakliinik  
<sup>4</sup> Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus  
<sup>5</sup> Tallinna Tehnikaülikool

haige diagnostika ja ravi kättesaadavus kindlaksmääratud aja jooksul (7). Aega vastuvõtule registreerumise kuupäevast eriarsti esmase vastuvõtuni ei saanud auditis hinnata, sest andmeid ei olnud tehniliselt võimalik kätte saada.

Ooteaega arsti esmasest vastuvõtust kuni esmase kirurgilise protseduurini, s.t biopsia või tsütoloogilise uuringuni ei saa pidada heaks. Patsient peaks riiklike kvaliteedikriteeriumite järgi saama diagnostilise uuringu kahe nädala jooksul pärast arsti esmast vastuvõttu. Seetõttu ei saa pidada heaks praegust ooteaegade proportsiooni, kus alla 2 nädala jooksul jõudis kirurgilise protseduurini ainult 70,4%.

Riiklike kvaliteedinõuete järgi peaks laboriuuringute, sealhulgas ka morfoloogiliste uuringute vastuste ooteaeg olema alla 2 nädala. Morfoloogiliste uuringute vastuste alla 2 nädala pikkuse ooteaja osakaalu üldine keskmine oli 81,8%. Aeg morfoloogilisest diagnoosist kuni radikaaloperatsioonini on liiga pikk (alla 28 päeva proportsioon 55,6%). Vähiravi riiklike kvaliteedinõuete alusel ei tohiks kasvaja raviplaani koostamisest kuni ravi alguseni esimese ravimeetodiga kuluda üle 4 nädala.

## Varajaste juhtude osakaal

Auditivalimis oli *in situ* ja invasiivsete alla 1 mm melanoomide osakaal 64,8%, alla 1 mm invasiivsete melanoomide osakaal kõikidest invasiivsetest juhtudest 46,2%. Eesti vastav näitaja sarnaneb rahvusvaheliste andmetega.

## Kasutatud biopsiameetodid

Melanoomi diagnostikas on olulisel kohal biopsia ja morfoloogiline uuring. Eelistatud biopsiameetodiks on ekstsisioonbiopsia ja seda on soovitatav teha 1–3 mm kauguselt servast, et hiljem oleks võimalik valvurlümfisõlme uurida. Kui biopstaadi võtmise lõikejoone kaugus servast on suurem, võib valvurlümfisõlme uuringu käigus radioaktiivsust koguda lümfisõlm, mis tegelikult ei ole melanoomi piirkonda dreenivaks esimeseks lümfisõlmeks. Lisaks võib suurema ekstsisioonbiopsia tõttu hilisema radikaaloperatsiooni käigus vaja minna plastilist kirurgiat, kuna võib osutuda, et suurem defekt vajab katmist. Märkimist väärib seetõttu 1–3 mm kauguselt tehtava ekstsisioonbiopsia soovitus taunivalt tehtud ekstsisioonbiopsiate suhteliselt suur osakaal

(30%). Rahul ei saa olla ka olukorraga, kus ekstsisioonbiopsia kaugus servast on märkimisväärselt suurel osal juhtudest kirjeldamata jäänud, seda kõikides haiglates.

## Levikuulatuse uuringud

Euroopa konsensuslikes ravijuhendites on levikuulatuse uuringute näidustused vastuolulised (4). Auditilise analüüsis ilmselt levikuulatuse uuringuks valitud meetodite küllaltki suur heterogeensus eri haiglates, samuti ei olnud mõnede uuringute näidustuse põhjendus selge.

## Patoloogi vastuse nõuded

Üks kvaliteedinõudeid on Breslow' ja Clarki tasemete, haavandumise, lõikepiiride staatuse, mikrosatelliitide esinemise ja mitotoilise aktiivsuse märkimine patoloogi vastuses. Rahul võib olla histoloogilise alatüübi ja Breslow' taseme kirjeldamisega. Vähem on märgitud Clarki taset, mitotoilist aktiivsust ja mikrosatelliitide esinemist või mitteesinemist. Mitotoilisel aktiivsusel on prognostiline tähendus ja see peaks olema patoloogi vastuses märgitud. Mikrosatelliitide esinemist või puudumist ei ole kõigis haiglates enamikul juhtudest kirjeldatud. Haavandumise puudumine või selle esinemine on invasiivse melanoomi korral oluline prognostiline näitaja. See peab olema alati määratud ja märgitud. Preparaatide lõikepiiride analüüs näitab, kas kasvaja on eemaldatud täielikult või mitte. Eesti näitajad on siin võrreldavad Itaalia ja USA andmetega. Eesmärgiks peaks seadma info andmise lõikepiiride ja haavandumise esinemise/mitteesinemise kohta 100%-l juhtudest.

## Kirurgiline ravi

Resektsioonijoonte kaugus radikaaloperatsioonidel peaks olema optimaalne, s.t piisaval kaugusel, lähtudes melanoomi paksusest, kuid ka mitte liiga ulatuslik. Resektsioonijoonte kaugus *in situ* melanoomi korral polnud optimaalne ligikaudu pooltel auditeeritud juhtudest. Olulisel osal juhtudest pole resektsioonijoonte kaugus märgitud. Ka invasiivsete melanoomide korral ei ole olulise osa operatsioonide resektsioonijoon optimaalne. Võimalik, et selle põhjuseks on olnud kasvaja paiknemine keerulises anatoomilises piirkonnas (nägu, nina, kõrv, sõrm, varvas). Sellisel juhul on tegevus õigustatud. Eesmärgiks tuleb

seada resektsioon optimaalsel kaugusel. Kui see pole võimalik, siis on vaja dokumenteerida mitteoptimaalse resektsiooni põhjus. Resektsioonijoone kaugus tuleb alati dokumenteerida.

### Valvurlümfisõlme biopsia (VLSB) teostamine

Valvurlümfisõlme seisund on oluline prognostiline tegur. Patsientide osakaal kõikidest invasiivsetest juhtudest, kellel on tehtud valvurlümfisõlme biopsia, on Eestis sarnane Itaalia andmetega. Kahel juhul oli vastav protseduur tehtud *in situ* protsessi korral, seega näidustuseta. Lümfostsintigraafiat on VLSB teostamisel rakendatud kõikidel juhtudel. Osal juhtudest olid VLSB korral tehtud kiir-uuringud, mille näidustus jääb ebaselgeks. Valvurlümfisõlme seisundit tuleb hinnata morfoloogilisel uuringul.

### Lümfadenektoomiate, eemaldatud ja uuritud lümfisõlmede arvu kirjeldamine

Kõigis kolmes haiglas kokku oli 122 juhust 6-l tehtud lümfadenektoomia ja uuritud vajalikul arvul lümfisõlmi, ühel juhul ei olnud uuritud sõlmede arvu märgitud.

### Järelkontrollidele kutsumine

Järelkontrolli plaani või tagasikutse märke olemasolu osakaal on suur: kokku 94%.

### Lõppdiagnoosi korrektne vormistus

Esines puudusi staadiumite korrektsele märkimisel. Staadiumi mäрге puudus täielikult või siis puudusid laiendid A, B või C.

### SOOVITUSED AUDITEERIJATEL

1. Raviastutustel tuleb kasutusele võtta diagnostika ja ravi ooteaegade analüüsiks tehnilised võimalused ja ooteaegade jälgimise süsteem. Ooteajad peab viima vastavusse vähiravi riiklike kvaliteedinõuetega.
2. Kui ettenähtud ooteaegade tagamine ei ole raha-, tööjõu- või ruumiressursi puudumise tõttu võimalik, tuleks Sotsiaalministeeriumi vähiravi kvaliteedikomisjonis algatada arutelu nende nõuete muutmise teemal.
3. Raviastutused peavad tutvustama melanoomi diagnoosimise ja raviga tegeleva-

tele arstidele vastavate kvaliteedinõuete olemasolu ning tagama nende nõuete järgimise.

4. Raviastutustes tuleb rakendada meditsiinilise dokumentatsiooni korrektse täitmise kontrollisüsteem.
5. Erialaühendused peavad töötama välja ja rakendama melanoomi Eesti ühtse täpsustatud ravijuhendi, kus oleks kindlaks määratud nõuded selle kohta, kuidas teha ekstsisioonbiopsiaid ja morfoloogilisi uuringuid ning vormistada nende uuringute vastuseid. Juhendis peaks olema täpsustatud kasvaja levi-kuulatuse uuringud, kirurgilise ravi, sealhulgas valvurlümfisõlme biopsia ja lümfadenektoomiate kvaliteedinõuded. Praegu on käsitlused heterogeensed ega ole piisavalt täpsed.
6. Erialaühendustel tuleb läbi arutada adjuvantse medikamentoosse ravi ühtne käsitlus Eestis, toetudes viimaste teadusuuringute tulemustele. Vajaduse korral tuleb esitada ettepanekud adjuvantravi rahastamise parandamise kohta.
7. Tuleb korraldada teadusuuring melanoomi halvema elulemuse põhjuste selgitamiseks Eestis. Praeguses auditis elulemusandmed puuduvad ning vastav analüüs pole otseselt võimalik.

### KIRJANDUS

1. Eesti vähiregister. Tervisestatistika ja -uuringute andmebaas 2014. <http://www.tai.ee/et/terviseandmed/tervisestatistika-ja-uuringute-andmebaas>.
2. Innos K, Aareleid T. Vähielulemus Eestis 2005–2009. *Eesti Arst* 2013;92:437–42.
3. Garbe C, Peris K, Hauschild A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline--Update 2012. *Eur J Cancer* 2012;48:2375–90.
4. Dummer R, Hauschild A, Guggenheim M, Keilholz U, Pentheroudakis G. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;Suppl 7:vii86–91.
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®): Melanoma 2013. Version 2.2014. [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/melanoma.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/melanoma.pdf).
6. National Cancer Institute: PDQ® Melanoma Treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/melanoma/HealthProfessional>.
7. Eesti Vähiravi Kvaliteedi Tagamise Nõuded 2011. [http://www.sm.ee/fileadmin/meedia/Dokumendid/Tervisevaldkond/Tervisehoid/Eesti\\_vC3A4hiravi\\_kvaliteedi\\_tagamise\\_nC3B5uded.pdf](http://www.sm.ee/fileadmin/meedia/Dokumendid/Tervisevaldkond/Tervisehoid/Eesti_vC3A4hiravi_kvaliteedi_tagamise_nC3B5uded.pdf).
8. Riiklik vähistrateegia aastateks 2007–2015. [http://www.sm.ee/fileadmin/meedia/Dokumendid/Tervisevaldkond/Tervisepoliitika/Vaehiennetus/Riiklik\\_vaehistrateegia\\_aas-tateks\\_2007-2015.pdf](http://www.sm.ee/fileadmin/meedia/Dokumendid/Tervisevaldkond/Tervisepoliitika/Vaehiennetus/Riiklik_vaehistrateegia_aas-tateks_2007-2015.pdf).
9. Crocetti E, Caldarella A, Massi D, Sacchettini C, Amunni G, Borgognoni L. Indicators of the standard of care for melanoma: Tuscany data. *Melanoma Res* 2013;23:283–9.
10. Bilimoria KY, Raval MV, Bentrem DJ, Wayne JD, Balch CM, Ko CY. National assessment of melanoma care using formally developed quality indicators. *J Clin Oncol* 2009;27:5445–51.
11. Quality and efficiency in Swedish cancer care, regional comparisons 2011. Swedish National Board of Health and Welfare; Stockholm: 2011.