

NAHAVÄHI SÕELUMISE SOOVITUSTEKS ON VÄHE TÕENDUSMATERJALI

USPSTF (*US Preventive Services Task Force*), mis töötab välja soovitusi ennetavateks sekkumisteks Ameerika Ühendriikide esmatasandi arstibis, avaldas seisukoha, et praegu pole piisavalt tõendeid hindamaks klinitsisti läbiviidava nahavähiskriiningu kasu ja kahju vahekorda (1).

Soovitused tulenevad süstemaatilistest ülevaatest seni avaldatud uuringute põhjal, mis on korraldatud kaebusteta ja suure riski rühma mittekuuluvatel täiskasvanutel (2). Sõeltestina on neis kasutatud kogu naha läbivaatust n-ö palja silmaga, ilma dermatoskoopiat rakendamata. Hinnang ei puuduta suure riski rühma kuuluvaid inimesi, näiteks neid, kellel on varem leitud melanoom või mittemelanoomne nahavähk, kellel leidub aktiivilisi keratoose või atüüpilisi neevusi, esineb immuunpuudulikkus või on teada geenimutatsioon, mille tõttu on suurenenud risk haigestuda vähki. Süstemaatiline ülevaade ega USPSTFi soovitus ei hõlma ka uuringuid, milles inimesed ise jälgivad oma nahka, ning hinnatud ei ole kulutõhusust.

Kommentaar

Tuleb nõustuda, et tõendusmaterjali nahavähi sõeluuringute tõhususe ja riskide kohta on vähe. Oluline on siinjuures mõista, et „tõendite vähesus“ ei tähenda kohe, et üldse pole mõtet sõeluda. USPSTFi avaldus kõlab pigem üleskutsena teha paremini kavandatud uuringuid, et siis nende põhjal töötada välja täpsemad soovitusid.

Kuna mittemelanoomne nahavähk põhjustab harva surma või märkimisväärset haigestumist, on arusaadav, et USPSTFi seisukohavõtt keskendub eeskätt melanoomi sõelumise kasu ja kahju hindamisele.

Teatavasti on seni kõlama jäänud peamiselt julgustavad üleskutsed nahavähi sõelumiseks, sest silmaga nähtavuse tõttu peaks seda olema lihtne avastada, naha läbivaatus pole valus ega invasiivne ja seejuures on melanoomi paksus diagnoosimisel prognoostiliselt oluline.

Eestis sureb melanoomi tõttu 25–30 inimest aastas. See pole oluliselt muutunud vaatamata avastatud uute melanoomijuhtude pidevale suurenemisele aasta-aastalt –haigestumus on kasvanud peamiselt I staadiumis leitud tuumorite arvelt.

Juhuslikustatud kontrollitud uuringuid nahavähi sõelumise tõhususe ja ohutuse kohta pole. Peamine tõendusmaterjal, millele toetutakse, pärineb Schleswig-Holsteini liidumaal aastail 2003–2004 korraldatud nahavähi varase avastamise ökoloogilisest uuringust (nn SCREEN-programm), milles sekkumine koosnes mitmest osast. Üks osa oli inimestele sihitud teavituskampaania. Teine osa hõlmas eri valdkondade arste (enamik neist perearstid), kes said spetsiaalse lisakoolituse nahamoodustiste hindamiseks. Ehkki ühe aasta jooksul läbis ühekordse skriiningu vaid 19% sihtrahvastikust, vähenes selles piirkonnas 5 aasta pärast melanoomi suremuskordaja 48%. Ühe melanoomisurma ärahoidmiseks pidi läbi vaatama 100 000 inimest. Ehkki SCREEN-programmi kvaliteedis on leitud mitmeid küsitavusi, tõukus paljulubavatest tulemustest kogu Saksamaal sõelprogrammi üle 35aastastele inimestele. Kahjuks tõusis sellele vaatamata melanoomisuresus 2013. aastaks skriiningueelsele tasemele.

Seni pole üheski sõeluuringus hinnatud sellega seotud kahju, mis tuleneb ülediagnoosimisest, üleravimisest ja psühholoogilisest mõjust. Ülediagnoositud vähijuhtudeks peetakse neid, mille mitteravimine ei muudaks patsiendi eluea prognoosi tingituna kõrgest vanusest

või kaasuvatest haigustest. Teisalt – enamik melanoomi kahtluse tõttu eemaldatud moodustistest ei ole pahaloomulised, aga iga löikus on seotud nii vahetute kui ka pikaajaliste tüsistuste riskiga. Näiteks tuli SCREEN-uuringus sõltuvalt vanuserühmast ühe melanoomi leidmiseks eemaldada 20–55 lesiooni.

Nahamoodustiste hindamisel on kahtlemata kriitilise tähtsusega selle teostaja väljaõpe. Lihtsalt ABCDE-reeglite silmaspidamisest ei piisa, tarvis on tunda ka melanoomi, sh eriti suure suremusega nodulaarse ja amelanootilise melanoomi eri avaldumisvorme juba varases faasis. Teisalt peab olema hindajal ka piisavalt teadmisi, et nõustada normipäraste pigmentneevuste ja seborroiliste keratoosidega patsiente ning vältida asjatuid löikusi. Tänapäevane n-ö juhupõhine nahamoodustiste hindamine eeldab enamasti ka dermatoskoopiat, mis oskuslikul kasutamisel suurendab oluliselt diagnostilist tundlikkust ja spetsiifilisust. Nüüd oleks tähtis teada dermatoskoopia rakendamise tõhusust ja ohutust ka sõeluuringuis.

Uuringu planeerimisel ei saa kahe silma vahele jätta asjaolu, et teadaolevate melanoomi riskitegurite nagu atüüpiliste pigmentneevuste ja rohkete sünnimärkide avastamine eeldab kogu naha läbivaatust, mis juba iseenesest kujutab endast nahavähi skriiningut.

Siinjuures väärib veel märkimist, et viimastel aastatel on kaugelearenenud melanoomi raviarsenali lisandunud mitmeid uusi tõhusaid ravimeid, mis suure tõenäosusega parandavad patsientide elulemust ning mõjutavad suremusnäitajaid.

Kuigi kogu rahvastikku hõlmavaid sõeluuringuid on vara juurutama hakata, tuleks patsiendid, kes pöörduvad ühe või teise nahamoodustise kontrollile, siiski üle vaadata n-ö pealaest jalatallani. Mitmed uuringud on näidanud, et kogu naha

läbivaatuse käigus leitakse rohkem nahavähke (sh melanoomi) kui üksnes patsiendi osutatud moodustist hinnates.

Lisaks on meil arstidena ülesanne nõustada peale patsientide ka kogu elanikkonda nahavähi primaarse ennetamise suhtes, et vähendada ekspositsiooni ülemäärasele ultraviolettkiirgusele. Eeskujuks võib seejuures tuua tubakavastase kampaania strateegiad.

KIRJANDUS

1. US Preventive Services Task Force, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et al. Screening for skin cancer. US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 2016;316:429–35.
2. Wernli KJ, Henrikson NB, Morrison CC, Nguyen M, Pocobelli G, Blasi PR. Screening for skin cancer in adults. Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2016;316:436–47.

ADALIMUMABI TÕHUSUS MÄDASE HIGINÄÄRMEPÕLETIKU RAVIS

Kaks platseeboga kontrollitud topeltpimedat juhuslikustatud III faasi uuringut (1) hõlmasid kokku 633 keskmise või raske mädase higinäärme põletikuga (MH) patsienti, kes juhuslikustati üks ühele kahte rühma, saamaks nahalusi kas adalimumabi 40 mg nädalas või platseebot. Kahest uuringust teises oli lubatud samal ajal suu kaudu tarvitada ka tetratsükliiniantibiootikume ning seda tegi 19% patsientidest.

Esmatulemina hinnati kliinilise ravivastuse HiSCRi (*hidradenitis suppurativa clinical response* – abstsesside ja põletikuliste sõlmekestete koguarvu vähenemine vähemalt 50% võrra, kui abstsesside arv ega drenivate fistulite hulk ei suurene)

saavutanute arvu. HiSCRi saavutas 12. ravinädalaks vastavalt 48,1% ja 58,9% adalimumabravi rühma patsientidest, platseeborühmades samal ajal vastavalt 26% ja 27,6%. Kohandatud keskmine erinevus aktiiv- ja platseeboravi rühmades oli vastavalt 15,9% (usaldusvahemik (uv) 5,3–26,5) ja 31,5% (95% uv 20,7–42,2).

Pärast 12 ravinädalat juhuslikustati patsiendid uuesti uuringu 2. perioodiks 3 rühma: 1) adalimumab iga nädalal, 2) adalimumab üle nädala ja 3) platseebo. Patsientidest, kes 12. nädalaks olid saavutanud HiSCRi, vähenes raviefekt järgneva 24 nädala jooksul kõigis 3 rühmas. Kõrvaltoimete sagedus ja raskusaste rühmades ei erinenud.

Kommentaari

MH on suuresti veel ebaselge patogeneesiga krooniline põletikuline nahahaigus, mida iseloomustab valusate retsidiveeruvate sõlmekestete, abstsesside ja fistulite esinemine eelispaiknemisega kehavoltides (kaenla- ja rinnaalused voldid, kubeme- ja anogenitaalpiirkond).

Adalimumab on TNF- α -vastane antikeha, mida kasutatakse mitmete põletikuliste haiguste korral nagu psoriaas, psoriaatiline artriit, reumatoidartriit, Crohni tõbi. Adalimumab on esimene ravim üldse, mille registreeritud näidustuseks on MH.

MH ravivõimalused on olnud väga piiratud ning juhuslikustatud kontrollitud uuringuid vähe. Lisaks valuravile, elustiilinõuannetele, psühhosotsiaalsele toetamisele ja haiguskollete hooldusele korraldatakse haiguse kulu muutmisele või ägeduse vähenemisele suunatud ravi. Sõltuvalt haiguse raskusastmest kasutatakse nahale paikset

klindamütsiini, koldesiseselt triamtsinoolooni või süsteemselt kortikosteroide, antibiootikume, dapsooni, atsitreiini ning nüüd ka bioloogilisi ravimeid (2).

Kõigi MH ravis kasutatavate ravimite tarvitamise lõpetamisel ägeneb enamikul patsientidest haigus mõne aja möödudes, mistõttu peab medikamentoosne ravi olema pikaajaline või tuleb rakendada kirurgilist ravi. Selleks kasutatakse üksikute lesioonide eemaldamist, kogu piirkonna laialdast väljalõikamist koos nahaplastikaga või ilma, *deroofing*'ut või CO₂-laserravi. MH kirurgiline ravi on alati nagu noateral kõnd: laialdasem sekkumine viib suurema armistumise, kontraktuuride ja liikuvuse vähenemiseni, liiga säästva operatsiooni puhul on retsidiivi tõenäosus suur. Kirurgilise ravi tulemused on paremad, kui eelnevalt põletik medikamentoosse raviga maha suruda.

Hästi kavandatud MH medikamentoosse ja kirurgilise ravi uurinuid napib endiselt (3).

KIRJANDUS

1. Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al. Two phase 3 trials of adalimumab for hidradenitis suppurativa. N Engl J Med 2016;375:422–34.
2. Zoubolis CC, Desai N, Emtestam L, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/ acne inversa. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:619–44.
3. Ingram JR, Woo PN, Chua SL, et al. Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality. Br J Dermatol 2016;174:970–8.



Annika Volke –
Lõuna-Eesti
Haigla, Põlva
Haigla, TÜ
kliinilise
meditsiini
instituudi
nahakliinik