

KÜSIMUS

Kas kasutada kõigi kirurgiliselt eemaldatud nahamoodustiste suunamist histoloogilisele uuringule või mitte healoomulise nahamoodustise diagnoosi kinnitamiseks?	
SIHTRÜHM:	healoomulise nahamoodustise diagnoosi kinnitamiseks
SEKKUMINE:	kõigi kirurgiliselt eemaldatud nahamoodustiste suunamist histoloogilisele uuringule
VÕRDLUS:	mitte
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Ainult kliiniline diagnoos vs kliiniline diagnoos ja histoloogiline uuring healoomulise diagnoosi täpsus; Ainult kliiniline diagnoos vs kliiniline diagnoos ja histoloogiline uuring halvaloomulise diagnoosi täpsus; Ainult kliiniline diagnoos vs kliiniline diagnoos ja histoloogiline uuring; Histoloogiline uuring kõigile eemaldatud nahamoodustistele vs mitte (kliiniliselt oluliste nahakahjustuste avastamismäär); Kliiniline diagnoos vs histoloogiline diagnoos; Kliiniline diagnoos vs histoloogiline diagnoos;
KONTEKST:	
VAATENURK:	
TAUST:	Histoloogiline uuring on kõige täpsem nahamoodustise diagnoosimise meetod. Seetõttu sõnastas töögrupp kliinilise küsimuse, kas kõik kirurgiliselt eemaldatud nahamoodustised peab suunama histoloogilise uuringule või mitte. Tehti tõendusmaterjali süstemaatiline otsing kliinilise küsimuse kohta, kas lisaks ebaselge loomusega ja pahaloolumisuse potentsiaaliga nahamoodustisele on veel nahamoodustisi, mida tuleks kindlasti saata histoloogilisele uuringule.
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem Kas probleem on prioriteetne?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Töörühm sõnastas kliinilise küsimuse eesmärgiga selgitada, kas kõik kirurgiliselt eemaldatud nahamoodustised peab suunama histoloogilise uuringule või mitte healoomulise nahamoodustise diagnoosi kinnitamiseks. Milline on histoloogiliste diagnooside ja kliiniliste kooskõla, kuna ainult histoloogilise uuringuga saab 100% nahamoodustise loomus määrata. Siiski ei peaks kõiki nahamoodustisi saatma histoloogilisele uuringule, seetõttu tehti tõendusmaterjali süstemaatiline otsing kliinilise küsimuse kohta, kas lisaks ebaselge loomusega ja pahaloolumisuse potentsiaaliga nahamoodustisele on lisaks veel nahamoodustisi, mida tuleks kindlasti saata histoloogilisele uuringule.	
Soovitav mõju Kui suur on eeldatav soovitud mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KALUTLUSED
☐ Tühine ☐ Väike ☐ keskmine ☒ Suur ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Buis et al 2003 aasta uuringu eesmärk oli hinnata naha histopatoloogiliste uuringute arvu üldarvu hulgas, mille viisid läbi perearstid, keskendudes eriti kliiniliste ja histopatoloogiliste pahaloolumisuse diagnooside erinevustele seoses vanusega. Üldarstiabi praktikas võivad nahaformatsioonide kliinilised diagnoosid mõnikord olla ebatäpsed. Selle uuringu eesmärk oli võrrelda kliinilisi diagnoose lõplike histopatoloogiliste diagnoosidega (healoomuline, premaliigne/pahaloolumiline) 4595 järjekordse üldarsti poolt esitatud juhtumi põhjal. Lõplik diagnoos oli premaliigne või pahaloolumiline 215 juhul (4,7%). Kliiniliselt diagnoositi 4436 juhul healoomuline, kuid lõpliku histoloogilise diagnoosi kohaselt oli 134 juhul (3,0%) tegemist premaliigne või pahaloolumiliste nahahaigustega. Kliiniliselt diagnoositi 159 juhul premaliigne või pahaloolumiline, kuid lõplikul diagnoosil oli 78 juhul (49,1%) tegemist tegelikult healoomulise ja 81 juhul (50,9%) premaliigne või pahaloolumilise haigusega. Pahaloolumilise diagnoosi tundlikkus oli 38% ja spetsiifilisus 98%. Premaliigne või pahaloolumiliste haiguste osakaal oli 40-aastaste ja nooremate puhul	

	0,9% madalam ja üle 40-aastaste puhul 9,2% kõrgem. Järelduseks võib öelda, et üldarstide poolt teostatud nahamoodustiste histopatoloogiline uurimine annab kõrge protsendi ootamatutest premaliigsete ja pahaloomulistes nahahaiguste puhul. Diagnoosimata jäämise vältimiseks tuleks kõik üldarstide poolt teostatud naha väljalõiked rutinselt saata histopatoloogilisele uurimisele. (1) Milton et al 2021 aasta uuringus hinnati erinevate nahamoodustiste kliinilist kooskõla ja pahaloomulisuse sagedust. Kliiniline diagnoos kattus lõpliku histopatoloogilise diagnoosiga 88,6% lipoomi juhtudest. Rasunäärme tüsti puhul oli kooskõla 72,7%. Antud uuringus oli ganglioni kliiniline diagnostiline täpsus mõõdukas, kooskõlas 65,3% ja dermoidtsüsti puhul äärmiselt madal 16%. See viitab sellele, et dermoidtsüstid olid kõige sagedamini kasutatud kliiniline diagnoos teiste mitte-dermoidsete moodustiste puhul. Uuringus oli kuus histopatoloogilist aruannet pahaloomulisuse kohta kliiniliselt diagnoositud healoomulistest naha- ja nahaalustest moodustistest (0,33%). Moodustiste nagu lipoom, rasunäärme tsüst, klaavused rutiinne histopatoloogilise uurimise võib vahele jätta kui ei esine tunnuseid pahaloomulisuse kohta nii enne kui ka operatsiooni käigus. Uuringu põhjal soovitatakse histoloogilisi uuringuid kasutada kõikide teiste tahkete moodustiste puhul, kus jääb tugev kahtlus pahaloomulisuse suhtes. Tervishoiuressursid on piiratud ja seetõttu tuleb neid mõistlikult kasutada. Antud lähenemine võib vähendada patoloogide koormust, võimaldada kaudselt kiiremat diagnoosimist oluliste pahaloomuliste nahamoodustiste osas.(2) Lowy et al 1997 aasta uuringus uuriti, kas histoloogiline uuring kõigi üldarstide poolt eemaldatud nahamoodustiste puhul suurendab kliiniliselt oluliste nahakahjustuste avastamise määra ning hindasid seejuures ka mõju patoloogide koormusele. Tegemist oli enne ja pärast vaatlusuuringuga, milles osales 257 üldarsti. Sekkumise käigus suunasid üldarstid patoloogialaborisse kõik eemaldatud nahamoodustised, hoolimata varasemast tavast. Sekkumisperioodil saadeti 5723 proovi, võrreldes 4430 prooviga kontrollperioodil. Saatmisprotsent suurenes hinnanguliselt 1,34 proovi võrra 1000 patsient-aasta kohta (95% usaldusvahemik 0,93 kuni 1,76, P <0,001). Sekkumise mõju pahaloomuliste ja pahaloomulise "eelsete" moodustiste avastamisele oli ebaoluline, kus väiksed langused pahaloomulistesse moodustistesse olid tõenäoliselt juhusliku tulemuse tagajärg. Suurenenud suunamise arvu põhiosa moodustasid tüükad, seborröilised keratoosid ja sissekasvanud küüned (kontrollperioodil 1729, sekkumisperioodil 2886; erinevus avastamise määras 1,4 moodustist 1000 inimese kohta aastas 95% CI 1,3-1,6, P < 0,001), suurenemine teiste healoomuliste moodustiste puhul oli väiksem (2409 vs 2720; 0,38 CI 0,21-0,56, P < 0,001).(3) Nageen et al 2021 uuringu eesmärgiks oli seostada erinevate nahamoodustiste kliinilisi diagnoose histoloogiliste diagnoosidega. Kokku uuriti 223 biopsiat. Minimaalne osalejate vanus oli 1 aastat ning maksimaalne 85 aastat, keskmine vanus oli 39,65±19,43 aastat. Kliiniline diagnoos oli histopatoloogilise diagnoosiga samaväärne 180 juhul (80,7%). 80,7% juhtudest oli kõige levinum diagnoos eskeem, 18 juhtu (10%). Põletikuliste dermatoloogiliste haiguste rühma kuuluvatel haigustel on kõrgeim tundlikkus, spetsiifilisus positiivne ennustav väärtus ning negatiivne ennustav väärtus vastavalt 91,2%, 90,8%, 84,1% ja 86,8%. Kliinilise ja histoloogilise diagnoosi erimeelsus oli kõige suurem nakkushaiguste rühmas. Kliinilise ja histoloogilise diagnoosi kooskõla nakkushaiguste korral oli vaid 28%. Antud uuring toob välja, et põletikuliste moodustiste kliinilise ja histopatoloogilise uuringu diagnoosid kattuvad omavahel rohkem võrreldes nakkushaigustega ning seetõttu peaks nende puhul kasutama kahtluse korral ja histoloogiat kui vaid kliinilist diagnoosimist. (4) Sopjani et al 2022 ülevaate eesmärgiks oli hinnata kliinilise ja histopatoloogilise diagnoosi kooskõlasid. Artiklis püstitatud küsimus, kas kliiniline diagnoos on kooskõlas histoloogilise diagnoosiga keskmiseks saadi 72,8%, andes seega positiivse vastuse uuringuküsimusele. Samamoodi oli kõrge esinemissagedusega uuringutes põletikuliste dermatoloogiliste haiguste rühma kuuluvatel haigustel kõrgeim tundlikkus ja spetsiifilisus, vastavalt 91,2% ja 90,8%.(5)	
--	--	--

Soovimatu mõju Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED

☐ soosib võrdlust ☒ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalis tuuakse välja soovimatu mõju histoloogilise uuringu tegemisel kõigile nahamoodustisele lisaks kliinilisele läbivaatusele ja diagnoosimisele (patoloogide töökoormuse suurenemine, halvaloomuliste nahamoodustiste diagnoosi viivitus) ning pigem ei soosi võrdlustegevust ehk histoloogilist uuringut kõigi healoomuliste nahamoodustiste puhul.	
Vajaminevad ressursid Kui suur on ressursivajadus (kulud)?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ suur kulu ☐ keskmine kulu ☐ mitteamvestatav kulu ja sääst ☐ keskmine sääst ☐ suur sääst ☐ Varieerub ☒ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutest ei tule välja vajaminevad kulud histoloogilise uuringu teostamiseks kõigile healoomuliste nahamoodustistele.	
Vajaminevate ressursside tõendatuse kindlus Milline on ressursivajaduse (kulude) tõendatusse aste?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
☐ Väga madal ☐ madal ☐ keskmine ☐ väga ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutest ei olnud seda uuritud, vastavaid uuringuid eraldi ei otsitud.	
Kulutõhusus Kas sekkumise kulutõhusus soosib sekkumist või võrdlust?		
JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED

☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☒ kaasatud uuringud puuduvad	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes ei olnud kulutõhusust uuritud	
---	--	--

Võrdsed võimalused

Kuivõrd sekkumine mõjutab tervisevõimaluste võrdsust?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ vähendab võrdsust ☐ tõenäoliselt vähendab võrdsust ☒ tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust ☐ tõenäoliselt suurendab võrdsust ☐ suurendab võrdsust ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes ei olnud otseselt seda uuritud ning eraldi süstemaatilist otsingut ei teostatud.	Histoloogiline uuring on Eestis kättesaadav

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes ei olnud otseselt seda uuritud ning eraldi süstemaatilist otsingut ei teostatud.	

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVID KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Tõendusmaterjalina kaasatud uuringutes ei olnud otseselt seda uuritud ning eraldi süstemaatilist otsingut ei teostatud.	Histoloogiline uuring on tavapraktika Eestis.

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	JUDGEMENT						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	keskmine	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	keskmine	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVAD RESSURSID	suur kulu	keskmine kulu	mittearvestatav kulu ja sääst	keskmine sääst	suur sääst	Varieerub	Ei oska öelda
VAJAMINEVATE RESSURSSIDE TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	keskmine	väga			kaasatud uuringud puuduvad
KULUTÕHUSUS	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	kaasatud uuringud puuduvad
VÕRDSED VÕIMALUSED	vähendab võrdsust	tõenäoliselt vähendab võrdsust	tõenäoliselt ei mõjuta võrdsust	tõenäoliselt suurendab võrdsust	suurendab võrdsust	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha ○	Nõrk soovitus sekkumise vastu ○	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt ○	Nõrk soovitus sekkumise poolt ○	Tugev soovitus teha ●
--------------------------------	------------------------------------	---	------------------------------------	--------------------------

JÄRELDUSED

Soovitus
Kõik kirurgiliselt eemaldatud nahamoodustised tuleb saata histoloogilisele uuringule diagnoosi kinnitamiseks. (Tugev positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste).
Põhjendus

Tõendus histoloogilisele uuringule suunamise vajadusest pärineb ühest ülevaateartiklist [14] ning kolmest vaatlusuuringust [15] [16] [17]. Sopjani et al ülevaate eesmärgiks oli hinnata kliinilise ja histopatoloogilise diagnoosi kooskõlasid. Kliiniline diagnoos ühtis histoloogilise diagnoosiga 72,8% juhtudest. Milton et al ja Nageen et al uuringute eesmärgiks olierivate nahamoodustiste kliiniliste ja histoloogiliste diagnooside kattuvuse hindamine. Kliiniline diagnoos kattus histopatoloogilise diagnoosiga 180 juhul (80,7%) [16], Mõlemad uuringud jõudsid enda tulemustes järeldusele, et histoloogia uuringu tegemine aitab vältida olukorda, kus sarnase kliinilise pildi tõttu võib nahamoodustise loomuse valesti määrata [16] [15].

Buis et al uuringus hinnati kliiniliste ja histopatoloogiliste diagnooside kattumist erinevates vanusegruppides. Kliinilise leiu alusel oli 4436 juhul tegemist healoomulise nahamoodustisega, kuid nendest 134 (3,0%) olid lõpliku histoloogilise diagnoosi kohaselt premaliigsed või pahaloolumulised nahalesioonid. Kliiniliselt diagnoositi 159 juhul premaliigne või pahaloolumuline nahamoodustis, kuid lõplikuks diagnoosiks oli 78 juhul (49,1%) healoomuline ja 81 juhul (50,9%) premaliigne või pahaloolumuline nahalesioon. Pahaloolumulise diagnoosi tundlikkus oli 38% ja spetsiifilisus 98%. Premaliigsete või pahaloolumuliste nahamoodustiste osakaal oli alla 40-aastaste seas 0,9% ja üle 40-aastaste seas 9,2%. Järeldati, et esmatasandi arstide poolt teostatud kliinilise hindamise alusel pandud diagnoos ei ole piisavalt usaldusväärne, mistõttu tuleks kõik kirurgiliselt eemaldatud nahalesioonid rutiinselt saata histopatoloogilisele uurimisele [17]. Soovituse tõendatuse aste on kokkuvõttes väga madal kaasatud uuringute uuringutüübi tõttu. Töörühm otsustas siiski anda tugeva soovitus, kuna histoloogiline uuring on ainus võimalus kinnitada diagnoosi ja seetõttu on kliiniliselt oluline kõik eemaldatud nahamoodustised saata uuringule.

Vaata lähemalt kliinilise küsimuse nr 5 TöKo ja SoKo tabelit.

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Buis PA, Chorus RM,van Diest PJ.. Value of histopathologic analysis of skin excisions by GPs. Br J Gen Pract.; 2005.
2. Milton CJ, Ganesamoorthy K,Gs D,Kannan A,Vijayakumar C,Srinivas BH,Sundaramurthi S.. Is it Necessary to Send Clinically Diagnosed Benign Skin and Subcutaneous Lesions Excised Under Local Anesthesia for Routine Histopathological Examination?. Cureus.; 2021.
3. Lowy A, Willis D,Abrams K.. Is histological examination of tissue removed by general practitioners always necessary? Before and after comparison of detection rates of serious skin lesions. . BMJ; 1997.
4. Nageen S, Waqas N,Mehmood A.. Association Of Clinical Diagnosis With Histopathology In Various Skin Diseases.. J Ayub Med Coll Abbottabad.; 2021.
5. Sopjani S, Akay BN,Daka A.. A Review Study Toward Clinical and Histopathological Diagnosis Agreement in Skin Diseases. . Med Arch. ; 2022.