**UURINGU EETILISE HINDAMISE TAOTLUS EESTI BIOEETIKA JA INIMUURINGUTE NÕUKOGULE**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **1. Uuringu nimetus (ingliskeelsete taotluse puhul tuleb uuringu nimetus ära tuua ka eesti keeles)** | | |
| **Teledermatoloogia praktikas - diagnostilise ja käsitluse täpsuse hindamine teledermatoloogia rakendamisel Eesti tervisesüsteemis**  Teledermatology in practice - evaluating the diagnostic and management accuracy of teledermatology applied in Estonian health system | | |
| **2. Uuringu põhieesmärk kuni 450 tähemärki (0,25 lk) (ingliskeelsete taotluse puhul tuleb uuringu põhieesmärk ära tuua ka eesti keeles)** | | |
| Uuringu eesmärk on teledermatoskoopia teenuse käsitluse täpsuse hindamine maliigse melanoomi diagnoosimiseks.Kavandilt on tegu retrospektiivse uuringuga olemasolevate andmebaaside põhjal. Uuringus ei ole ette nähtud uuritavate ravisse ega eluolusse sekkumist. Uuritavatele käesolev uuring lisaebamugavusi ega lisakohustusi ei tekita, nendega ühendust ei võeta. Uuringu tulemused esitatakse anonümiseeritult ja üldistatult. | | |
| **3. Vastutava(d) uurija(d) ning tema (nende) kontaktandmed** | | |
| Eesnimi: Christian  Perekonnanimi: Koop  Ametikoht: järeldoktorant, teadustöötaja  Organisatsioon: Dermtest OÜ  Telefon: +372 55612672  e-post: koop.christian@gmail.com  Skype: kpunktchristian | | |
| **4. Uuringu läbiviijad (lisada juurde vajalik arv ridu)** | | |
| 1. Eesnimi: Külli   Perekonnanimi: Kingo  Ametikoht: dermatoveneroloogia professor, teadusprodekaan  Organisatsioon: TÜ, Kliinilise meditsiini instituut, Nahahaiguste kliinik   1. Eesnimi: Priit   Perekonnanimi:Kruus  Ametikoht: tegevjuht  Organisatsioon: Dermtest OÜ | | |
| 1. Eesnimi: Katrin   Perekonnanimi: Kaarna  Ametikoht: neuroloog, tegevjuht, kliiniliste teadusuuringute koordinaator  Organisatsioon: SA Tartu Ülikooli Kliinikum, Puusepa 1A, 50406, Tartu | | |
| **5. Uuringu finantseerimine** | | |
| **Finantseerimise allikad** | Mobilitas Pluss järeldoktoritoetus - projekt MOBJD573 | |
| **Uuringu üldmaksumus (summa)** | 85 499,92 EUR | |
| **Uuritavale kompensatsiooni maksmine (jah, ei, põhjendus ja summa)** | Mobilitas pluss grandi abil (95% toetusmäär) töötasu Dr Christian Koopile.  69 499,94 EUR | |
| **Uuritavate kindlustus (jah, ei, kindlustaja ja võimalusel kindlustaja poliis)** | Ei | |
| **6. Uuringu läbiviimise aeg (algus ja lõpp kuu ja aasta täpsusega)** | | |
| Uurimistegevused algavad kooskõlastuse saamise järgselt ja lõpevad hiljemalt 31. detsember 2024.  Uurimistegevused, mis puudutavad TAIEK otsuse põhjal väljastatud registripõhiseid kindlustusandmeid algasid 31.08.2020. | | |
| **7. Teave sama uuringu projekti varasema või samaaegse hindamise kohta (sh teistes riikides)** | | |
| Tervise Arengu Instituudi inimuuringute eetikakomitee (TAIEK) arutas oma koosolekul 18.juunil 2020 ja otsustas lugeda kooskõlastatuks uuringu "Teledermatoloogia praktikas – diagnostilise ja käsitluse täpsuse hindamine teledermatoloogia rakendamisel Eesti tervisesüsteemis“. Anti luba andmesubjektide nõusolekuta isikuandmete töötlemiseks. TAIEK on nõus, et pärast isikute tuvastamist võimaldatavate andmete eemaldamist oleks andmetöötluse eesmärkide saavutamine ebamõistlikult raske. TAIEK hindas, et taotluse esitaja on hinnanud ja välja toonud ülekaaluka avaliku huvi ning kinnitanud, et töödeldavate isikuandmete põhjal ei muudeta isikute kohustuste mahtu ega kahjustata muul viisil ülemääraselt andmesubjektide õigusi.  Uuring nr 2135, TAIEK protokoll nr 15.  TAIEK otsus nr 393 on väljastatud 06.07.2020  TAIEK viimane pikendusotsus nr 1202 väljastatud 30.05.2023 (uuringu tegevused on olnud seni ootel). | | |
| **8. Lühiülevaade siiani samal teemal tehtud uuringutest (kuni 900 tähemärki, 0,5 lk)** | | |
| Eestis on nahavähki, sealhulgas melanoomi haigestumus viimase 18 aasta jooksul tõusnud ligi 2 korda.  Maliigse nahamelanoomi haigestumus heledanahalise rahvastiku seas suureneb nii Euroopas kui Eestis, kuid Eestis on patsientide elulemus väiksem (Padrik et al, 2017). Viidates EUROCARE-5 uuringule tuuakse välja, et ajavahemikul 2000–2007 oli maliigsesse nahamelanoomi haigestunud patsientide Euroopa keskmine 5 aasta elulemus 83%, kuid Eestis 72%.  Patsiendi elulemus melanoomi korral sõltub haiguse staadiumist avastamise ajal – *in situ* staadiumis on haigete elulemus 100% (Garbe et al 2016). Arvestades, et melanoomi suremuse tase on Eestis kõrge, saab eeldada, et mitte kõiki melanoome ei avastata piisavalt varakult ehk *in situ* või 1. faasis. Ka Padrik et al 2017 uuringust järeldub, et maliigse melanoomi esinemissagedus Eestis suureneb. Samuti märgitakse, et “võrreldes Skandinaavia riikidega on aga Eestis I staadiumi ning T1-juhtude arv väiksem ning see on arvatavasti üldise elulemuse halva näitaja peamine põhjus”.  Dermatoskoopia kasutamine tavapraktikas on parandanud oluliselt melanoomi diagnoosimise täpsust (Kittler et al., 2002), mistõttu on nimetatud uurimismetoodika kasutamine lisatud ka erinevatesse ravijuhistesse. Melanoomi avastamisel tõstab dermatoskoobi kasutamine varajases staadiumis nahavähi avastamist kuni 49% (Massone et al 2005, Argenziano et al 2001, Soyer et al 1995, Soyer et al 2001).  On näidatud, et ligikaudu 70% melanoomidest avastatakse esmalt inimese enda või tema lähedase poolt (Koh et al 1992 ja Xavier et al 2016). Samal ajal näitab ka hiljuti avaldatud uuring, et 71% melanoomidest tekivad uute nahamoodustistena, mitte healoomuliste pigmentneevuste muutumisel (Pampena et al 2017). Siinkohal on tähtis, et inimesel oleks võimalus ka uute või muutunud lesioonide avastamisel neid kiiresti konsulteerida dermatoloogiga ja teostada dermatoskoopiline uuring. Ühe lahendusena on nähtud kaugtervishoidu ehk telemeditsiini, täpsemalt teledermatoloogiat ning selle alameriala teledermatoskoopiat, mis võimaldab kiiremat ligipääsu dermatoloogilisele abile ning seeläbi parandab potentsiaalselt haiguse prognoosi (Lim et al 2012, Finnane et al. 2017).  Maailmapraktikas kasutatakse tehnoloogiliselt kahte põhitüüpi teledermatoloogiat, et identifitseerida vähkkasvajaga lesioone: asünkroonne ja sünkroonne tehnoloogia. Sünkroonse tehnoloogia alla käib videokonverents ning reaalajas suhtlus – kasutatakse kahepoolset heli, videoülekannet või virtuaalset konverentsiruumi (tekstivestlus). Käesolevalt on fookus asünkroonsel tehnoloogial (Whited et al 2015, Dahl et al 2014, Coates et al 2015, Armstrong et al 2012), mille kaudu edastatakse dermatoloogilised pildid ja anamnees distantsilt hindamiseks. Kui dermatoloogilistele makropiltidele lisada juurde ka dermatoskoopia pilt on tegemist teledermatoskoopiaga. (Romero et al 2010)  Põhilised teledermatoskoopias uuritud tulemusnäitajad on vastajate vaheline nõusolek (*inter-observer agreement*) ja diagnostiline vastavus (*concordance*), nn teledermatoloogide, kliiniliste dermatoloogide ja perearstide vahel; samuti teledermatoskoopia diagnoosi vastavus histopatoloogiaga võrreldes. Lisaks on olnud mõõdikuteks kasutusmugavus, piltide kvaliteet, neevuse kontrollimise kättesaadavuse kiirenemine, dermatoloogide ooteaja lühenemine, võimekus juhtumite käsitlemiseks esmatasandi tervishoius ja majanduslikud näitajad. Näiteks teledermatoskoopia samaväärsus võrdluses tavapärase näost näkku dermatoloogi visiidilt saadud diagnoosi ja edasise tegevuste soovitustega on saanud häid tulemusi. (Lim et al 2012, Lamel et al 2012, Boyce et al 2011, Massone et al 2007, Börve et al 2015).  2008. aastal avaldatud kohort-uuring näitas võrdluses histopatoloogilise uuringuga, et patsientide prioritiseering oli teldermatoskoopia grupis täpsem kui tavapärase suunamise puhul. Teledermatoskoopia grupis prioritiseeriti 1/20 maliigsed lesioonid „varsti” selle asemel, et märkida „kiire”, samas kui 34/76 maliigsed lesioonid standardsaatkirjaga grupis olid „varsti” (27) või „rutiinne” (7) (May 2008). Sarnased prioritiseeringu tulemused on näiteks toonud välja ka Börve et al 2014, kus kõikides võrdlustes (ka lisades melanoomile skvamoosrakulise kartsinoomi) indikeerivad kõik võrdlused teledermatoskoopia paremat prioritiseeringut edasisele ravile kui tavapärase suunamise puhul. Kuigi nahavähi patsiente on ka võimalik ebakorrektselt triaažida, siis see risk on väiksem teledermatoskoopiaga kui tavapärase suunamise puhul (Moreno-Ramirez et al 2007; Tan et al 2010b)  ../Desktop/sequence.PNG.png  USA Veteranide tervishoiuvõrgustiku (Veterans Integrated Service Network) asünkroonset teledermatoloogia teenust analüüsisid Wang et al 2017. Teledermatoskoopiat pakkus väljaõppe saanud esmatasandi töötaja. Retrospektiivne epikriiside uuring puudutas 7960 veterani, kes olid saanud asünkroonset teledermatoskoopia teenust ajavahemikus 01.07.2009 kuni 31.12.2011. Uuringusse kaasamise ja välistamise kriteeriumite alusel uuriti 61 veterani epikriise – 74% melanoomi oli korrektselt diagnoositud ja 93% olid korrektselt käsitletud, mis on võrreldav tavapärase näost-näkku visiidiga dermatoloogile. Vastavalt Vestergaard et al 2008 on näost-näkku dermatoloogi visiidil diagnostiline sensitiivsus 71%. Lisaks on Wang et al 2017 uuringus selge tõestus, et ilma dermatoskoopiata tehtud õigete diagnooside puhul on madalam (69%) diagnoosi õigsus, kui dermatoskoopia piltide diagnoosi õigsus (100%). Kokkuvõttes on autorid leidnud, et asünkroonse teledermatoskoopia puhul on tegemist efektiivse ja ohutu lahendusega melanoomi patsientide diagnoosimiseks ja käsitlemiseks. Samuti on siinkohal oluline esmatasandi panus – Morton et al 2011 näitasid, et 72% teledermatoskoopiaga konsultatsiooni saanud patsientidest sai käsitleda esmatasandi tervishoius.  Hoorens et al (2016) vaatasid aga nn *lesion directed screerningu* (lesioonipõhise uuringu) ja kogu keha uuringu erinevusi. Lesioonipõhine uuring tähendab seda, et osalema kutsuti inimesed, kes avastasid endalt neevuse, millel oli 1 järgnevatest kriteeriumitest: ABCD reegel (A – asümmeetriline, B – ebaühtlase piirjoonega, C – erinevate värvidega, D – erinevad struktuurid), sünnimärk erines oluliselt teistest (nn inetu pardipoeg), uus neevus nahal, mis oli tekkinud 4 nädala jooksul, punane mitteparanev lesioon. Autorid leidsid, et lesioonipõhise lahenduse puhul avastati sarnane kogus nahavähi juhtumeid (3,2% kogu keha uuringu ja 2,3% lesioonipõhise uuringu puhul). Samas toodi välja, et lesioonipõhine uuring oli 5,6 korda ajasäästlikum. Kokkuvõtvalt leidsid autorid, et juhul kui pilte hindavad dermatoloogid, on lesioonipõhine uuring samaväärne kogu keha uuringuga.  Eestis on teledermatoskoopiat rakendatud alates 2013. aastast pilootprojekti ning seejärel tasulise teenusena. Seni ei ole avaldatud uuringuid, mis vaatleks teledermatoskoopia diagnostilist või käsitluse täpsust nii pika aja jooksul ning nii suure hulga patsientide põhjal – kokku on hinnatud üle 13,000 neevuse. Samas on Eestis võimekad registrid, mis aitaksid retrospektiivselt vaadelda mõlemat ning anda hinnangu, kas teledermatoskoopia rakendamine senisel kujul on ennast õigustanud. | | |
| **9. Planeeritava uuringu põhjendus ning uurimisküsimused ja/või hüpoteesid (kuni 1800 tähemärki, 1 lk)** | | |
| Teledermatoskoopiat on Eestis rakendatud tasulise teenusena alates 2013. aastast. Dermtest OÜ on pakkunud esmatasandi raviasutustele (perearstidele) rakendustarkvara, eesmärgiga varakult avastada nahavähk. Dermtesti tarkvara võimaldab koguda patsiendilt struktureeritud anamneesi, dermatoskoopilised ülesvõtted salvestada, märgistada melanoomi asukoha ning suunata kogutud info dermatoloogile hindamiseks, ilma et dermatoloog ise patsiendiga silmast-silma kohtuks.  Eestis ei ole varem teledermatoskoopiat põhjalikult uuritud ega teledermatoskoopilise käsitluse täpsuse kohta uuringuid avaldatud. Käimas on üks doktoritöö, mis vaatleb eksisiooni diagnostilist täpsust, kuid ei vaatle teledermatoskoopia kui teenuse terviklikku käsitluse täpsust. Nimetatud uuringu esmased tulemused on küll paljulubavad eksisiooni täpsuse osas, kuid ei vaatle neid juhtumeid, mis said teledermatoskoopilise tulemusena soovituse „edasist tegevust pole vaja“ ehk ei hinda melanoomi diagnoosi ja käsitluse vale-negatiivseid juhtumeid.  Uuringu eesmärk on ühendada teledermatoskoopia andmebaas ja dermatoskoopilised diagnoosid registripõhiste eksisiooni ja histopatoloogia järgsete diagnoosidega, et hinnata vale-positiivsete juhtumite osakaalu, sensitiivsust ja raviplaani täpsust. Kui neevust on hinnatud ohutuks dermatoloogi poolt, siis võetakse dermatoloogi diagnoos referentsiks, kuid kui suunatakse lõikusele, siis registripõhine eksisiooni ja histopatoloogia järgne diagnoos.  Samas on nii keeruline hinnata teenuse spetsiifilisust, mistõttu lingitakse teledermatoskoopia andmebaas registrite andmebaasiga (Tervise Infosüsteemi labori saatekirja vastused), et leida vale-negatiivsed käsitlus-soovitused. Tulemusi võrreldakse rahvusvaheliste uuringutega, publitseeritakse ning need on väärtuslikuks sisendiks riikidele, kes on teledermatoskoopiat rakendanud või rakendamas. Sellises mahus ja metoodikaga uuring teledermatoskoopiast on maailmas ainulaadne.  Esmane valiku register on ravikindlustuse andmebaas, kust on võimalik saada diagnoosikood teatud aja jooksul pärast teledermatoskoopilist uuringut. Selleks, et teha kindlaks lesiooni asukoha kattuvus tehakse päringud Tervise infosüsteemi andmebaasi (labori saatekirja vastus).  **Uuringu eesmärk:**  Töö eesmärgiks on teledermatoskoopia teenuse käsitluse täpsuse hindamine maliigse melanoomi diagnoosimiseks.  Kavand: pikaajaline tagasivaatav kohortuuring | | |
| **10. Uurimismetoodika (kuni 1800 tähemärki, 1 lk)** | | |
| **Uurimistöös kasutatavad andmekogud/allikad**   1. Dermtest OÜ andmebaas (teledermatoskoopiat pakkuvate raviasutuste volitatud töötleja ja teledermatoskoopia teenuse andmebaasi haldur vastavalt lepingutele raviasutustega). 2. Eesti Haigekassa raviarvete andmebaas. 3. Tervise Infosüsteemi ambulatoorsete, päevaravi ja statsionaarsete epikriiside ja labori saatekirja vastuste andmebaas.   Kõik linkimised andmekogudega/registritega toimuvad uuritavate isikukoodide alusel.  Päritavad andmed:   1. Dermtest OÜ andmebaasist isikud, kel teledermatoskoopilisel uuringul on määratud edasine tegevus: edasist tegevust pole vaja, jälgimine, dermatoveneroloogile suunamine, biopsia (osaline või totaalne), lesiooni kirurgiline eemaldus. Dermtestist päritavad andmed:  * Dermatoloogi soovitatud edasine tegevus * Diagnoos RHK koodina * Diagnoosimise aeg (kuupäev) * Antud isikute isikukoodid, mis on pseudonümiseeritakse koodivõtme abil * Neevuse lokalisatsioon * Isiku vanus 5-aastases vanusrühmas * Isiku sugu  1. Moodustatud valimi isikukoodide alusel saame Haigekassale esitada päringu diagnoosikoodide (C43, D03, D22, D48.5, C44, D04), üldkirurgia operatsioonikoodide 7114 (ambulatoorsete pindmiste naha ja nahaaluskoe tuumorite eemaldamine) või 3076 (päevakirurgia) ning koodide 66801, 66804 (operatsiooni preparaadi väljalõige koos makropreparaadi ja histoloogilise preparaadi kirjeldava diagnoosiga) osas alates teledermatoskoopia teostamise kuupäevast. Saame kinnituse, et antud isikutel on lesioon opereeritud ning saame info, kus raviasutuses patohistoloogiline uuring teostati. Eesti haigekassast päritavad andmed isikukoodi ja dermatoskoopia teostamise kuupäeva alusel:  * Diagnoos RHK koodina (C43, D03, D22, D48.5, C44, D04); * Operatsioonikoodid (7114, 3076); * Raviasutus, kus osutati teenus (66801, 66804) * Teenuse osutamise kuupäev.  1. Sama päringu, mis punktis 2 teeme ka Tervise Infosüsteemi, et leida need ambulatoorsed epikriisid, päevaravi epikriisid ja statsionaarse epikriisid ning saatekirjad:  * Diagnoos RHK koodina (C43, D03, D21, D22, D23, D48, C44, D04, D18, L81, L82, R20, R21, R22, R23); * Operatsioonikoodid * Raviasutus * Teenuse osutamise kuupäev ja epikriisi saatmise kuupäev  1. Edasi teeme päringu Tervise Infosüsteemi, et kontrollida histoloogilise uuringu saatekirja labori vastustest (standardiseeritud lokalisatsioon), kas tegemist oli sama lesiooniga (juhul kui lesiooni asukoha eristust pole võimalik määrata diagnoosikoodi põhjal), mida uuriti teledermatoskoopia teenuse käigus:  * Saatekirja vastus (52121-1) * Proovimaterjali uuringu paige SNOMED standardi järgi * Proovimaterjali võtmise kuupäev ja saatekirja vastuse kuupäev, * Patomorfoloogilne lõppdiagnoos (SMOMED standardi järgi)   **Andmeanalüüs**  Hinnata teledermatoskoopilise uuringu käsitluse täpsust (sh sensitiivsus ja spetsiifilisus) melanoomi avastamisel.  Hinnangud teledermatoskoopilise uuringu käsitluse täpsusele melanoomi avastamisel (sh tundlikkusele, spetsiifisusele, positiivsele ja negatiivsele ennustusväärtusele) arvutatakse järgmiselt:   |  |  |  |  | | --- | --- | --- | --- | |  |  | Histoloogiline tulemus | | |  |  | Eemaldus | Mitte eemaldus | | Teledermatoskoopiline soovitus | Eemaldus | *„Kinnitatud“* | *„Mitte kinnitatud“* | | Mitte eemaldus | *„Mitte kinnitatud“* | *„Kinnitatud“* |   ,  ,  ,  .  Teledermatoskoopia tulemuse puhul eristatakse kirurgilise eemalduse saamist või mitte saamist dermatoloogi soovitusena. Positiivse testi kinnitab histoloogilise uuringu tulemus, negatiivse testi kinnitab histoloogilise tulemuse puudumine konkreetse neevuse puhul 1,5 aasta jooksul pärast esimest teledermatoskoopilise uuringut. Eristamisvõime statistilist olulisust hinnatakse McNemari and Cohen Kappa testiga. Erinevus loetakse statistiliselt oluliseks p-väärtusel <0,05.  Metoodikajoonis:  A screenshot of a cell phone  Description automatically generated  **Soovime viia läbi täiendava uuringu (Alauuring 2), et hinnata** erinevate andmebaaside vastavust teledermatoskoopilise diagnooside osas ja teledermatoskoopilise diagnoosi linkimise võimalusi riiklike andmekogudega (Haigekassa, TEHIK), sh vastata järgmistele uurimisküsimustele:   * Millised on peamised maailmas kasutatavad teledermatoskoopilise diagnoosi ja histopatoloogilise diagnoosi andmemudeli standardid (SNOMED – CT, ICD-10, ICD-11 jne) – erinevate riikide näited Saksamaa, Eesti, USA. * Kuidas mõjutavad erinevad standardite tehniline implementatsioon kliinilise dokumentatsiooni kvaliteeti? * Millised teledermatoskoopia täpsuse ja spetsiifilisuse uuringu implikatsioonid andmestandardite rakendamisele tervishoiuteenuse osutaja või riigi tasandil? * Milline on sobiv teledermatoskoopia andmestandardi mudel, mis võimaldaks ravitulemi mõõtmist nahavähi varase avastamise osas? * Millised implikatsioonid on arendaja, TTO ja riigi tasandil andmemudeli juurutamisele.   ALAUURING 3  **Soovime läbi viia alauuringu 3, mille eesmärk on uurida uuringuandmete kvaliteeti ja koosvõimet ning melanoomi käsitluse tulemuslikkuse parandamise võimalusi.**  **Alauuring 3 põhjendus**  Alauuring 1 raames edukalt läbi viidud ja [vastu võetud teadusartikkel](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S266632872300055X?utm_campaign=STMJ_AUTH_SERV_PUBLISHED&utm_medium=email&utm_acid=263228538&SIS_ID=&dgcid=STMJ_AUTH_SERV_PUBLISHED&CMX_ID=&utm_in=DM358383&utm_source=AC_) näitas, et teledermatoskoopia on võrreldavalt täpne varasemate rahvusvaheliste uuringutega. Uuringu tulemustest nähtub 2 piirangut, mis on olulised käesoleva Eetikakomitee taotluse kontekstis. Ühe piiranguna toodi välja keha lokatsiooni andmete linkimise täpsus. Selle uurimisküsimusega jätkab alauuring 2.  Teine piirang nähtus uuritavates andmetest ning nende terviklikkusest. Kuigi see ei olnud läbi viidud uuringu fookus, siis nähtub uuringu andmetest, et eemalduse soovituse saanud neevustest ei jõudnud histopatoloogiani (ehk kirurgilise eemalduseni - kättesaadavate andmete pealt) oluline hulk (hinnanguliselt N = 150 kuni 250 alauuring 1 näite põhjal) eemalduse soovituse saanud patsientidest. Samuti jäeti täpsusuuringust valitud metoodika tõttu välja patsiendid, kes suunati dermatoloogile (n=320) või 1-kuusele jälgimisele (n=58).  On aga oluline teada saada, et kui edukalt toimus edasine käsitlus nende patsientide puhul, kelle andmeid kirurgilise eemalduse kohta Terviseinfosüsteemis ei leitud (neid põhjuseid võib olla mitmeid, nt muuhulgas see, et histoloogia telliti välisriigist, ei kantud Terviseinfosüsteemi või oli tegemist muu andmetega seotud probleemiga riiklikes infosüsteemides).  **Alauuring 3 tegevused**   1. Hinnatakse teledermatoskoopia teenusel kirurgilise eemalduse soovituse saanud patsientide edasise tegevuse käsitluse edukust, s.t. kui palju patsiente jõudis Eesti tervishoiusüsteemis teledermatooskoopias käinud tegelikult kirurgilise eemalduseni ning kui palju ei jõudnud? 2. Hinnatakse rahvusvahelise kirjanduse põhjal võimalikke põhjuseid, miks patsiendid pärast dermatoloogi poolset eemalduse soovitust kirurgilisest eemaldusest loobuvad. 3. Hinnatakse rahvusvahelise kirjanduse ja tegevuse punkt 1 tulemuse põhjal võimalusi, kuidas teledermatoskoopia teenuse edasise tegevuse käsitlust parandada. Näiteks UK-s on nn [2-week skin-cancer referral pathway](https://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/04/B0829-suspected-skin-cancer-two-week-wait-pathway-optimisation-guidance.pdf), mis peab tagama, et patsient jõuaks nahavähi kahtluse puhul ravini. Samuti arvestatakse analüüsis Eesti ja Euroopa ravijuhiseid ja praktikaid. 4. Analüüsitakse ja juurutatakse tarkvaralised võimalused, et täiendada rakendustarkvara, et suurendada teledermatoskoopias osalevate tervishoiutöötajate tegevusi teledermatoskoopia tulemuslikkuse parandamisel (sh valik järgnevast):    1. Kirurgilisele eemaldusele suunamise protsessi lihtsustamine läbi kirurgi saatekirja genereerimisele teledermatoskoopia rakendustarkvaras.    2. Patohistoloogia tulemuse automaatne linkimine patsiendi juhtumiga teledermatoskoopia rakendustarkvaras (siin kasutatakse **alauuring 2** tulemusi).    3. Tervishoiutöötajale meeldetuletuste või juhiste kuvamine patsiendi õige käsitluse osas.    4. Tervishoiutöötajale võimaluse loomine patsiendilt edasise tegevuse edukuse kohta küsida.    5. Muud võimalikud meetmed, mis lähtuvad andmete põhisel ja kirjanduse analüüsil. 5. 4 kuud pärast eeltoodud täienduste juurutamist Dermtest teledermatoskopia rakendustarkvaras viiakse läbi reaal-eluliste andmete põhijal uuring (4-kuu teledermatoskoopia andmed), mis hindavad parandatud rakendustarkvara puhul teledermatoskoopia käsitluse täpsust (sama metoodika nagu **alauuringus 1**) ning käsitluse tulemuslikkust. 6. Ajalooliste andmete põhjal satub sellesse reaal-elulisse uurimisrühma kuni N=1200 patsienti. Nende patsientide puhul uuritakse nende reaal-elulist käitumist tervisesüsteemis ning patsiendi ellu ei sekkuta, sestap kehtivad samad eetilised kaalutlused ja aspektid, mis **alauuringus 1.** Juhul kui punkti 4 tulemusena selgub, et see eeldus ei kehti, siis palutakse TAIEK-ilt uut kooskõlastust. | | |
| **11. Uuritavate valim ja värbamise viisi kirjeldus. Uuritavate informeerimise ja nõusoleku vormid, ankeetide, küsitluste ja testide vormid esitada taotluse lisadena.** | | |
| **Valimi suurus ja kontrollgruppide olemasolu** | Uuritavate arv on 9360 | |
| **Kes värbab uuritavaid ja kuidas/kus/kelle poolt võetakse informeeritud nõusolek? (kui on asjakohane)** | Pole asjakohane | |
| **Kuidas ja kelle hulgast toimub uuritavate valik? Millised on uuritavate kaasamise või väljajätmise kriteeriumid?** | Uuringusse kaasatakse kõik isikud, kes on perioodil 01.01.2013–31.12.2024 osalenud teledermatoskoopia uuringul ja kellele on dermatoloogi poolt määratud edasine tegevus ehk raviplaan. Andmed iga uuritava kohta kogutakse alates teledermatoskoopia tegemisest kuni 31.12.2024.  Kaasamise/väljajätmise kriteeriumid:   * Uuritavad on osalenud teledermatoskoopia uuringul (01/01/2013-31/12/2024); * Uuritavatel on dermatoloogi poolt määratud edasine tegevus ehk raviplaan: edasist tegevust pole vaja, jälgimine, dermatoveneroloogile suunamine, biopsia (osaline või totaalne), lesiooni kirurgiline eemaldus | |
| **Sekkumiste liik (füüsiline, vaimne või andmed, sh eriliiki isikuandmed)** | Andmed | |
| **Koormus uuritavale (kontaktivõtmise viisid, visiitide arv, uuringute tüüp ja arv, kutsete saatmise kordus jms)** | Töödeldavate isikuandmete põhjal et teki isikutele kohustusi. | |
| **12. Uuringu eetiliste aspektide analüüs (3600 tähemärki, kuni 2 lk).**  Kõik uuringud, mille objektiks on inimesed, peavad olema läbi viidud, arvestades eetilisi nõudeid, eelkõige autonoomia austamise, heategemise ja kahju vältimise ning õigluse printsiipe. (<https://www.coe.int/en/web/bioethics/guide-for-research-ethics-committees-members>).  **vt ka** <https://www.etag.ee/wp-content/uploads/2020/01/Eetika_Tabel_EST_2020.pdf> | | |
| **12 a Inimesed** | | |
| **Abiküsimused** | **Ei** | **Jah** |
| **Kas uurimisobjektiks on inimesed?** |  | Teiseste andmete põhine uuring.  Eetikakomitee nõusolek. |
| **Kas uurimisobjektiks on haavatavad isikud või isikute grupid?** |  | Pole võimalik teada.  Teiseste andmete põhine uuring.  Eetikakomitee nõusolek. |
| **Kas uurimisobjektiks on isikud, kes ei saa ise anda teadlikku nõusolekut uuringus osalemiseks (sh piiratud teovõimega isikud)?** |  | Pole võimalik teada.  Teiseste andmete põhine uuring.  Eetikakomitee nõusolek. |
| **Kas uurimisobjektiks on alaealised?** |  | Uuritavate hulgas võib olla alaealisi.  Teiseste andmete põhine uuring.  Eetikakomitee nõusolek. |
| **Kas uurimisobjektiks on patsiendid?** |  | Teledermatoskoopia teenust saanud patsiendid.  Teiseste andmete põhine uuring.  Eetikakomitee nõusolek. |
| **Kas uurimistöös kogutakse inimestelt bioloogilisi proove? Kas inimestelt võetud bioloogiliisi proove kavatsetakse eksportida kolmandasse riiki (**[**https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki**](https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki)**) või importida neid teisest riigist Eestisse?** | **X** |  |
| **12 b Isikuandmed** | | |
|  | **Ei** | **Jah** |
| **Kas uurimistöö käigus kogutakse või analüüsitakse isikuandmeid, sh eriliiki isikuandmeid?** |  | Kõik andmed pseudonümiseeritakse või anonümiseeritakse enne analüüsi ja käsitsetakse vastavalt kehtivatele regulatsioonidele ja parimatele praktikatele:  Isikuandmete kogumiseks kasutatakse järgnevaid allikaid: 1) Dermtest OÜ teledermatoskoopia andmebaas 2) Eesti Haigekassa raviarvete andmebaas 3) Tervise Infosüsteemi ambulatoorsete epikriiside, päevaravi epikriiside ja statsionaarsete epikriiside ning labori saatekirja vastuste andmebaas  Dermtest OÜ andmebaas:  Isikukood  Sünniaasta  Sugu  Patsiendi naha fototüüp  Patsiendi nahavähiga seotud riskitegurid ja anamnees  Keha piirkonna lokalisatsioon  Muutunud neevuse täpne asukoht kehamudelil  Muutunud neevuse suurus teledermatoskoopia tegemise hetkel  Muutunud neevuse anamnees  Dermatoskoopia kuupäev  Uuringu staatus (klassifikaator)  Dermatoloogi vastuse kuupäev  Dermatoloogi diagnoos (RHK-10)  Dermatoloogi edasine tegevus (klassifikaator)  Eesti Haigekassa:  Diagnoos RHK koodina (C43, D03, D22, D48.5, C44, D04);  Operatsioonikoodid (7114, 3076);  Raviasutus, kus osutati teenus (66801, 66804)  Teenuse osutamise kuupäev.  Tervise Infosüsteemi ambulatoorsete, päevaravi ja statsionaarsete epikriiside ja labori saatekirja vastuste andmebaas:  Diagnoos RHK koodina (C43, D03, D21, D22, D23, D48, C44, D04, D18, L81, L82, R20, R21, R22, R23)  Operatsioonikoodid  Saatekirjade info  Raviasutus  Teenuse osutamise kuupäev ja epikriisi saatmise kuupäev  Saatekirja vastus (52121-1)  Proovimaterjali uuringu paige SNOMED standardi järgi  Proovimaterjali võtmise kuupäev ja saatekirja vastuse kuupäev  Patomorfoloogilne lõppdiagnoos (SMOMED standardi järgi)  Uuringu eesmärkide saavutamiseks on oluline töödelda isikuandmeid, sest muul viisil ei ole võimalik nimetatud uuringut läbi viia. Eestis puudub võimalus linkida erinevad andmebaase anonüümseks andmetöötluseks. Samas viiakse käesolevas projektis isikuandmete töötlemine minimaalseks ning see toimub vaid spetsiaalset koodivõtit kasutades.  Andmete kogumiseks isiku nõusoleku võtmine tagantjärgi (kontakteerudes isikuga) kahjustaks inimest rohkem ning väheneks mittekahjustamise, heategemise ja õigluse printsiibi jälgimine.  Näiteks inimesega kontakteerumine eeldaks inimesega seotud isikuandmete töötlemist suuremas ulatuses. See tähendaks iga teledermatoskoopia teenust osutanud perearstikeskuse poole pöördumist ning palvet isikuga e-maili, telefoni või muu suhtluskanali teel ühendust võtta, et inimene uuringusse kaasata. Selle juures on risk, et isik satub segadusse: ta võib aru saada, et tema uuringuga (teledermatoskoopia puhul kasutatakse samuti sõna „uuring“) oli midagi valesti ning tekitada lisaküsimusi, mis omakorda tähendaks täiendavat isikuandmete töötlemist ning perearstide koolitamist nendele küsimustele vastamiseks. Välja tuleks töötada sisuliselt nõusoleku küsimise ja suhtlemise protokoll.  Samas just kaalukaks probleemiks on siin see, et kõikidel perearstikeskustel ei pruugi olla isiku kontaktandmeid ning seetõttu jäävad osa isikud sellel või mõnel muul põhjusel uuringusse kaasamata. Sel juhul aga ei ole võimalik teha uuringu kohta järeldusi, sest valim ei oleks kõikne ning meetodi kohta ei saaks piisavat tõenduspõhisust. Seega on just avalikes huvides oluline, et uuring kataks kogu andmestikku, mis annaks piisavalt täpsed andmed teledermatoskoopia käsitluse täpsusest, mis omakorda aitab otsustada selle teenuse edasise rakendamise formaadi üle.  Töö läbiviimine on avalikes huvides, sest annab olulise sisendi teledermatoskoopia kui meetodi mõjust ning aitab seeläbi parandada selle meetodi rakendamist nii Eestis kui mujal maailmas. Meetodi laialdasel ning laiapõhjalisel rakendamisel on potentsiaali säästa ühiskonnale nii elusid kui ka kulusid. Projekti on ka heaks kiitnud Mobilitias Pluss hindamiskomisjon ning andnud sellele suurepärased hinded. Teadustulemusi saab kasutada vähi ennetusstrateegiate väljatöötamisel nii Eestis kui mujal maailmas. |
| **Kas uurimistöö hõlmab üksikisiku süsteemset jälgimist, tema andmeprofiili kogumist või töödeldakse suures ulatuses eriliiki ja/või tundlikke andmeid või kasutatakse (sekkuvaid) andmete töötlemise meetodeid varjatud viisil (nt elulemuse uuringud, jälgimine, järelevalve, audio ja video salvestamine, geo- positsioneerimine jne) või mistahes andmete töötlemise protsessi, mis võib kahjustab uuritavate õigusi ning vabadust?** | X |  |
| **Kas uurimistöös analüüsitakse eelnevalt kogutud isikuandmeid?** |  | 1. *Selgitada, missugusest andmebaasist (registrist, andmekogust) või allikast andmed pärinevad.*   ***(vt eelmine kast)***   1. *Selgitada, kuidas informeeritakse uuritavaid nende õigustest ja võimalikest riskidest, mida andmete töötlemine võib kaasa tuua.*   ***(vt eelmine kast)***   1. *Selgitada, miks on kõik töödeldavad andmed asjakohased ja vajalikud (lähtudes andmete minimeerimise põhimõttest).*   ***(vt eelmine kast)***   1. *Selgitada, miks ei ole võimalik uurida uurimisobjekte nii, et saadud andmed oleksid anonüümsed või pseudonüümsed (kui on asjakohane).*   ***Uurimisobjekte uuritaksegi pseudonüümsete andmete põhjal.*** |
| **Kas uurimistöös analüüsitakse avalikult kättesaadavaid andmeid?** | X |  |
| **Kas kavatsetakse edastada isikuandmeid või võimaldada neile juurdepääs kolmandast riikidest (**[**https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki**](https://www.aki.ee/et/teenused-poordumisvormid/andmete-edastamine-valisriiki)**)?** | X |  |
| **Kas uurimistöö lõppedes toimub isikuandmete hävitamine/ anonüümimine?** |  | Uuringuandmed kustutatakse pärast uuringu lõppu hiljemalt 31. detsember 2024. |
| **12 c Teised eetilised küsimused** | | |
| **Kas uurimistöö läbiviimine võib kaasa tuua eelpool kirjeldamata eetilisi riske?** | X |  |
| **13. Täita, kui uuring põhineb andmekogu ja/või andmeallika andmetel.** | | |
| **Andmekogu ja/või andmeallika nimetus** | Tervise Infosüsteemi ambulatoorsete, päevaravi ja statsionaarsete epikriiside ja labori saatekirja vastuste andmebaas. | |
| **Isikuandmete töötlemise eesmärk** | Isikuandmete töötlemise eesmärgiks on hinnata teledermatoskoopilise uuringu käsitluse täpsust melanoomi avastamisel läbi pikaajalise tagasivaatava kohortuuringu, mis põhineb teledermatoskoopia teenust kasutanud patsientide andmetel. | |
| **Andmekoosseis ja periood, mille kohta andmed kogutakse (vajadusel lisana)**  Diagnoos RHK koodina (C43, D03, D21, D22, D23, D48, C44, D04, D18, L81, L82, R20, R21, R22, R23)  Operatsioonikoodid  Saatekirjade info  Raviasutus  Teenuse osutamise kuupäev ja epikriisi saatmise kuupäev  Saatekirja vastus (52121-1)  Proovimaterjali uuringu paige SNOMED standardi järgi  Proovimaterjali võtmise kuupäev ja saatekirja vastuse kuupäev  Patomorfoloogilne lõppdiagnoos (SMOMED standardi järgi) | | |
| **14. Isikuandmete kaitse meetmete kirjeldus, sealhulgas andmete hoidmise, säilitamise, turvalisuse ja kustutamise kohta, sh andmete ja/või koodivõtme kustutamise kuupäev (kuni 1800 tähemärki, 1 lk).** | | |
| **Kirjeldada ja põhjendada uuringu vajaduseks kogutud andmete säilitamist ja tähtaega.** | Pseudonümiseeritud uuringuandmed kustutatakse pärast uuringu lõppu hiljemalt 31. detsember 2024. | |
| **Kirjeldada isikuandmete pseudonüümimise protsessi ja vahendeid.** | Andmete töötlemine toimub Dermtest OÜs (Kotka 12, 11315, Tallinn) ja Tartu Ülikoolis (TÜ) aadressil Ülikooli 18, 50090, Tartu. Andmepäring algab Dermtest OÜ andmebaasist, kus uuringusse kaasamise kriteeriumide alusel tuvastatakse uuritavad. Igale uuritavale luuakse serveri andmepäringu hetkel unikaalne uuringus osalemise kood koodivõtme alusel. Koodivõtit hoitakse krüpteeritud kujul Dermtest OÜ serveris kuni 31. detsember 2024. Haigekassale ja TEHIKule edastatakse koodivõti krüpteeritult.  Haigekassa ja TEHIK koondavad vajalikud andmed, pseudonümiseerivad need ja saadavad vastutavale uurijale andmed tagasi üksnes uuritava koodiga ja krüpeeritult. Pseudonüümitud andmeid hoitakse Dermtest OÜ serveris ja (vajadusel TÜ serveris) lahus koodivõtmest. Dermtest OÜs hoitakse andmeid CSV või Excel formaadis asutuse serveris, sellele on ligipääs üle turvalise VPN võrgu isikukoodi ja ID-kaardiga.  TÜs hoitakse vajadusel andmeid REDCapis, mida haldab Tartu Ülikooli teadusarvutuste keskus ning kõik andmed on turvaliselt hoiustatud nende serveris. Veebipõhine ligipääs on integreeritud kasutajatunnuste ja salasõnadega. Ligipääsu konkreetsele projektile REDCapi keskkonnas reguleerib vastutav uurija.  Riski isikuandmete levikuks kolmandatele osapooltele välistatakse järgnevate meetoditega:   1. Dermtest edastab andmekogude pidajatele (Haigekassa ja TEHIK) koodivõtme (millega on pseudonümiseeritud isikuandmed) ning pseudonümiseeritud andmed. 2. Haigekassa ja TEHIK dekodeerivad Dermtest OÜ saadetud isikuandmed ning teevad vastavad päringud isikukoodide põhjal andmekogudesse, mille järel kasutatakse koodivõtit uuesti, et andmed pseudonümiseerida. 3. Sellisel kujul liigub vaid koodivõti ning isikuandmeid ei töödelda andmebaaside/registrite väliselt ning isikuandmed muudetakse mitte tuvastatavaks juba andmepäringu hetkel – isikuandmeid ei töödelda ning kogutud andmeid analüüsitakse pseudonümiseeritud või anonümiseeritud kujul. 4. Koodivõti säilitatakse krüpteeritud kujul kuni 31. detsember 2024, mille järel see hävitatakse hiljemalt 31. detsember 2024. Pseudonümiseeritud uuringuandmed kustutatakse pärast uuringu lõppu hiljemalt 31. detsember 2024. | |
| **Kas toimub isikuandmete transportimine ning kirjeldada, kuidas on tagatud andmete turvalisus.** | Kogutud andmed esitatakse üldistatud kujul. Kogutud andmeid kasutatakse ainult uuringus osalevate uurijate poolt. Isikuandmeid elektrooniliselt ei edastata, vaid edastamine toimub pseudonümiseeritud kujul, krüpteeritult. | |
| **Kirjeldada, kuidas on andmed kaitstud loata või ebaseadusliku töötlemise eest.** | Kogutud andmeid kasutatakse ainult uuringus osalevate uurijate poolt. Ligipääsupiirangud tagavad andmetele ligipääsu puudumise kõrvalistele isikutele. | |
| **Kinnitan, et kõik uuringu läbiviijad on teadlikud projekti läbiviimisega kaasnevatest eetilistest ja isikuandmete kaitsega kaasnevatest nõuetest.** | | |
| **Vastutava uurija allkiri**  **/*digiallkiri*/** |  | |
|  |  | |
| **Taotluse EBIN ID**  **(täidab hindaja)** |  | |

**Lisadokumentide loetelu:**

1. **Vastutava uurija CV (LISATUD)**
2. **Informeeritud nõusolek ja uuringu kutse ja kõik muud uuritava värbamiseks kasutatavad materjalid (kui on asjakohane)**
3. **Uuringu instrumendid, sh nt küsimustikud (kui on asjakohane)**
4. **Kindlustuspoliis (kui on asjakohane)**
5. **Andmekoosseis (kui on asjakohane)**
6. **Maksekorraldus, kui uuringu läbivaatamise eest on ette nähtud tasu**