

Vähi molekulaarepidemioloogia

Toomas Veidebaum
Eksperimentaalse ja kliinilise Meditsiini Instituut

Kaasaegse klassikaliste epidemioloogia, sealhulgas vähiepidemioloogia, ülesandeks on haiguse esinemissageduse ning levimuse kindlakstegemine populatsioonis ja põhjusliku seose identifitseerimine etioloogilise faktori ja haigestumise vahel, mille alusel on võimalik riski kvantitatiivselt hinnata. Just epidemioloogiliste uuringutega on saadud informatsiooni vähitekke põhjuste ja riskifaktorite kohta inimesel. Korralikult läbi viidud epidemioloogiline uuring on siiani ainus vahend hindamaks sõeluuringute, ravi ning riiklike vähitõrje programmide efektiivsust. Sel meetodil on aga terve rida piiranguid, mis tulenevad kantserogeneesi kui protsessi keerulisusest, tema mitmeastmelisusest ja pikast peiteajast, samuti vähkkasvaja bioloogilisest heterogeensusest. Need puudused on väike tundlikkus nõrga või mitmikekspositsiooni korral; kaudne, sageli retrospektiivne ekspositsiooni hindamine; suured uurimiserühmad ja raskused kontrollrühmade moodustamisel; võimalus riski hinnata populatsiooni, mitte indiviidi tasemel, mis omakorda seab piirangud interventsioonile ja lõpuks, traditsioonilise epidemioloogia meetodid ei võimalda selgitada, millised bioloogilised mehhanismid on viinud konkreetse kasvaja tekkele.

Kantserogeneesi molekulaarsete aluste väljaselgitamine on andnud uue võimaluse nendest puudustest ülesaamiseks, kombineerides tundlikud laboratoorsed meetodid epidemioloogilistesse uuringutesse. Molekulaarepidemioloogia on seotud biomonitoringu ja biomarkeritega, mis võimaldavad biokeemilisel, molekulaarsel või siis raku ja koe tasemel hinnata ekspositsiooni spetsiifilisust ja ulatust ning algavat patoloogilist protsessi, teha kindlaks indiviidi risk enne haiguse kliinilist avaldumist ning võimaldada sellega spetsiifilist, staadiumile vastavat interventsiooni. Molekulaarepidemioloogia esmaülesandeks on riski hindamine indiviidi tasemel; täpse ekspositsiooni määramine, mõõtes rakkudes transformatsiooniga seotud geneetilisi ja epigeneetilisi muutusi; individuaalse päriliku või omandatud tundlikkuse tuvastamine. Vähemtähis ei ole ka võimalus varaseks molekulaarseks diagnostikaks, kasvajate tüpiseerimiseks ning ravi individualiseerimiseks.

Biomarkerite kasutamine epidemioloogias sõltub uuringu eesmärgist (kontrollitavast hüpoteesist) ning laboratoorse meetodi sobivusest massilisel skriinimisel. Markerite valikul on olulised järgmised kriteeriumid: nad peavad peegeldama kantserogeneesi kindlat bioloogilist staadiumi, vastama ekspositsioonile, olema piisavalt spetsiifilised ja tundlikud väikeste mõjurite korral, olema reprodutseeritavad teistes kohortides samade tingimuste korral, omama kindlat väärtust riski hindamisel.

Biomarkerite kasutamine ei sea piiranguid epidemioloogilisele uuringukavandile. Nad on rakendatavad traditsioonilistes kohort- ja juht-kontrolluuringutes, arvestades piisavat statistilist jõudu ja õiget matemaatilist mudelit andmetöötles. Küll aga lisanduvad molekulaarepidemioloogia korral spetsiifilised transitoorsed uuringud, mille käigus hinnatakse laboratooriumis väljatöötatud või loomkatsetes leitud markerite spetsiifilisust ja tundlikkust inimesel, nende stabiilsust ja reprodutseeritavust ning rakendamise võimalust populatsiooniuringutes. Molekulaarepidemioloogiliselt on võimalik läbi viia ka juht-juhtuuringuid, aga samuti

juht-kontrolluuringuid prospektiivses kohordis. Need uuringud võimaldavad tuvastada spetsiifilist seost markeri ja haigestumise ning ravi vahel. Biomarkerite kasutamine suurendab oluliselt vähiepidemioloogia võimalusi, taset ja statistilist jõudu, aitab vähendada kohortite suurust ning lühendada jälgimisperioodi, aga samuti võimaldab vajadusel alustada riskirühmades õigeaegset interventsiooni.