

Terviklik vaade personaalmeditsiinile

Maris Laan

Igale inimesele endale ja meie riigile tervikuna on ühiseks eesmärgiks elanikkonna võimalikult pikk eluperiood ilma suuremate tervisemuredeta. See on oluline, et tagada maksimaalne tööhõive, eelarvesse ja julgeolekusse panustajad ning ka madalamad tervishoiukulud akuutsetele ja kroonilistele haigustele. Parem üldtervis on seotud ka reproduktiivtervisega, seega tähtis meie rahvastikupoliitilisest seisukohast.

Keskmine ennustatav eluiga on statistikaameti andmetel 2023. aastal sündinud tüdrukutel 83,1 ja poistel 74,5 a. Tervelt elatud aastaid on neile ennustatud keskmiselt vastavalt 59,5 ja 56,4. Seega on poiste puhul see peaaegu 10 aastat enne täna kehtivat pensioniiga. Vanemaeline elanikkond on ka tulevikus ligi 20 aastat kimpus oma tervisega.

Millised on inimese enda ja riigi hoovad, et pikendada tervelt elatud aastate osakaalu? Inimene saab mõjutada oma tervelt elatud aastaid eluviisi valikutega – vältides tervist mõjutavaid riskifaktoreid nagu suitsetamine, alkohol ja muud meelemürgid, ülekaal ja vähene liikumine, ületöötamine, stress ja unevõlg, intensiivne UV-kiirgus jne. Olulisel kohal on tõenduspõhiste ennetusmeetmete kasutamine, näiteks õigeaegne vaksineerimine nakkushaiguste vastu ja sõeluuringute programmides osalemine, haigusrisiki korrigeerivate ravimite tarvitamine jne. Riik saab sellele kaasa aidata terviseteadlikkuse tõstmisega ja liikumisharrastuste toetamisega juba alates lapseast.

Mida personaalne tervisekäsitlus endast kujutab?

Viimasel kümnendil on populaarseks teemaks saanud personaalmeditsiin, mis on suunatud iga inimese tervisekäsitluse 'peenhäälestusele'. Ka kehtiva koalitsioonileppe üks eesmärk on, et „terviseandmete väärindamine ja personaalmeditsiini potentsiaal tuleb senisest ulatuslikumalt kasutusele võtta teaduses, ettevõtluses ja tervishoiuteenuste osutamisel.“ Kas eesmärgi seadjal on personaalmeditsiini mõistest ja rakendusvõimalustest professionaalne, ühesugune ja terviklik arusaam?

Meditsiini vaatepunktist on personaalsel tervisekäsitlusel kaks lähtepunkti – ühelt poolt sümptomite avaldumisel haiguste diagnostika ja sellekohane tõenduspõhine raviteekond ning teiselt poolt erinevad sõeluuringud ja vajadusel nendele järgnevad personaalsed ennetus- või käsitlusmeetmed. Üldjuhul võtab arst ravi plaanimisel arvesse lisaks meditsiinilistele andmetele ka inimese individuaalseid eripärasid – näiteks vanus, sugu, muud kroonilised haigused ja tüsistuste riskid (nt allergiad), samuti teadaolevad geneetilised haigused. Mida põhjalikum on arsti kogutav või varasemast tervisekäsitlusest kättesaadav andmestik, seda personaalsemalt on võimalik efektiivseid ravivalikuid teha.

Euroopa Komisjon on sõnastanud personaalmeditsiini mõiste järgmiselt: „Meditsiiniline mudel, mis kasutab üksikisikute fenotüüpide ja genotüüpide iseloomustust (nt molekulaarne profileerimine, meditsiiniline kuvamine, elustiili andmed), et kohandada õige ravistrateegia õigele inimesele õigel ajal ja/või määrata haiguse eelsoodumust ja/või pakkuda õigeaegset ja sihipärast ennetustegevust. Personaalne meditsiin peaks olema pigem meditsiini areng kui

revolutsioon ning selle edukaks rakendamiseks tervishoiusüsteemides on veel palju väljakutseid.“

Meditsiinigeneetika läbimurre seitsmekümnendatel

Meditsiinigeneetika võidukäik algas kromosoomhaiguste molekulaardiagnostikaga 1970. aastail. Selle rakendamine personaalmeditsiini kontekstis on pikendanud näiteks Down'i sündroomiga inimeste keskmist oodatavat eluiga mitukümmend aastat (1983 – 25 a, 2020 – 60 a). Geneetika teadmiste kasutamine tervisekäsitluses sai suure hoo sisse 21. sajandi alguses, kui esmakordselt järjestati kogu inimese genoomi DNA. See on toonud kliinilisse praktikasse näiteks kasvajate molekulaarse 'sõrmejälje' põhised ravivalikud – igal patsiendil on vähirakkudes isikupärane DNA muutuste komplekt.

Teine väga oluline suund on harvikaiguste ennetus ja käsitlus vastavalt konkreetsele geneetilisele muutusele ning uute ravimeetodite arendus, sh korrigeerivad täppisravimid või geeniteraapia. Harvikaigusi on hinnanguliselt kuni 8000, enamik neist on tingitud üksikust defektsest geenist. Euroopa Liidus on harvikaigustega patsiente kuni 36 miljonit. Tartu Ülikooli Kliinikumi harvikaiguste kompetentsikeskuse andmetel on Eesti rahvastikus harvikaigustega patsiente 6–8 protsenti, kuni 100 000 inimest. Selline diagnoos ei jäta puutumata ka pere teiste liikmete eluvalikuid.

Oluliseks tõenduspõhiseks meetmeks pärilike haiguste ennetusel ja/või käsitlusel on erinevad sõeluuringud, mille sihtrühm on uuringu hetkel teadaolevalt terved inimesed. Sõeluuringute kriteeriumiteks on tõenduspõhisus, kulutõhusus, kontrollitud meetodid ja üheselt interpreteeritavad tulemused, võrdne kättesaadavus ja esialgse haigusseoselise tulemuse kinnitamine sõltumatu diagnostilise testiga; samuti selgelt kokkulepitud teavitustrategia enne ja pärast uuringut nii patsientidele kui ka arstidele.

Eestis algasid ennetavate geneetiliste haiguste sõeluuringute programmid juba 1990. aastatel ja selle tulemusena on meil näiteks maailmatasemel loote arenguhäirete tuvastamisele suunatud sünnieelsed uuringud. Tõhusad on olnud ka ravitavate pärilike ainevahetushäirete (näiteks fenüülketonuuria) sõeluuringud vastsündinutel, mis algasid samuti kohe Eesti iseseisvumise järel. Mõlemad uuringud on andnud kümnetele lastele võimaluse elada täisväärtuslikult.

Mitmed riigid on arendanud personaalmeditsiini eesmärgil ka teistele sihtrühmadele suunatud pärilike haiguste ennetusele suunatud programme. Üheks suunaks on tuvastada enne haiguse avaldumist sellised geenivead, mis põhjustavad pärilikke kasvajaid ja südame-veresoonkonna haiguseid. Nende haiguste varajane diagnoos võimaldab ennetavat käsitlust, pikendades inimese tervelt elatud aastaid. Selliste geenivigadega inimesi on meie hulgas vähemalt 3–4 protsenti.

Teiseks arengusuunaks on last soovivatele paaridele suunatud DNA testid. Nende eesmärgiks on leida partnerite haigusseoselised geenivariandid, mis omavahel kombineerudes võivad põhjustada lapsel geneetilise haiguse avaldumise. Juba aastakümneid on neid teste pakutud riikides, kus on kõrge sugulusabielude osakaal. Näiteks Israelis on selle tulemusel tsüstilise fibroosiga laste sünd langenud 17 korda, vastavalt 100 000 vastsündinu kohta 8,29 ja 0,54 aastatel 2008 ja 2018. Eestis need võimalused täna puuduvad, kuigi on piisavat tõenduspõhist teavet nende mõjust üksikisikule ja tervishoiule, sh kulutõhusus võrreldes nende haiguste raviarvetega.

Mida me Eestis teeme?

Eestis on kõige enam personaalmeditsiinist kõneletud seoses Eesti Geenivaramuga (EGV). Siinkohal peab nentima, et EGV ei ole tervishoiuasutus, vaid Tartu Ülikooli juurde kuuluva teaduslikel eesmärkidel kogutud andmekogu haldaja. EGV teadustöö üheks suunaks on erinevate krooniliste haiguste geneetilise eelsoodumuse uuringud, kasutades DNA-põhiste suurandmete bioinformaatilisi analüüse. Sellel kevadsuvel jõudis EGV geenidoonoriteni mõnede haiguste (teist tüüpi diabeet, südame isheemiatõbi) avaldumise riske ennustav tagasiside, mis põhineb nn polügeensete riskiskooride (PRS) arvutustel.

PRSid on statistilised riskid, mille arvutamiseks kombineeritakse rahvastikus sagedaste geenivariantide kandlust, millest igaüks eraldiseisvalt ei ole haigusega seotud. PRS algoritmid võivad põhineda kümnetel või isegi tuhandetel DNA variandidel ja nende arvutamiseks ei ole (veel) rahvusvaheliselt kokku lepitud ühtseid valemeid. Täiendav väljakutse on PRS riskinustuste usaldusväärne kinnitamine või ümberlükkamine mõne teise sõltumatu meetodiga.

Täna on meditsiinigeneetika kogukond pigem kahtlev PRS info kliinilises praktikas kasutamise osas. Praegu ei ole piisavalt selget ja üheselt interpreteeritavat tõenduspõhist teavet nende lisandväärtuse ja kulutõhususe kohta krooniliste haiguste ennetuses võrreldes juba olemasolevate sõeluuringutega (vt uuringud [1](#), [2](#), [3](#), [4](#)). Peab ka silmas pidama, et sagedasemate pikaajaliste ning tõsiste terviseprobleemide (sh kasvajakasv ja südame-veresoonkonna haigused) avaldumisel on pärilike faktorite roll ainult osaline ja statistiliselt ennustatud madal geneetiline eelsoodumus ei välista muude riskitegurite mõju.

Personaalmehitsiini igapäevased elluviijad on meie tohtrid, kes toetuvad meetmetele, mis on üheselt mõistetavad ja annavad kliiniliselt olulist teavet. Selleks, et mõni uus rakendus jõuaks meditsiinipraktikasse, on vaja väljatöötatud käsitusjuhendeid: millistel juhtudel ja kuidas seda meedet kliinilises töövoos kasutada ja interpreteerida, seda nii lühi- kui ka pikas perspektiivis. Eesti arstide töökoormus on suur ja arvestades kasvavat meedikute põuda, ei leevene see niipea. Seni, kuni meie meditsiinisüsteemis ei ole kaasatud lisaks meditsiinigeneetika eriarstidele ka professionaalselt koolitatud geeninõustajaid, on täiendavate geneetiliste andmete laiapõhjaline kasutamine personaalmehitsiini eesmärgil piiratud.

Meditsiinigeneetika on väga kompleksne ja kiiresti arenev teadussuund. Teisel erialal töötaval inimesel ei ole võimalik sellega piisavalt sammu pidada. Paljudes riikides töötavad kliinikute ja tervisekeskuste meditsiinipersonali seas ka geeninõustajad, kes toetavad oma töö, ekspertiisi ja kogemustega nii eri- kui ka perearste.

Personaalmehitsiini tänaste võimaluste rakendamine Eestis vajab värsket vaadet ja oluliselt laiemat mõtestamist, kaasates meditsiinigeneetikuid ja erinevate kliiniliste erialade esindajaid. On vaja sisulist arutelu, millised täiendavad DNA-põhised ja muud molekulaarsed (sõel)testid ja andmed annavad olulise lisandväärtuse ning tugevdavad personaalmehitsiini – et patsiendile lisanduks rohkem tervelt elatud aastaid ja pikas vaates oleks meie rahvas tervem ning ravikulud madalamad.