

Uue meetodi puhul jäävad ellu vaid vähirakud, mida saab isoleerida ja uurida.

FOTO: SHUTTERSTOCK

Vedelbiopsia saab vähile jaole varases staadiumis

Uute vedelbiopsia meetoditega saab parandada vähi varast avastamist ühiskonnas ja vältida invasiivseid protseduure, mida kasutatakse seni selle haiguse diagnoosimiseks.

TRIIN OJA, Diamedica

Eestis diagnoositakse igal aastal üle 9000 esmase vähijuhu ja vähki haigestumine on ajas kasvanud, nagu näitab TAI statistika. Suur osa diagnoose pannakse suhteliselt hilises staadiumis. Praegused riiklikud vähisõeluuringu programmid on saadaval üksikute protseduuridena rinna-, kopsu-, eesnäärme-, emakakaela- ja käärsoolevähi puhul. Sõeluuringutele kutsumine sõltub sünniaastast. Nii jäävad kõrvale noored, asümptomaatilised, kuid pärilikku riski kandvad inimesed. Samuti ei hõlmata neid vähitüüpe, mis ei kuulu sõeluuringu progammi või mis on üleüldiselt suhteliselt raskesti diagnoositavad.

Kuigi praegu on hakatud aktiivsemalt rääkima personaalmeditsiinist ja polügeneetilisest riskiskoorist, et valida populatsioonist välja just kõrgema vähiriskiga inimesed, on ka vähisõeluuringus arenguruumi muutusteks.

Praegused süsteemid ei võimalda skriinida kõiki erinevaid vähivorme, sest nende tekketõenäosus on liiga väike, et majanduslikult nii põhjalikku analüüsi õigustada. Teisalt ei välista ühe vähitüübi skriining teise vähi teket või mitme koosmõju.

Siit saabki alguse verel põhinev erinevate kasvajate üheaegse sõeluuringu idee – üks analüüs, mis katab kogu organismi. Selleks, et meie sõeluuringuprogrammid muutuksid tulevikus kogu ühiskonna tasandil vereproovipõhiseks, on vaja, et uuel diagnostikal oleks piisav tundlikkus tuvastamaks varajases staadiumis lokaalset kasvajakollet.

Need meetodid peaksid olema täpsed, suure tundlikkusega ja piisavalt lihtsasti teostatavad. Selline võimalus on aga juba praegu saadaval Trucheck testi näol, millega saame üheaegselt määratleda üle 70 erineva vähi.

KUIDAS VEDELBIOPSIA TÖÖTAB?

Pahaloomulised kasvajad vabastavad verre ja teistesse kehavedelikesse mitmesuguseid rakulisi komponente: kasvaja rakke ja rakkude klastreid, valkusid, pisikesi fragmenteeritud nukleiinhappeid (rakuvaba DNAd) ning eksosoome. Need vähirakkudest pärit komponendid kannavad endas raku- ja kasvajapetsiifilist informatsiooni.

Seda infot saab vereproovi abil organismist koguda ja analüüsida kasvajate tuvastamiseks ning iseloomustamiseks. Sisuliselt nii toimibki vedelbiopsia vähi diagnoosimisel ja ravi monitoorimisel. Vedelbiopsiast on juba praegu palju kasu, kui on tarvis analüüsida neoplastilisi koldeid. Toon kaks näidet.

Esiteks. Verest eraldatavate ringlevate kasvajarakkude abil saame eos hinnata tsüsti olemust, vältida invasiivseid protseduure ja tavalise koebiopsiaga kaasnevaid riske. Kasu on eriti suur just biopsia võtmise asendamisel raskesti ligipääsetavatest organitest nagu kõhunääre, maks, aju, kopsud. Harilik koebiopsia võib armistada kudesid ja tuua kaasa hilisemaid komplikatsioone.

Teiseks. Veres ringlev kasvaja DNA täidab tänuväärset rolli remissioonimarkerina ning on laiapõhjalist rakendust leidnud onkoloogide seas. Veres ringlevate kasvajarakkude ja kasvaja DNA hulk veres on proportsionaalne kasvaja suurusega. Kui ei ole kasvajat, ei ole ka veres ringlevaid vähirakke ega kasvaja DNA-d, mis vähikolde eemaldamisel organismist kaob, tekkimisel aga jälle selle hulk veres suureneb.

Siit koorubki välja vedelbiopsia kriitilisim punkt: kuidas tagada meetodi tundlikkus varajases vähiskriinigus? Varajases staadiumis on vähikolle alles tekkimas ja ringlevaid kasvajarakke leidub veres üksikutena ning mürafoon erinevate vereloome rakkude näol on väga suur. Otsime sisuliselt n-ö nõela heinakuhjast.

Teaduskirjanduses tuuakse välja erinevaid meetodeid, kuidas kasvajarakkude osakaalu nende verest eraldamise teel suurendada. Levinumateks on EpCam või mõne muu vähispetsiifilise markeriga antigeen-antikeha põhimõttel sadestamine või vererakkude sorteerimisel läbi mikrovooluti. Rakud moodustavad aga klastreid, mis võivad seejuures maskeerida epitoope ja piirata antikehade sidumist rakule, erineda oma suuruselt ning omadustelt sõltuvalt vähitüübist. Trucheck meetodi puhul kasutatakse aga vähirakkude eristamiseks ülejäänud meetoditega võrreldes täiesti erinevat lähenemist.

AINSANA JÄÄVAD ALLES SUREMATUD RAKUD

Tulles tagasi nõela ja heinakuhja näite juurde, pannakse sisuliselt heinakuhi põlema, et leida nõel, mis ei põle. Trucheck tehnoloogia kasutab veres ringlevate kasvajarakkude rikastamiseks vähirakkude omadust olla n-ö surematu.

Kui mononukleaarsete rakkude kogumile lisada epigeneetiliselt aktiveeritud söödet, kutsub sööde rakkudes esile diferentsiaalse programmeeritud rakusurma ehk apoptoosi. See lähenemisviis tapab valikuliselt vereloome rakke, millel on vilunud apoptootilised mehhanismid vastuseks intensiivsetele kasvustiimulitele. Rakud, mis jäävad ellu, on nn apoptoosiresistentsed. Need on otsesed kasvajarakud või kasvajate poolt värvatud rakud. Sellised rakud võivad olla näiteks, kuid mitte ainult, kasvajaga seotud makrofaagid ja kasvajaga seotud fibroblastid.

Sedasi saab isoleerida Petri tassile alles jäänud vähirakud ja rakkude klastrid, olenemata vähimarkerite olemasolust, rakkude suurusest või muust parameetrist, mis oleksid mõne muu tehnoloogilise piiranguga märkamata jäänud. Nii suurenebki meetodi tundlikkus võrreldes teiste vedelbiopsia meetoditega just varajase vähi avastamisel.

Kasvajarakke saab omakorda iseloomustada ja defineerida ka nende päritolu. Teiste sõnadega töötab see meetod vastupidiselt klassikalisele sõeluuringule. Meetodiga leitakse vähirakud ja seejärel selgitatakse välja, mis vähiga on tegemist, mitte ei otsita konkreetsele vähile osutavaid muutuseid organismis.

Vedelbiopsiat võiks tulevikus teha iga-aastase tervisekontrollina, sest see võimaldab lisaks vähi tuvastamisele paremini diagnoosida agressiivsemaid vähivorme, mida on keeruline ravida ja mis vajavad just õigeaegset meditsiinilist sekkumist.

Viited:

- Circulating ensembles of tumor-associated cells: A redoubtable new systemic hallmark of cancer. Dadasaheb Akolkar et al., 2019
- Liquid Biopsy for Detection of Pancreaticobiliary Cancers by Functional Enrichment and Immunofluorescent Profiling of Circulating Tumor Cells and Their Clusters. Andrew Gaya et al., 2024
- Personalized ctDNA for Monitoring Disease Status in Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. Glenn J. Hanna et al., 2024
- Circulating tumor cells: biology and clinical significance. Danfeng Lin1,2,3 et al., 2021
- Circulating tumor DNA (ctDNA) as a biomarker for lung cancer: Early detection, monitoring and therapy prediction. Michael J. Duffy 2023